

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Нижегородская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

ВАРВАНИНА СВЕТЛАНА ЭМИЛЕВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА,
АССОЦИИРОВАННЫМИ С HELICOBACTER PYLORI,
ДО И ПОСЛЕ ЭРАДИКАЦИИ**

14.01.14 – «Стоматология»

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Косюга Светлана Юрьевна**

Нижний Новгород - 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ	2-3
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5-11
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12-36
1.1. Исторический экскурс.....	12-16
1.2. Нормальная микрофлора слизистой оболочки желудка и полости рта.....	16-18
1.3. Биологические свойства и факторы вирулентности <i>Helicobacter pylori</i>	18-21
1.4. Особенности общего и местного иммунитета организма при наличии <i>Helicobacter pylori</i>	21-24
1.5. Состояния слизистой оболочки полости рта при наличии <i>Helicobacter pylori</i>	24-26
1.6. Современные методы диагностики <i>Helicobacter pylori</i>	26-28
1.7. Современные методы лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта и желудка, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i> . Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	29-32
1.7.1. Побочные эффекты эрадикации <i>Helicobacter pylori</i>	32-34
1.7.2. Резистентность штаммов <i>Helicobacter pylori</i> к антибактериальным препаратам.....	34-36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37-63
2.1. Клинические методы обследования пациентов.....	37
2.1.1. Клинические методы обследования полости рта.....	37-42
2.1.2. Определение водородного показателя ротовой жидкости	43-44
2.2. Диагностика <i>Helicobacter pylori</i> -инфицирования слизистой гастроинтестинальной зоны и слизистой оболочки полости рта	44-49
2.3. Оценка состояния местного иммунитета полости рта.....	49-52
2.3.1. Определение секреторного иммуноглобулина А.....	50
2.3.2. Определение сывороточных иммуноглобулинов А, G, М.....	50
2.3.3. Определение активности лизоцима.....	51

2.3.4. Определение коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта.....	52
2.4. Комплексное патогенетическое лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i>	52-60
2.5. Схема обследования, лечения и профилактики ближайших родственников пациентов основной группы.....	60-62
2.6. Статистическая обработка результатов исследования.....	62-63
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	64-130
3.1. Клиническая характеристика больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, ассоциированными с <i>Helicobacter pylori</i>	64-66
3.2. Результаты обследования стоматологического статуса пациентов.....	66-72
3.2.1. Результаты оценки состояния твердых тканей зубов.....	66-69
3.2.2. Результаты оценки гигиенического состояния полости рта.....	69-70
3.2.3. Результаты индексной оценки состояния тканей пародонта.....	70
3.2.4. Динамика водородного показателя ротовой жидкости	71-72
3.3. Результаты первичного обследования состояния слизистой оболочки полости рта.....	72-82
3.4. Оценка состояния слизистой оболочки полости рта после комплексного патогенетического индивидуализированного лечения.....	83-97
3.5. Клинические примеры лечения пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, ассоциированными с <i>Helicobacter pylori</i>	97-117
3.6. Результаты определения местного иммунитета полости рта до и после комплексного патогенетического лечения.....	118-124
3.7. Результаты обследования ближайших родственников пациентов основной группы.....	124-130
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	131-145
ВЫВОДЫ.....	146-147
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	148-150
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	151

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИГР-У – упрощенный индекс гигиены полости рта по Green-Vermillion
- ИЛ – интерлейкины
- Индекс КПУ (з): интенсивность кариеса зубов, где
- К – кариес
- П – пломба
- У – удаленный
- Ксб – коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета
- МИПР – местный иммунитет полости рта
- МКСБ – медицинская карта стоматологического больного
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- СОПР – слизистая оболочка полости рта
- ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
- H. pylori* – *Helicobacter pylori*
- Ig – иммуноглобулины
- IgA – сывороточный иммуноглобулин А
- IgG – сывороточный иммуноглобулин G
- IgM – сывороточный иммуноглобулин М
- Liz – активность лизоцима в смешанной слюне
- М – выборочное среднее
- m – ошибка выборочного среднего
- MALT-лимфома – mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma
- PMA – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
- sIgA – секреторный иммуноглобулин А
- Th – Т-хелперы
- TNF- α – фактор некроза опухолей

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Известно, что полость рта является начальным отделом желудочно-кишечного тракта [5; 43]. В эмбриональном периоде развития зародыша все органы системы пищеварения развиваются из первичной кишечной трубки [56]. Заболевания желудочно-кишечного тракта часто сопровождаются изменениями в полости рта [22, 58, 90]. Это объясняется морфофункциональным сходством слизистой оболочки полости рта и пищеварительного тракта [105]. Кроме того, слизистая оболочка полости рта является мощным, обширным рецепторным полем, воспринимающим рефлекторные влияния с любого внутреннего органа [9]. Инфекция *Helicobacter pylori* является одной из наиболее распространенных в мире [2; 12, 75].

К ассоциированным с *Helicobacter pylori* болезням относят такие, как хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Признана важная роль этого микроорганизма в развитии MALT-лимфомы (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma) и аденокарциномы желудка [2, 80, 61, 113]. В 1990 году пилорический геликобактериоз был официально включен в Международную классификацию гастритов [231], а в 1994 году Международное агентство по изучению рака (IARC) отнесло его к канцерогенам первого порядка. В настоящее время установлена взаимосвязь инфекции *Helicobacter pylori* с развитием железодефицитной анемии неуточненной этиологии, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры и дефицита витамина B₁₂ [39].

Заражение *Helicobacter pylori* происходит от человека к человеку контактно-бытовым, орально-оральным и фекально-оральным, ятрогенным путем – через эндоскопы или зонды [133, 159, 170, 241, 155]. Большое количество заражений *Helicobacter pylori* происходит в общественных столовых. Однако наиболее часто *Helicobacter pylori* передается внутри семьи. Колонизация желудочно-кишечного тракта *Helicobacter pylori* не

всегда приводит к развитию патологического процесса. Ответ организма на *Helicobacter pylori* зависит от состояния иммунитета человека, состава желудочной слизи, количества рецепторов на поверхности желудка, способствующих адгезии микроорганизма, вирулентности *Helicobacter pylori*.

Выявление *Helicobacter pylori* в слюне, мягком зубном налете, зубной бляшке, гнойном содержимом пародонтальных карманов, на зубных ортопедических конструкциях [4, 21, 42] определяет полость рта как вторичный резервуар и дополнительный источник реинфицирования им организма [4, 27, 41, 225]. В связи с этим для успешного лечения инфекции *Helicobacter pylori* и предотвращения повторного инфицирования необходима эрадикация возбудителя не только в желудке, но и в полости рта [117].

Ряд авторов выявляют взаимосвязь между распространенностью, интенсивностью заболеваний пародонта и стадией, длительностью и тяжестью течения заболеваний желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* [60, 1].

В ряде сообщений отмечается, что *Helicobacter pylori* играет этиологическую роль в развитии кариеса, гингивита, осложняет клиническое течение воспалительных заболеваний пародонта и эффективность их лечения [111, 191].

В доступной нам литературе мы не нашли сведений о корреляции состояния слизистой оболочки полости рта и степени обсемененности желудка *Helicobacter pylori*.

В свете приведенных данных актуальным являются изучение особенностей клинического течения и диагностики заболеваний слизистой оболочки полости рта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, до и после эрадикации, а также разработка и внедрение схемы комплексного индивидуализированного патогенетического лечения для повышения эффективности эрадикации.

Цель исследования: Повышение эффективности лечения пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями слизистой оболочки

полости рта на основе комплексного патогенетического индивидуализированного подхода.

Задачи исследования

1. Определить распространенность, интенсивность и особенности клинических проявлений *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта до и после эрадикации в зависимости от степени его обсемененности.

2. Оценить стоматологический статус и факторы риска течения *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов до и после проведения эрадикационной терапии.

3. Исследовать показатели местного иммунитета полости рта у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями слизистой оболочки полости рта (иммуноглобулины, уровень активности лизоцима, коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета) в динамике антигеликобактерной терапии.

4. На основании результатов клинико-иммунологического исследования разработать, внедрить и оценить эффективность комплексного патогенетического индивидуализированного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, ассоциированных с геликобактерной инфекцией.

5. Обосновать рациональные методы профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, ассоциированными с *Helicobacter pylori* для профилактики перекрестного инфицирования.

Научная новизна

1. Изучено влияние инфекции *Helicobacter pylori* на состояние слизистой оболочки полости рта у пациентов в зависимости от степени обсемененности желудка.

2. Впервые изучен иммунологический состав ротовой жидкости полости рта у пациентов с хроническим течением заболеваний слизистой оболочки полости рта в зависимости от степени обсемененности желудка *Helicobacter pylori*.

3. Впервые изучена корреляционная взаимосвязь между заболеваниями желудочно-кишечного тракта, состоянием слизистой оболочки полости рта, степенью обсемененности желудка *Helicobacter pylori* и эрадикацией.

4. Обосновано включение в комплексную этиопатогенетическую терапию иммуномодуляторов «Имудона» или «Дерината», биологически активной добавки «Милайфа» и эубиотика «Бифиформа», доказана их высокая эффективность у лиц с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и разной степенью обсемененности желудка *Helicobacter pylori*.

5. Впервые обосновано проведение рациональной и профессиональной гигиены у больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта в зависимости от степени обсемененности желудка *Helicobacter pylori*.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Заболевания слизистой оболочки полости рта, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, отличаются полиморфизмом и выраженностью клинических проявлений, коррелируемых со степенью обсемененности *Helicobacter pylori* желудочно-кишечного тракта, частым рецидивированным и затяжным течением при дисбалансе факторов местного иммунитета, развиваются у пациентов на фоне высокой интенсивности кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта.

2. Комплексное индивидуализированное патогенетическое лечение пациентов с *Helicobacter pylori*-зависимыми заболеваниями полости рта, проводимое совместно с врачом гастроэнтерологом, с согласованием схем системной антигеликобактерной и местной терапии позволяет в кратчайшие

сроки улучшить общие и местные клинические проявления заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Внедрение результатов работы

Практические рекомендации по теме диссертации используются в стоматологической поликлинике ГБОУ ВПО «НижГМА Минздрава России». Материалы диссертации включены в курс лекций и практических занятий на кафедре терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «НижГМА Минздрава России» для студентов стоматологического факультета, в курсе лекций для врачей-стоматологов на кафедре стоматологии ФПКВ ГБОУ ВПО «НижГМА Минздрава России».

Личный вклад автора в выполнение работы заключается в клиническом обследовании 108 человек с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, из них 80 человек, ассоциированными и 28 человек неассоциированными с *Helicobacter pylori*, 123 ближайших родственников пациентов; в разработке и проведении комплексного этиопатогенетического лечения и (или) профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта; в заборе ротовой жидкости и контролировании проведения 1620 иммунологических исследований; в проведении анализов на наличие в желудке *Helicobacter pylori* с помощью дыхательного уреазного теста ХЕЛИК-скан (392 анализов); в заборе ротовой жидкости и контролировании проведения анализов ПЦР диагностики слюны на наличие *Helicobacter pylori* (392 анализов); в определении 216 анализов водородного показателя ротовой жидкости; в осуществлении статистической обработки результатов; в изучении и анализе полученных данных исследования.

Апробация материалов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях:

- IV Международная научно-практическая конференция «Современные концепции научных исследований» (Москва, 28–29 ноября 2014 г.).

- V Международная научно-практическая конференция «Отечественная наука в эпоху изменений: постулаты прошлого и теории нового времени» (Екатеринбург, 5–6 декабря 2014 г.).

- Всероссийская межвузовская конференция «Актуальные вопросы применения 3D-технологий в современной стоматологической практике» (Казань, 3–4 февраля 2015 г.).

- II Всероссийская с международным участием XIII научная сессия молодых ученых и студентов «Современные решения актуальных научных проблем в медицине» в секции № 9 «Стоматология» (Нижний Новгород, 18–19 марта 2015 г.).

- XVI Международная научно-практическая конференция «Современные концепции научных исследований» (Москва, 24–25 июля 2015 г.).

- III Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины в современных условиях» (Санкт-Петербург, 11 января 2016 г.)

- Международная научная конференция «Фундаментальная и прикладная наука» (Чехия, Карловы Вары – Россия, Москва, 27–28 ноября 2015 г.).

- Всероссийский стоматологический форум «Стоматологическое образование. Наука. Практика», принимала участие в Первом открытом конкурсе молодых ученых на лучший научный доклад в области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (Москва, 9 февраля 2016 г.).

- Апробация диссертации состоялась 2 марта 2016 г. на совместном заседании кафедр стоматологического факультета ГБОУ ВПО «НиЖГМА» Минздрава России: кафедры стоматологии ФПКВ, кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кафедры терапевтической стоматологии, кафедры пропедевтической стоматологии, кафедры стоматологии детского возраста, кафедры челюстно-лицевой хирургии и имплантологии ФПКВ.

- Апробация диссертации состоялась 31 марта 2016 г. на совместном заседании кафедр стоматологического факультета ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России: кафедры стоматологического факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кафедры детской стоматологии и ортодонтии, кафедры терапевтической стоматологии, кафедры ортопедической стоматологии, кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний кафедры ортопедической стоматологии.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материала и методов исследования, собственных исследований, обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка литературы, в котором приведены работы 135 отечественных и 153 зарубежных авторов, 2 приложений. Работа иллюстрирована 66 рисунками, 12 таблицами.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Исторический экскурс

История открытия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) связана с историей изучения этиологии и патогенеза гастродуоденальной патологии, в первую очередь язвенной болезни и гастрита.

Ранний период накопления научных знаний о *H. pylori* характеризуется тем, что все находки спиралевидных бактерий ограничивались лишь их описанием, получить культуру бактерий и идентифицировать их никто не пытался, так как отсутствие условий и технических средств было причиной незавершенности исследований. Кроме того, доминирующее положение в медицине заняла кислотно-пептическая теория ульцерогенеза [277, 209, 269]. В умах врачей и ученых того времени господствовали убеждения, сформулированные К. Schwarz в 1910 г. в виде двух постулатов: «Нет кислоты – нет язвы» и «Нарушение равновесия между силами агрессии и защиты слизистых ведет к их повреждению и язве». К. Schwarz сделал неправильный вывод: «Желудок стерилен благодаря присутствию высокой концентрации соляной кислоты» [265].

G. Bottcher (1874), G. Bizzozero (1893), H. Salomon (1896) обнаружили спиралевидные бактерии в желудке собак. Первые описания спиралевидных бактерий в желудке человека принадлежат W. Jarowski (1899), W. Kreinitz (1906), J. Fibiger (1913), E. S. Rosenow, A. N. Sanford (1915) и A. Luger (1917), J. L. Doenges (1938), A. S. Freedberg и L. E. Barron (1940), E. D. Palmer (1954), И. А. Морозову (1974), H. W. Steer, D. G. Colin-Jones (1975), W. P. Fung (1979).

В период научно-технического прогресса, в 1984 году, двум австралийским ученым, В. J. Marshall и J. R. Warren, удалось не только выделить, но и изолировать *H. pylori* из проб слизистой оболочки желудка человека, а также культивировать этот микроорганизм на искусственных питательных средах, что доказало несостоятельность теории о стерильности

желудка. Главной теорией ульцерогенеза в период научно-технического прогресса была инфекционная теория, а *H. pylori* считался патогенным микроорганизмом. С начала 60-х гг. стала стремительно развиваться фиброволоконная эндоскопия, появилась возможность производить прицельную биопсию с измененных участков слизистой оболочки желудка. Оказалась доступна электронная микроскопия. Проблема гастрита активно разрабатывалась патоморфологами и клиницистами, появились первые классификации этого заболевания. Лозунг, выдвинутый D. Y. Graham в 1998 году: «Хороший *H. pylori* – только мертвый *H. pylori*», – повлек за собой обязательное назначение эрадикации при обнаружении *H. pylori*. Применение антибиотиков, нередко необоснованное и бесконтрольное, привело к возникновению многочисленных мутаций, обусловивших селекцию резистентных штаммов *H. pylori*. Новый микроорганизм был включен в международную таксономию бактерий в 1985 г. под именем *Campylobacter pyloridis*. Позднее в 1987 г. он был переименован в *Campylobacter pylori* [273].

Все основные направления развития инфекции *H. pylori* были заложены В. J. Marshall (2002). Он предложил быстрый уреазный (CLO-тест – *Campylobacter-like organism test*) и дыхательный тесты, разработал, начал применять 14-дневный курс лечения солями висмута и «Метронидазолом», указывал на возможность локализации очагов инфекции в полости рта, рассматривал такую локализацию как возможную причину реинфицирования слизистой оболочки желудка и путь передачи инфекции. В. J. Marshall и J. R. Warren в 2005 г. были удостоены Нобелевской премии в области медицины.

Австралийский гастроэнтеролог Т. J. Borody в 1987 г. ввел первый известный режим «трехкомпонентной терапии», включающий применение двух антибактериальных и антисекреторного препаратов [257].

В 1989 году компанией Glaxo Wellcome был синтезирован первый специальный антигеликобактерный препарат – ранитидин висмут цитрат («Пилорид») [277].

Впервые о присутствии *H. pylori* в полости рта сообщила группа исследователей из города Турина в 1989 г. под руководством доктора G. Oderda. Они выделили бактерию из зубного налета ребенка, родители и брат которого также были инфицированы *H. pylori*. Ими было сделано предположение о возможном орально-оральном пути передачи инфекции [194].

В 1990 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Сиднее (Австралия) была принята новая классификация гастритов – Сиднейская система, в основу которой легло то, что бактерии *H. pylori* являются главной причиной гастрита у людей [172, 217, 235, 236].

В 1993 г. Н. В. Сафонова и А. Б. Жебрун дали определение группе заболеваний: «геликобактериоз». Появился новый раздел гастроэнтерологии, который называется «геликобактериология» [60].

В различных странах возникли группы по изучению *H. pylori*, в частности, в Копенгагене в 1987 г. – Европейская и в 1995 г. – Российская (по инициативе патоморфолога А. И. Аруина) [90, 236].

P. G. Issacson в 1990 г. впервые описал связь MALT-лимфомы желудка с инфекцией *H. pylori* [213].

В 1993 г. разработана первая антигеликобактерная вакцина. В настоящее время продолжают исследования терапевтических вакцин [66, 138].

В 1996 г. возникла необходимость установления единого подхода к диагностике и терапии инфекции *H. pylori*, основанного на опыте лучших европейских исследователей, что привело к созыву в городе Маастрихт (Нидерланды) конференции, организованной Европейской группой по изучению *H. pylori* (European Helicobacter Study Group – EHSg). В 2010 г. во Флоренции прошел четвертый консенсус (Маастрихт IV), на котором была принята стратегия «Test-and-treat» («Обследуй и лечи»). Она предполагает использование неинвазивных методов диагностики у пациентов с диспепсией и назначение эрадикации в случае обнаружения *H. pylori* [39].

В 1998 г. был полностью секвестрирован и расшифрован геном бактерии *H. pylori* [217].

В. Т. Ивашкин стал первым в России ведущим исследователем крупномасштабных мультицентровых клинических испытаний схем эрадикации по протоколам [35].

Современный период характеризуется дальнейшим совершенствованием методов диагностики и лечения инфекции, вызванной *H. pylori*. Стало известно, что слизистая оболочка желудка представляет собой уникальную экологическую систему для самых разнообразных микроорганизмов, формирующих постоянную (аутохтонную, индигенную) микрофлору, которая играет важную роль в здоровье и болезнях людей.

Мнения ученых относительно *H. pylori* разделились на два направления. Ряд исследователей являются сторонниками инфекционной теории язвенной болезни, другие ученые подчеркивают, что *H. pylori* – микроорганизм, присутствовавший в желудке и полости рта людей на протяжении всего периода существования человечества, по данным Я. С. Циммермана (2013).

На сегодняшний день в нашей стране приняты «Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *H. pylori* заболеваний» (2013), разработанные Научным обществом гастроэнтерологов России, функционирующим с 1992 года. Каждые 3-4 года проводится пересмотр принятых ранее принципов диагностики и лечения инфекции *H. pylori*.

Ряд ученых предполагают, что присутствие вируса герпеса 1, 6, 7-го и 8-го типов, цитомегаловируса, вируса *Varicella-Zoster*, вируса Эпштейн-Барр ведет к хронизации язвенного процесса иногда даже при отсутствии *H. pylori* [72, 73, 74, 160, 201].

В литературе есть сведения о синергизме грибов рода *Candida* и *H. pylori* [145, 178, 210, 219]. Ряд авторов пишут о том, что грибковое

поражение язв слизистой оболочки желудка способствует удлинению сроков рубцевания [139, 148, 264].

Таким образом, ученые уже несколько веков пытаются определить роль *H. pylori* в организме человека. До сих пор существует много неуточненных вопросов, получение ответов на которые позволит по-новому трактовать имеющиеся данные и разработать новые эффективные методики и лекарственные препараты для лечения заболеваний ЖКТ и СОПР.

1.2. Нормальная микрофлора слизистой оболочки желудка и полости рта

В настоящее время доказано, что микроорганизм *H. pylori* является условно-патогенным и входит в состав нормальной мукозной микрофлоры желудка и слизистой оболочки полости рта (СОПР) [153, 154, 229, 276]. Нормальная микрофлора выстилает слизистые оболочки в виде биопленки, состоящей из полисахаридов микробных клеток и муцина. В нем находятся микроколонии клеток нормальной микрофлоры. Толщина биопленки 0,1–0,5 мм. Внутри биопленки бактерии более устойчивы к действию химических и физических факторов [68]. Как известно, процесс созревания биопленки, в том числе *H. pylori*, проходит ряд этапов [14]: первичное прикрепление бактерии к слизистой оболочке (стадия обратима); окончательное (необратимое) прикрепление или фиксация *H. pylori* к слизистой оболочке (начало продукции внеклеточного полисахаридного матрикса); созревание биопленки (стадия созревания I; появляется внеклеточный матрикс); рост биопленки (стадия созревания II; имеется зрелая биопленка с прочным внеклеточным матриксом); дисперсия бактериальных клеток (выброс бактерий) из биопленки.

J. M. Coticchia et al. (2006) доказали интересную закономерность персистенции *H. pylori* в слизистой оболочке желудка, которая влияет на результаты быстрого уреазного теста. Авторами установлено, что при положительном результате быстрого уреазного теста 97,3% поверхности

слизистой оболочки желудка покрыто биопленкой *H. pylori*. При отрицательном результате быстрого уреазного теста только 1,64% поверхности слизистой оболочки желудка покрыто биопленкой *H. pylori* ($p \leq 0,0001$) с наличием отдельных микроколоний бактерий в других областях.

ЖКТ – это самый большой резервуар микроорганизмов [279]. Современными методами микробиологического исследования было доказано, что количество различной мукозной микрофлоры в желудке у здоровых людей составляет 10^3 – 10^4 /мл (3 Ig КОЕ/г), в том числе в 44,4% случаев выявлен *H. pylori* (5,3 Ig КОЕ/г), в 55,5% – стрептококки (4 Ig КОЕ/г), в 61,1% – стафилококки (3,7 Ig КОЕ/г), в 50% – лактобактерии (3,2 Ig КОЕ/г), в 22,2% – грибы рода *Candida* (3,5 Ig КОЕ/г). Кроме того, высеяны бактероиды, коринебактерии, микрококки в количестве 2,7–3,7 Ig КОЕ/г. Среда в желудке оказалась стерильной у здоровых людей только в 10% случаев [10, 72, 73, 74, 125, 279].

Факторами передачи могут быть различные предметы, контаминированные слюной, предметы личной гигиены. *H. pylori* передается детям при поцелуях родителей, при использовании общих столовых приборов, средств гигиены, постели, «облизывании» сосок грудных младенцев и т. п. Все члены семьи обычно являются носителями одних и тех же штаммов *H. pylori*. В литературе отмечено существование «семейных» резервуаров *H. pylori* [241].

После попадания в желудок, в отсутствие приема антибиотиков, *H. pylori* персистирует на протяжении десятилетий, а в большинстве случаев – до конца жизни, несмотря на иммунный ответ хозяина [152, 153, 154, 202].

Отмечена зависимость между присутствием *H. pylori* в ротовой полости и неудовлетворительным уровнем гигиены. Чаще *H. pylori* выявляется в зубном налете моляров (в 82% случаев), реже – резцов (59%), это объясняется микроаэрофильными характеристиками микроорганизма [142].

Таким образом, *H. pylori* – условно-патогенный микроорганизм, обитающий в слизистой оболочке желудка и СОПР. Однако, несмотря на обилие информации об этиопатогенезе заболеваний ЖКТ и СОПР, остается спорным вопрос о том, как *H. pylori* из условно-патогенного становится патогенным микроорганизмом.

1.3. Биологические свойства и факторы вирулентности

Helicobacter pylori

H. pylori – это прокариотические, микроаэрофильные, мелкие, неспорообразующие, грамотрицательные бактерии. Имеют S-образную или спиралевидную форму. Толщина бактерии 0,5–1,0 мкм, длина 2,5–3,5 мкм. Относятся к роду *Helicobacter* (*helix* – «спираль», *bacter* – «палочка»), выделяемых от человека и животных. Бактерия *H. pylori* покрыта плотной гладкой оболочкой [48, 49]. На одном из полюсов *H. pylori* обнаруживаются от 2 до 6 мономерных жгутиков. На дистальном конце каждого жгутика имеется колбовидное утолщение – терминальная луковица [49, 165, 189, 238, 274]. Благоприятными условиями для существования, роста и размножения микроорганизма считаются: температура + 37° С и рН среды 4,0–6,0, хотя они выживают и при рН 2,5 [152, 153, 154].

Известно более 40 штаммов *H. pylori*, имеющих различную патогенность, вирулентность, чувствительность к антибактериальным препаратам [13, 122, 129, 140, 141, 188, 259]. Описано более 7 вариантов формы клеток *H. pylori*: кокковые, U-, V- образные типы строения, а также и другие, включая L-формы [8, 19].

Как правило, большая часть микробных тел *H. pylori* располагается свободно в слое желудочной слизи. Прикрепление *H. pylori* к клеточной мембране вызывает повреждение эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка. В работе М. R. Amiera, N. R. Salama, L. S. Tompkins et al. (2002) получены доказательства возможного проникновения *H. pylori* внутрь клеток желудочного эпителия, что подтверждает инвазивные свойства

микроорганизма и объясняет случаи упорного персистирования инфекции, несмотря на повторные курсы эрадикационной терапии [48, 49].

В литературе указаны следующие неспецифические факторы вирулентности *H. pylori*: наличие аппарата движения у микроорганизма, позволяющего *H. pylori* активно заселять слизистую оболочку желудка [189, 238, 274]; образование кокковых форм [8, 19]; продукция высокоактивных ферментов – уреазы, каталазы, оксидазы, гемолизина, щелочной фосфатазы, муциназы, протеазы, фосфолипазы, гамма-глутамилтрансфатазы, алкогольдегидрогеназы [254, 274, 284]; многочисленные адгезины (к цитоскелету, клеточной мембране, ламинину, холестеролу) [146, 150, 167, 181, 203].

Одним из основных факторов, определяющих степень повреждения слизистой оболочки желудка при геликобактерной инфекции, является плотность колонизации - обсемененность ее микроорганизмами. По мнению ряда авторов, сочетанные случаи наличия спиралевидных и кокковых форм (10% и более) в желудке можно рассматривать как клинически и прогностически неблагоприятный вариант. Наличие кокковых форм приводит к возникновению ошибок в диагностике всеми доступными методами. При бактериологическом исследовании они практически не культивируются, при световой микроскопии не имеют характерных признаков, продукция уреазы ничтожна или отсутствует вообще, что сказывается на результатах дыхательного теста. Экспрессия кокковыми формами антигенов, отличных от спиралевидных форм, является причиной ложноотрицательного теста определения антигена в кале [36, 37, 176].

По сравнению с другими уреазопродукентами, из других родов микроорганизмов (*Proteus*, *Yersinia*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Ureaplasma*), уровень продукции уреазы *H. pylori* чрезвычайно высок – примерно в 100 раз выше, а удельная активность уреазы *H. pylori*, оцениваемая по выходу аммиака, в 2,5 раза превышает таковую даже у протей [49]. Уреаза *H. pylori* располагается не только в его цитоплазме, но и на поверхности клеток, что

играет огромную роль для приживания *H. pylori* и защиты его от секреторных иммуноглобулинов [2, 36, 37, 83, 205, 211, 254].

H. pylori является наиболее генетически гетерогенным из известных микроорганизмов [149], что обуславливает различные клинические последствия инфицирования разными штаммами. По мнению ряда авторов, *H. pylori* избирает путь мутаций ДНК в качестве стратегии адаптации к изменениям среды, важным примером этой стратегии служит развитие антибиотикорезистентности [67, 137].

Спиралевидные, палочковидные, кокковые формы имеют «островки патогенности» (pathogenicity-associated island – PAI), представляющие собой 27-генный штаммо-специфичный локус, который обнаруживается у большинства штаммов и обуславливает патогенность *H. pylori* (Е. А. Корниенко, 2011). В нем сосредоточены гены цитотоксичности, которые являются специфическими факторами вирулентности: Cag A (cytotoxin-associated gene A), Vac A (vacuolating-associated cytotoxin A), Ice A (induced by contact with epithelium), Bab A (blood group antigen – finding adherin) [109, 118, 158, 165, 180]. Патогенные штаммы *H. pylori* (Cag A- и Vac A-позитивные) только тогда способны проявить свой потенциальный цитотоксический эффект, когда снижен иммунный статус организма [123, 145, 165, 250]. Вместе с тем все попытки доказать связь определенных вирулентных штаммов *H. pylori* и их сочетаний с язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки, другими *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями не увенчались успехом: ульцерогенных, канцерогенных и других подобных штаммов *H. pylori* в природе не существует [120, 251].

Противники инфекционной теории обычно подходят к язвенной болезни, как к системному гастроэнтерологическому заболеванию, отводя психосоматическим и психосоциальным факторам важное место в развитии патологического процесса [52, 53].

Таким образом, разнообразие и неоднозначность информации о биологических свойствах *H. pylori* мотивируют интерес к более подробному

и тщательному изучению данного микроорганизма, его роли в иммунных реакциях и развитии воспалительных заболеваний ЖКТ и СОПР.

1.4. Особенности общего и местного иммунитета организма при наличии *H. pylori*

Отмечено, что в ответ на инвазию *H. pylori* происходит защитная активация иммунной системы. Однако из-за специфических свойств микроорганизма активация неадекватна: помимо ограничения роста патогена, она вызывает гибель собственных клеток [218, 247]. При этом нет данных, которые бы указывали на то, что иммунная система способна сама, без дополнительной терапии, приводить к полной эрадикации *H. pylori* [207, 214].

Токсин VacA, свойственный всем штаммам *H. pylori*, способен нарушать иммунный ответ, позволяя этому микроорганизму длительно персистировать и колонизировать слизистую оболочку желудка. VacA ингибирует активацию Т-лимфоцитов через механизмы, зависящие от образования специфических анионных каналов, блокирующих транслокацию фактора транскрипции NFAT в ядро клетки, обеспечивающей сигнальную активацию CD4- и CD8-клеток. VacA ингибирует также внутриклеточную передачу сигнала [275].

По мнению ряда авторов, у большинства больных с заболеваниями ЖКТ, ассоциированными *H. pylori*, наблюдаются различные нарушения как общего, так и местного иммунитета: снижение IgA, Т-лимфоцитов, особенно Т-хелперов (Th), а также соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, снижение выработки IgG, лизоцима, комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов [139, 252]. Иммунный ответ у большинства больных не достаточный для элиминации микроорганизма, не способный завершить процесс в острой фазе. Характерная особенность *H. pylori*-инфекции – хронизация и прогрессирование процесса, сопровождающегося

вялотекущим локальным воспалением и постоянным повреждением эпителия [17, 46, 73].

Основные отклонения при инфекции *H. pylori* обнаруживаются в Т-клеточном звене иммунитета, а именно нарушение соотношения числа Th. При *H. pylori* присутствуют Th1, Th2, Th17 и Т-регуляторные клетки, однако понимание их взаимодействия изучено недостаточно на разных стадиях и при разных формах патологии ЖКТ [237]. Предполагают, что в развитии MALT-лимфомы важную роль играют фолликулярные хелперы, которые присутствуют в слизистой оболочке желудка при *H. pylori*-инфекции. Характер иммунного ответа, возможно, является тем ключевым механизмом, который направляет болезнь по определенному руслу и формирует различные варианты *H. pylori*-ассоциированной патологии [194].

У большинства больных выявили повышение противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10), гамма-интерферона вследствие активации процессов воспаления. Отмеченное в ряде работ увеличение содержания ИЛ-8 в крови, вероятнее всего, связано с повышением его продукции клетками слизистых оболочек ЖКТ в ответ на *H. pylori* [195, 196].

Адаптивный иммунный ответ регулируется дендритными клетками. D. Wimszok и соавт. (2010) показали, что типичные маркеры дендритных клеток, а именно MHC II, CD11C, DC-SIGN, CD206, имеются в слизистой оболочке желудка как здоровых, так и больных людей, но у *H. pylori*-инфицированных пациентов их количество возрастает в пятикратном размере. При этом фенотип дендритных клеток становится активным, что выражается в экспрессии ко-стимулирующих лиганд Т-клеток, таких как CD68, отсутствующих у здоровых людей. *In vitro* эти желудочные дендритные клетки фагоцитируют *H. pylori* и секретируют ИЛ-6, ИЛ -8, ИЛ-10 [206].

В слизистой оболочке желудка при *H. pylori*-активированном воспалении были также обнаружены моноцитозависимые дендритные клетки костномозгового происхождения, которые активируются GM-CSF

(гранулоцитарно-моноцитарным колониестимулирующим фактором) и продуцируют ИЛ-23 и ИЛ-12 [197]. ИЛ-23 способствует дифференцировке CD4-лимфоцитов преимущественно в Th-17 с последующей выработкой ИЛ-17. Уровень ИЛ-17 в крови больных с *H. pylori*-ассоциированным гастритом соответствует тяжести заболевания, более высокий уровень отмечен при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и раке желудка [147].

Одним из факторов, модулирующих активность иммунной системы, является уреаз. Она индуцирует экспрессию поверхностных рецепторов моноцитов к ИЛ-2 и усиливает экспрессию HLA-DR, стимулирует дозозависимую продукцию ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- α , а также мессенджера РНК [199].

В ответ на инфицирование *H. pylori* в сыворотке крови определяются специфические антитела: в острой фазе выявляют IgM, но позднее в процессе хронизации нарастает титр специфических IgG и IgA. Высокий уровень IgG отражает напряженность гуморального иммунитета и может сопровождать как иммунокомплексные, так и аутоиммунные процессы. IgG, фиксируя комплемент и образуя иммунные комплексы, активирует развитие вторичной альтерации слизистой оболочки при фагоцитозе иммунных комплексов лейкоцитами [208]. Наличие *H. pylori* в слюне определяли J. Richter et al. (2003) у пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом, которые изучали количество IgM, IgG, IgA, лизоцима. В ходе исследования ученые отмечали значительное увеличение IgA и IgG, снижение активности лизоцима в слюне до лечения и нормализацию данных показателей после лечения [168].

Особенностью иммунного статуса пациентов с эрозивно-язвенными поражениями является более высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови, с повышением анти-*H. pylori*-IgG, по сравнению с гастритами, что обуславливает микроциркуляторные нарушения в области дна язвы, является причиной ишемии слизистой оболочки желудка, играющей важную роль в ульцерогенезе [48].

В развитии генетических мутаций рассматривается новый класс регуляторов – микро-РНК (miR) – некодирующих РНК, образующихся в ядре и цитоплазме и ингибирующих транспортную РНК. В эксперименте было показано, что *H. pylori* усиливает экспрессию miR-155 в культуре клеток желудочного эпителия, процесс этот зависит от токсигенности штамма *H. pylori*. MiR-155 выступает как компенсаторный противовоспалительный фактор, подавляя фагоцитоз и выработку ИЛ-8. Поскольку *H. pylori* продуцирует свои собственные miR, которые могут проникать в цитоплазму клеток хозяина, они могут взаимодействовать с miR хозяина и влиять на экспрессию или подавление генов, тем самым оказывая эпигенетическое воздействие [229, 246].

Анализируя данные современной литературы, необходимо отметить, что имеются сведения о влиянии *H. pylori* на состояние общего и местного иммунитета, однако недостаточно данных о состоянии местного иммунитета полости рта при инфицировании *H. pylori*. Так как иммунный механизм является одним из ключевых моментов в формировании той или иной *H. pylori*-ассоциированной патологии, в схемы эрадикации требуется включать иммуномодуляторы.

1.5. Состояния слизистой оболочки полости рта при наличии *Helicobacter pylori*

СОПР как никакая другая слизистая оболочка организма человека испытывает огромную нагрузку, связанную с постоянным воздействием физических, химических, механических, температурных раздражителей, а также с внедрением инфекционных агентов. Устойчивость к действию раздражителей во многом определяется целостностью эпителия, что обеспечивает выполнение барьерной функции, которая связана с особенностями структуры и функций СОПР [9, 67, 105].

Нередко при наличии малейшего дискомфорта в полости рта пациент начинает принимать нормальное строение СОПР за патологию и в лучшем

случае обращается к стоматологу, в худшем занимается самолечением. Это связано с тем, что по «феномену значимости» полость рта стоит на втором месте после глаз, тогда как ЖКТ – на семнадцатом месте. Поэтому больные чаще всего ничего не предпринимают, не обращая внимания на диспепсические расстройства кишечника, и только после длительного срока течения заболевания записываются на прием к гастроэнтерологу [9].

Ряд ученых подчеркивали, что уровень гигиены полости рта у пациентов, ассоциированных с *H. pylori*, неудовлетворительный, в сравнении с *H. pylori*-негативными пациентами. Кроме того, сохранение возбудителя в полости рта после проведения эрадикации повышает риск реинфицирования слизистой оболочки желудка [21, 117].

М. В. Мосеева с соавт. в 2010 г. отмечали, что у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки при контаминации *H. pylori* в полости рта в 100% случаев развивается кариес, при интенсивности $13,6 \pm 1,4$ зуба. Они объяснили это тем, что продуцируемые *H. pylori* протеаза и аммиак вызывают распад белковосвязанных сиаловых кислот и снижают активность лизоцима, ухудшая таким образом реологические и защитные свойства слюны, что приводит к накоплению зубного налета, а ферментативная активность условно-патогенной микрофлоры ведет к деполимеризации и деминерализации эмали зубов. Таким образом, роль *H. pylori* в формировании кариесогенной ситуации существенна [57, 89].

Наличие в желудке *H. pylori* осложняет клиническое течение заболеваний СОПР, пародонта [1, 117, 133, 134, 168].

А. И. Каспина с соавт. (2003) выявили структуру заболеваний СОПР у 38 пациентов со средней (++) и высокой (+++) степенью обсемененности желудка *H. pylori*: парестезия СОПР у 9 человек, катаральный глоссит (стоматит) – 8 человек, десквамативный глоссит – 5 человек, рецидивирующие трещины губ – 3 человека, многоформная экссудативная эритема – 1 человек, рецидивирующий герпетический стоматит – 2 человека, красный плоский лишай – 6 человек, плоская форма лейкоплакии – 4

человека. Авторы говорят о том, что часто наблюдали одинаковую клиническую картину десквамативного глоссита у всех членов семьи, что может указывать не только на генетическую предрасположенность, но и на случаи взаимного инфицирования СОПР. Эрадикация способствует выздоровлению СОПР, однако повторный курс лечения необходим при реинфицировании этой бактерии. На этом фоне целесообразно в схему лечения включать различные группы препаратов, способствующих общеукрепляющей терапии (витамины, макро- и микроэлементы, эубиотики, ферменты и др.) [41].

О. В. Шкаредная (2013) наблюдала такую структуру заболеваний СОПР у 97 пациентов с хроническими гастритами, ассоциированными с *H. pylori*: красный плоский лишай был диагностирован у 45 человек, рецидивирующий афтозный стоматит – у 34 человек, лейкоплакия – у 11 человек, десквамативный глоссит – у 7 человек [134].

Л. Д. Гожая, Г. Ф. Мамедова (2013) утверждают, что десквамативный глоссит в стадии обострения может ассоциироваться с *H. pylori* [21].

М. А. Дудченко с соавт. (2014) установили, что в основе патогенеза язвенного стоматита и язвы двенадцатиперстной кишки лежит инфекционно-язвенный процесс, возникший вследствие активности инфекции, в основном *H. pylori*, на фоне понижения общего и местного иммунитета [29].

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что в современной литературе мало данных о действии инфекции *H. pylori* на СОПР, систематике этих проявлений, корреляции состояния СОПР со степенью обсемененности желудка *H. pylori*.

1.6. Современные методы диагностики *H. pylori*

Разнообразие методов исследований необходимо не только для первичной диагностики наличия *H. pylori* в слизистой оболочке желудка, полости рта, но также для оценки эффективности проведенной эрадикации

[14, 116]. Все методы диагностики характеризуются чувствительностью и специфичностью к возбудителю [50].

Согласно рекомендациям Маастрихтских консенсусов III, IV (2005, 2010) предпочтение отдается дыхательному тесту с мочевиной из неинвазивных методов и быстрому уреазному тесту из инвазивных методов исследований.

Гистологический метод является «золотым стандартом» диагностики. По требованиям модифицированной Сиднейской системы для того, чтобы правильно оценить состояние слизистой оболочки желудка, необходимо минимум 5 биоптатов [35]. Это единственный количественный метод исследования обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* [3, 7, 32 100, 241].

Бактериологический (культуральный) метод предполагает посев биоптата слизистой оболочки желудка на питательную среду. Он является наиболее информативным методом диагностики *H. pylori*, дающим полное представление о биологических характеристиках штамма *H. pylori* [11]. Выделение чистой культуры возбудителя имеет большое значение для подбора антибактериальной терапии в случае резистентности *H. pylori* к стандартной антигеликобактерной терапии. Ю. П. Успенский с соавт. (2011) отмечают снижение эффективности выделения *H. pylori* в случае низкой обсемененности слизистой оболочки желудка [112].

К настоящему времени предложено много различных тестов для обнаружения уреазы в слизистой оболочке желудка [171, 184, 283, 285]. В основе «Хелпил-теста» («сухого» теста) лежит твердый пористый гигроскопический волокнистый носитель, который абсорбирует жидкость из биоптата слизистой оболочки, не окрашивает его и не нарушает структуру последнего. Поэтому исследуемый биоптат может быть направлен на гистологическое исследование или бактериологическое исследование [14]. Дыхательный тест («Хелик-тест») основан на возможности детекции аммиака в воздухе ротовой полости больного после приема порции

мочевины [114]. «Хелик-тест» удобен для проведения скринингового обследования в популяции. Его использование особенно актуально у детей с 5 лет [39].

Существуют две основные разновидности иммуноферментного анализа выявления антигена *H. pylori* в кале (HpSA-test – *Helicobacter pylori* stool antigen): на основе поликлональных антител и на основе моноклональных антител к *H. pylori*, используемых для сорбции на твердой фазе и захвата антигенов бактерии [61]. Ю. П. Успенский с соавт. (2011) отмечают, что этот метод малоинформативен при замедлении эвакуации каловых масс, часто имеющем место у взрослых, в связи с разрушением антигенов [112].

Серологический метод направлен на выявление суммарных антител иммуноглобулинов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к антигену *H. pylori* в сыворотке крови человека. Циркулирующие антитела обычно представлены иммуноглобулинами класса IgG. Антитела класса IgG начинают вырабатываться через 3-4 недели после инфицирования. Высокие титры антител к *H. pylori* сохраняются некоторое время после ликвидации микроорганизма [116, 266].

Молекулярно-генетический метод (полимеразная цепная реакция в биоптатах слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки, биоптаты десен, слюна, мазки из зубодесневого кармана) предназначен для качественного обнаружения ДНК *H. pylori* в биологических образцах. Он позволяет выявить генотипические и фенотипические характеристики возбудителя. Известно, что у каждого больного есть свой уникальный штамм *H. pylori* [112]. Метод полимеразной цепной реакции в средах позволяет идентифицировать *H. pylori* без выделения чистой культуры по присутствующим в исследуемом материале фрагментам его генома.

Подводя итог, можно отметить, что методы диагностики *H. pylori* разнообразны, однако универсального метода не существует. Поэтому научные изыскания, посвященные вопросу диагностики, продолжаются.

1.7. Современные методы лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта и желудка, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

Эрадикация *Helicobacter pylori*.

Под эрадикацией *H. pylori* подразумевают полное уничтожение вегетативных и кокковых форм микроорганизма, доказанное спустя 4-6 недель после окончания терапии как минимум двумя методами диагностики (уреазными тестами, гистологическим исследованием гастробиоптатов, бактериологически). На практике эрадикация *H. pylori* в 80% случаев является отличным показателем эффективности терапии [101].

Показания к эрадикации, согласно Маастрихтскому консенсусу IV (2010), делятся на обязательные и целесообразные. К обязательным относят: язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения или ремиссии, включая осложнения); MALT-лимфому желудка; атрофический гастрит; состояние после резекции вследствие рака желудка; первую степень родства пациентов по отношению к больным раком желудка; желание пациентов (после полной консультации с лечащим врачом). К целесообразным относят: диспепсию неуточненной этиологии (неисследованную диспепсию); функциональную диспепсию; гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь; гастропатию, ассоциированную с приемом нестероидных противовоспалительных средств; экстрагастроинтестинальные заболевания, ассоциированные с инфекцией *H. pylori* (идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру, идиопатическую железодефицитную анемию, В₁₂-дефицитную анемию).

Существует точка зрения, что наличие *H. pylori* в теле желудка, снижает риск развития онкологических заболеваний кардиального отдела желудка и нижней трети пищевода [52, 126, 152, 154].

Разработано более 120 схем эрадикационной терапии, но не одна из них не эффективна на 100% [95, 278, 239].

Имеются данные, что после успешной эрадикации *H. pylori* в течение ближайших лет чаще всего наблюдается реинфекция слизистой желудка,

которая уже через 3 года составляет 32%, через 5 лет – 82–87%, а через 7 лет – 90,9% [95].

В отличие от многих микроорганизмов *H. pylori* *in vitro* чувствителен к большинству антимикробных препаратов [226, 240]. Несмотря на активность *in vitro*, при назначении *in vivo* вышеперечисленные антибактериальные препараты отнюдь не отличаются столь же высокой эффективностью. Причинами этого являются:

1. Снижение активности некоторых антибиотиков в условиях кислой среды желудка [161]. Повышение интрагастрального pH с 3,5 до 5,5 усиливает активность антибактериальных препаратов, именно поэтому в современных схемах лечения обязательным компонентом являются ингибиторы протонной помпы («Омепразол», «Пантопразол», «Лансопразол», «Рабепразол», «Эзопразол») [83]. Однако управление по контролю за продуктами и лекарствами США (Food and Drug Administration – FDA) выпустило ряд сообщений о возможных побочных действиях при длительном или приеме в больших дозах ингибиторов протонной помпы: в 2010 г. о повышенном риске переломов бедра, запястья и позвоночника [245], в 2012 г. об увеличении риска *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи [256]. В связи с этим, назначая ингибиторы протонной помпы, врач должен выбирать по возможности более низкую дозу или более короткий курс лечения, которые были бы адекватны состоянию пациента.

2. Невысокие концентрации антибиотика в слое пристеночной слизи [239].

3. Изменение фармакодинамики применяемых лекарственных средств при осложненном течении язвенной болезни [233].

4. Хроническое воспаление в желудке на фоне персистенции *H. pylori* сопровождается воспалительными изменениями в слизистой, ослаблением факторов защиты и развитием целого комплекса стойких морфофункциональных нарушений [117].

Применение антибактериальных лекарственных препаратов резко снижает количество *H. pylori* в гастродуоденальной слизистой оболочке. Поэтому сразу после окончания эрадикации *H. pylori* не обнаруживается. Ложноотрицательные результаты обусловлены тем, что *H. pylori* может отсутствовать в случайно взятых единичных биоптатах слизистой оболочки или находится там в таких незначительных количествах, которые не воспринимаются диагностическими методами (морфологический, уреазный) [174, 270, 253].

Одним из направлений повышения эффективности эрадикации является применение иммуномодуляторов. Назначение иммуномодуляторов увеличивает результативность лечения на 20%, по данным Е. А. Корниенко (2011), оказывает также позитивное влияние на клиническое течение язвенной болезни, способствует уменьшению рецидивов язвенной болезни и быстрому заживлению язвенного дефекта [28, 49]. За последние 10 лет в литературе опубликован ряд работ по использованию в схемах эрадикации иммуномодуляторов: «Гепона» [83], «Бестима» [18], «Спленодида» [16], «Имунофана» [38, 108], «Имудона» [28, 33], «Т-активина» и «Левамизола» [78], «Ронлейкина» [76], «Ликопида» [28], «Иммунала» [28], «Рибомунила» [28], «Циклоферона» [49], «Тилорона» [96]. В. В. Плечев, И. Ф. Гирфанов (2006) предлагают способ лечения гастродуоденальных язв, ассоциированных с *H. pylori*, путем эндоскопического введения 1,5%-ного раствора иммуномодулятора «Деринат» в зону язвенного дефекта на фоне эрадикации [98].

Имеются лишь единичные публикации об эрадикации *H. pylori* в полости рта. А. В. Суханов с соавт. (2008) при обнаружении *H. pylori* в полости рта рекомендуют одновременно накладывать лечебные твердеющие пародонтальные повязки или полимерные пленки с антибактериальными препаратами [95]. О. В. Ерёмин с соавт. (2009) предлагают воздействовать на область пародонта инфракрасным лазерным излучением [99]. Т. Е. Афанасенкова (2013) считает целесообразным проводить десневые

аппликации метрогилом дента, чистить зубы пастой из серии «Мексидол», добавляя в нее «Метрогил дента», полоскать ротовую полость 0,02%-ным раствором хлоргексидина биглюконата в течение 1 месяца [97]. М. А. Дудченко с соавт. (2014) предложили в качестве препарата для полоскания полости рта и приема внутрь лекарственную смесь «Випромак», состоящую из льняного масла, прополиса, календулы, эхинацеи, ретинола, токоферола, новокаина, «Метронидазола» [29].

Обобщая вышесказанное и опираясь на данные современных источников литературы, можно предположить, что научные исследования будущих лет будут посвящены поиску наиболее эффективных схем эрадикации ЖКТ И СОПР, акцентируемых на иммунологическом компоненте комплексного лечения пациентов.

1.7.1. Побочные эффекты эрадикации *Helicobacter pylori*

Важной стороной назначения антигеликобактерной терапии являются побочные эффекты и в целом переносимость и безопасность массивной антибиотикотерапии, вызывающей аллергические, токсические и дисбиотические изменения в организме человека [63, 86, 124]. У 30–40% пациентов наблюдаются побочные эффекты в виде толстокишечного дисбиоза и антибиотикоассоциированной диареи [52, 115, 240].

Известно, что заболевания ЖКТ часто сопровождаются изменениями в полости рта. Это объясняется морфофункциональным сходством СОПР и ЖКТ [105]. Кроме того, СОПР является мощным, обширным рецепторным полем, воспринимающим рефлекторные влияния с любого внутреннего органа [9]. Больной обращается к стоматологу после эрадикации с жалобами на сухость, жжение СОПР, извращение вкуса, привкус горечи во рту, неприятный запах изо рта. Последствия уничтожения *H. pylori* видны в полости рта – это ксеростомия, кандидоз, лептотрихоз, десквамативный глоссит, гиперплазия грибовидных сосочков языка, рецидивирующий афтозный стоматит.

Согласно ВОЗ, эубиотики – это непатогенные для человека микроорганизмы, которые способны восстанавливать нормальную микрофлору органов, а также губительно воздействовать на патогенные и условно-патогенные бактерии. Из всего существующего многообразия видов бактерий эубиотиков выделяют два рода: лакто- и бифидобактерии.

Пребиотики – вещества, которые не всасываются в тонкой кишке, но создают благоприятные условия и стимулируют рост нормальной микрофлоры толстого кишечника. К ним относятся лактулоза, олигофруктоза, инулин, пищевые волокна (клетчатка).

Симбиотики – это лекарственные препараты, в состав которых входит несколько видов микроорганизмов-пробиотиков или несколько штаммов одного и того же типа бактерий. Значит, от пробиотика он отличается количественным и видовым составом микроорганизмов. Например, любой препарат, содержащий 2-3 вида лактобактерий или бифидобактерии и молочнокислые стрептококки, будет являться симбиотиком.

Наиболее часто в схемах эрадикации применяют препараты, содержащие лакто- и бифидобактерии, которые выделяют бактериоцины, способные подавлять рост *H. pylori* и нарушать адгезию микроба к эпителиальным клеткам желудка [121, 125, 272]. Последние исследования показали, что дополнительное назначение к стандартной эрадикационной терапии пробиотических штаммов *Saccharomyces boulardii*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecium* и *Streptococcus faecium* снижает частоту и выраженность побочных эффектов (дисбиоз кишечника, антибиотикоассоциированная диарея), повышает эффективность эрадикации микроба за счет прямого антагонистического влияния на *H. pylori* и повышения иммунного ответа организма человека [120, 166, 223, 288]. В работах по изучению эффективности схем эрадикации с пробиотиками и без них S. Li et al. (2013), X. Zheng et al. (2013) показано значительное сокращение побочных эффектов и небольшое увеличение частоты эрадикации [227, 287]. Большое значение имеет и лекарственная форма

препарата. Прием растворенной в воде суспензии препарата не эффективен, так как при приеме per os бактериальные клетки инактивируются желудочным соком, поэтому пробиотик должен назначаться только в кишечнорастворимых капсулах. Препаратами выбора являются «Бифиформ» и «Линекс». Однако «Линекс» содержит только $1,2 \times 10^7$ КОЕ (*Bifidobacterium longum infantis* подвид *liberorum*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*), а «Бифиформ» 20×10^7 КОЕ (*Bifidobacterium longum* и *Enterococcus faecium* по 10×10^7 КОЕ). Помимо этого, «Бифиформ» содержит лактулозу, которая, обладая пребиотическими свойствами, влияет на моторно-эвакуаторную функцию кишечника [113].

Таким образом, в современную схему лечения необходимо включать эубиотики, пребиотики и симбиотики для нивелирования побочных эффектов эрадикации.

1.7.2. Резистентность штаммов *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам

H. pylori имеет истинную природную резистентность к таким антибактериальным препаратам, как «Триметоприм», «Ванкомицин», «Полимиксин В», налидиксовая кислота и сульфаниламиды [51, 67, 84, 87, 175, 271, 240].

В отношении *H. pylori* первичная резистентность возникает в связи с приемом антибактериальных препаратов, не связанных с эрадикацией [253]. Вторичная резистентность возникает после неудачной эрадикации *H. pylori*, обусловлена приобретенной мутацией микроорганизма под влиянием антибактериальных препаратов [270].

Эрадикация не всегда оказывается успешной по ряду причин:

- широкое распространение штаммов *H. pylori*, резистентных к антибактериальным препаратам [216, 270];
- повторное заражение при постоянных контактах с носителями инфекции [95];

- неадекватная эрадикационная терапия (несоблюдение пациентом и врачом дозы, кратности и продолжительности приема лекарств, произвольная замена компонентов схемы лечения, отсутствие назначения пре- и пробиотиков, появление на фармакологическом рынке препаратов низкого качества – дженериков, фальсификация лекарств, отсутствие учета синергизма и антагонизма лекарственных препаратов) [84, 257, 157].

В ряде случаев до сих пор используется моноантибактериальная терапия.

Нередко в схему лечения включают «Метронидазол», первичная резистентность *H. pylori* к нему в России составляет 70-90%. Этиологией этого является бесконтрольное, неграмотное, широкое использование в России препаратов группы нитроимидазола для лечения урогенитальных и других инфекций [55]. По данным исследований Е. А. Корниенко (2011), вторичная резистентность к «Метронидазолу» у больных, которым проводили антигеликобактерную терапию по поводу язвенной болезни, составила 100% [48]. А. Zendedel et al. (2013) отмечают, что при использовании «Метронидазола» в схеме эрадикации у ряда больных возникает перекрестная резистентность штаммов *H. pylori* к «Кларитромицину» [144].

Также к неуспешной эрадикации приводит отсутствие эрадикации полости рта как вторичного резервуара инфекции *H. pylori*, низкий уровень санитарно-гигиенического воспитания среди населения, наличие «семейных резервуаров» инфицирования *H. pylori*, которые не ликвидируются, и персистирование высокопатогенных штаммов *H. pylori*, содержащих ген *CagA* [112].

В последнее время в разных странах резистентность *H. pylori* к «Метронидазолу» достигла 53–77%, к «Кларитромицину» – 24–43,8%, к «Амоксициллину» – 26%, к «Доксициклину» – 33,3% и ежегодно продолжает нарастать [47, 69, 131, 163, 183, 193, 249]. По данным III Европейского многоцентрового исследования антибиотикорезистентности *H. pylori*,

проведенного в 2008–2009 гг., резистентность *H. pylori* к «Левифлоксацину» также оказалась достаточно высокой – 14,1%, к «Амоксициллину», «Тетрациклину» и «Рифабутину» была прогнозируемо низкой – около 1% [182, 192]. В исследовании M. Selgrad et al. (2013) сообщается о появлении приобретенной вторичной резистентности к «Левифлоксацину» у 36% больных в Германии [266]. В настоящее время эрадикацию не проводят беременным, кормящим женщинам, детям до 5 лет, пациентам с тяжелой соматической патологией, поливалентной аллергией к антибиотикам, сопутствующей патологией гепатобилиарной системы [39, 101].

Таким образом, представленный обзор литературы свидетельствует о том, что распространенность инфекции *H. pylori* у населения земного шара достаточно высока и приводит к развитию серьезных заболеваний ЖКТ и иных негастроинтестинальных проявлений в организме человека, включая полость рта. На фоне *H. pylori*-инфицирования развиваются коморбидные заболевания, к которым можно отнести и заболевания СОПР. *H. pylori* имеет свою длинную историю открытия и изучения, до сих пор многие вопросы, связанные с данным микроорганизмом, остаются не решенными до конца. Современные ученые установили, что нормальная микрофлора слизистой оболочки желудка, СОПР представлена биопленками, в состав которых входит *H. pylori*. Этот микроорганизм имеет различную степень фиксации на слизистых оболочках, однако отсутствуют однозначные сведения о роли влияния *H. pylori* на заболевания СОПР, не существует универсальных схем этиопатогенетического лечения заболеваний СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, которые приводят к эффективному результату, в связи с этим интересным представляется наше исследование.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клинические методы обследования пациентов

2.1.1. Клинические методы обследования полости рта

В ходе выполнения работы было проведено комплексное стоматологическое обследование 108 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет: 80 человек, из них 35 мужчин (44%), 45 женщин (56%) с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, и 28 пациентов в том же возрастном диапазоне, из них 10 мужчин (36%), 18 женщин (64%), имеющих заболевания СОПР с диагностированной сопутствующей общесоматической патологией и при отсутствии в желудке *H. pylori*.

Осмотр полости рта проводили в стоматологическом кресле, при искусственном освещении, с помощью обычного набора стоматологических инструментов. Данные о пациентах архивировали с соблюдением необходимых требований учета и хранения конфиденциальной информации о персональных данных пациентов.

В зависимости от степени обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori*, наличия или отсутствия *H. pylori* в полости рта, наличия заболеваний СОПР пациенты были разделены на две группы: группу сравнения и основную, в которой выделили 3 подгруппы:

- 1-я подгруппа – 27 человек (25%), у которых было диагностировано наличие заболеваний СОПР, ассоциированных *H. pylori*. Наличие в желудке *H. pylori* было выявлено гистологическим методом, уреазным дыхательным методом (Хелик-скан). Степень обсемененности слизистой оболочки желудка – слабая (+), до 20 микробных тел в поле зрения, при увеличении микроскопа x 630 [2, 25];

- 2-я подгруппа – 29 человек (27%), у которых было диагностировано наличие заболеваний СОПР, ассоциированных *H. pylori*. Степень обсемененности слизистой оболочки желудка – средняя (++), до 50 микробных тел в поле зрения, при увеличении микроскопа x 630 [2, 25];

- 3-я подгруппа - 24 человека (22%), у которых было диагностировано наличие заболеваний СОПР, ассоциированных *H. pylori*. Степень обсемененности слизистой оболочки желудка – высокая (+++), более 50 микробных тел в поле зрения, при увеличении микроскопа x 630 [2, 25];

У пациентов основной группы был обнаружен *H. pylori* в полости рта с помощью ПЦР диагностики, имелись заболевания ЖКТ, отсутствовали другие общесоматические заболевания.

Врачом-гастроэнтерологом на основании ЭГДС с исследованием биоптата на наличие *H. pylori* были поставлены следующие диагнозы: хронический гастрит – у 43,1% пациентов, рефлюкс-эзофагит – у 30,5% пациентов, хронический гастродуоденит – у 13,6% пациентов, язва желудка – у 10,2% пациентов, язва двенадцатиперстной кишки – у 2,6% пациентов (рис. 1).



Рис. 1. Структура заболеваний ЖКТ, ассоциированных с *H. pylori* (%)

Группу сравнения составили 28 человек (26%), имеющие заболевания СОПР, с диагностированной сопутствующей общесоматической патологией средней и тяжелой степени тяжести, в стадии компенсации, кроме патологии ЖКТ. *H. pylori* отсутствовал в желудке и полости рта. Сопутствующая общесоматическая патология, которая встречалась у пациентов: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, гипо-, гипертиреоз, бронхиальная астма, хронический бронхит, хронический пиелонефрит.

Диагностика *H. pylori* в желудке и полости рта проводилась трехкратно: первичная диагностика; через 1 и 6 месяцев после проведенного лечения.

В исследование были включены ближайшие родственники пациентов, в количестве 123 человека, в возрастном диапазоне от 18 до 55 лет.

Исследование проводилось на базе кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Нижегородской государственной медицинской академии» Минздрава России с 2013 по 2016 год. Сбор жалоб, анамнеза, диагностика, лечение заболеваний ЖКТ осуществлялись в поликлинике ГБУЗ «Городская больница № 37 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода». От каждого пациента было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании и разрешение Этического комитета (протокол № 10 от 03.06.2015). Дизайн исследования – нерандомизированное, проспективное, открытое, прямое, контролируемое исследование.

Данные анамнеза и клинических исследований пациентов с заболеваниями СОПР регистрировались в медицинской карте стоматологического больного (МКСБ), форма № 043/у (231 штука), в специально разработанной «Карте стоматологического обследования пациента» (Приложение 1) (231 штука) и «Индивидуальной анкете пациента» (Приложение 2) (231 штука). Основой составления карты явилась карта эпидемиологического стоматологического обследования населения Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Из исследования были исключены пациенты, имеющие хронические соматические заболевания других органов и систем или их сочетание, опухоли любой локализации, вредные привычки (курение, алкоголь), физические и психические ограничения, беременные и кормящие женщины, отказ пациента от обследования.

Комплексное обследование полости рта включало в себя:

1. Выявление жалоб:

- а) основных;
- б) дополнительных.

2. Сбор анамнеза заболевания СОПР (когда возникло заболевание, характер его начала, первые симптомы, с чем связывает пациент возникновение заболевания, частота обострений, продолжительность и эффективность ранее назначенного лечения).

3. Осмотр полости рта.

Сначала осматривали красную кайму губ и углы рта, обращали внимание на цвет, увлажненность, наличие чешуек, корок, заед, трещин. Преддверье полости рта оценивали при сомкнутых челюстях и расслабленных губах, подняв верхнюю губу и оттянув нижнюю. При осмотре слизистой оболочки преддверия и собственно полости рта определяли цвет (бледно-розовый, желтушный, белесоватый, гиперемированный), увлажненность (при сухости – симптом «залипания» зеркала), отечность, элементы поражения, локализацию. При исследовании элементов регистрировали их число, очертания, форму, размеры, болезненность, плотность при пальпации, симптомы Кебнера, Никольского. Осматривая язык, фиксировали размер, цвет, наличие отпечатков зубов, рельеф, участки десквамации, обложенность, определяли состояние сосочков языка. Устанавливали увлажненность, цвет твердого и мягкого неба, дна полости рта. При визуализации патологических элементов на СОПР определяли их форму, количество, локализацию. Если элемент был округлой формы, то площадь элемента поражения рассчитывали, как $S=\pi/4xd^2$, где d – диаметр, если элемент был овальной формы – по формуле $S=\pi ab$, где a – большая полуось, b – малая полуось [20]. С целью более точного изучения участков поражения СОПР в работе применялось фотодокументирование клинического материала с его последующим хранением в компьютерной базе данных и возможностью математической и статистической обработки. Использовали цифровой фотоаппарат «Canon EOS 60 D», макрообъективы

Macro Lens EF 100 mm и Macro Photo Lens MP-E 65 mm, кольцевую вспышку «Macro Ring Lite MR-14EX».

Далее проводили определение индексов гигиены и состояния пародонта осуществляли до и через 6 месяцев после проведенного лечения.

Интенсивность кариеса зубов определяли по индексу КПУ (з) (ВОЗ, 1962) как сумму кариозных (К), пломбированных (П), удаленных (У) зубов.

Уровень гигиены полости рта изучали с помощью упрощенного индекса гигиены ИГР-У. Для этого определяли наличие зубного налета (ЗН) и зубного камня (ЗК) на вестибулярной поверхности 1.6, 2.6, 1.1, 3.1 зубов и на язычной поверхности 3.6, 4.6 зубов.

Значение индекса ЗН:

0 – налета нет;

1 – налет покрывает не более $1/3$ поверхности коронки;

2 – налет покрывает от $1/3$ до $2/3$ поверхности коронки;

3 – налет покрывает более $2/3$ поверхности коронки.

Индекс зубного налета (ИЗН) = сумма показателей каждого зуба / 6;

Значение индекса ЗК: 0 – зубной камень не выявлен; 1 – наддесневой зубной камень, покрывающий не более $1/3$ поверхности зуба; 2 – наддесневой зубной камень, покрывающий от $1/3$ до $2/3$ поверхности зуба или наличие отдельных отложений поддесневого зубного камня в пришеечной области зуба; 3 – наддесневой зубной камень, покрывающий более $2/3$ поверхности зуба или значительные отложения поддесневого камня вокруг пришеечной области зуба.

Индекс зубного камня (ИЗК) = сумма показателей каждого зуба / 6;

Суммарное значение ИГР-У = ИЗН + ИЗК.

Оценочные критерии:

0–1,2 – хороший уровень гигиены;

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

3,1–6,0 – плохой уровень гигиены.

Для оценки регистрации количественных изменений налета на языке использовали индекс К. Кojima с соавт. (1985), учитывающий толщину налета и площадь, покрытую налетом, что определяли визуально в полости рта. Отсутствие налета на языке оценивали в 0 баллов; тонкий слой налета, покрывающий менее 1/3 поверхности языка, – в 1 балл; тонкий слой налета, покрывающий менее 2/3 поверхности языка, или толстый слой налета, покрывающий менее чем 1/3 поверхности языка, – в 2 балла; тонкий слой налета, покрывающий более чем 2/3 поверхности языка, или толстый слой налета, покрывающий менее чем 2/3 поверхности языка, – в 3 балла; толстый слой налета, покрывающий более чем 2/3 поверхности языка, – в 4 балла.

Состояние тканей пародонта оценивали с помощью индекса РМА (С. Parma, 1960), характеризующего распространенность воспалительного процесса, определяемого визуально или после окрашивания десны раствором Шиллера – Писарева по следующим критериям:

- 0 – отсутствие воспаления;
- 1 – воспаление десневого сосочка (Р);
- 2 – воспаление маргинальной десны (М);
- 3 – воспаление альвеолярной десны (А).

Индекс РМА = (сумма показателей / 3 × число зубов) × 100%;

Оценка значений: 25–30% – ограниченная распространенность воспалительного процесса, гингивит легкой степени; 30–60% – значительная распространенность, гингивит средней степени; более 60% – увеличение тяжести патологического процесса, гингивит тяжелой степени и (или) начальные проявления пародонтита.

Интенсивность кровоточивости десен оценивали с помощью индекса кровоточивости (Н. Kotzschke, 1975), в модификации Л. М. Лукиных, Н. В. Тиуновой (2009) [9], определяя кровоточивость в баллах: отсутствие кровоточивости оценивали в 0 баллов, редкое появление кровоточивости, главным образом, при приеме жесткой пищи – в 1 балл, кровоточивость во время чистки зубов – в 2 балла, спонтанную кровоточивость – в 3 балла.

2.1.2. Определение водородного показателя ротовой жидкости

Определение водородного показателя (рН) осуществлялось дважды, до и через 6 месяцев после лечения. Смешанную слюну собирали в количестве 7 мл, путем сплевывания в пробирку, в одно и то же время суток – в утренние часы, натощак, чтобы исключить влияние пищевых продуктов на водородный показатель рН. Исследование проводили в течение 5 минут после получения слюны, рН определяли потенциометрическим методом с помощью портативного рН-метра «Марк-901», имеющего диапазон измерений от 0,00 до 12,00 ед. рН, при температуре раствора 20° С, дискретность (цена единиц младшего разряда) 0,01 рН и 0,1° С, предел допускаемой основной абсолютной погрешности $\pm 0,10$. Всего проведено 554 анализа (рис. 2).

Прибор представляет собой малогабаритный микропроцессорный блок с дисплеем, кнопками включения и выключения, измерения, градуировки, ввода, датчиком температуры, источником питания является батарея на 1,5 В, в количестве двух штук. Дисплей предназначен для индикации измеренного значения рН, температуры раствора и индикации заряда батареи питания. Электронная плата внутри корпуса выполняет функции измерения поступающего сигнала, его усиления, преобразования, математической обработки и вывода выходного сигнала на дисплей. Электродная система представляет собой комбинированный стеклянный электрод ЭСК-10601/7 (К80.7), объединяющий в своем корпусе измерительный электрод и электрод сравнения.

Электрод состоит из стеклянного корпуса, в нижней части которого расположен сенсор, защищенный колпачком. Перед измерениями заливочное отверстие электрода следует открыть и снять защитный колпачок, промыть электрод и датчик температуры в сосуде с дистиллированной водой и погрузить в измеряемый раствор. Глубина погружения электрода в раствор при измерении рН должна быть не менее 16 мм. Уровень электролита в электроде при измерениях должен быть выше уровня анализируемого

раствора. Обычно время установления показаний при проведении измерений с электрода не превышает 10 минут. Между измерениями электрод рекомендуется хранить в растворе KCl, с концентрацией 3 моль/дм³, в вертикальном положении.

Градуировка производится по двум буферным растворам с номинальными значениями pH 1,65 и pH 9,18 при температуре 25 °С при температуре буферных растворов 20 ± 5 °С, при этом температуры двух градуировочных растворов не должны различаться более чем на 0,5 °С. Градуировку нужно осуществлять 1 раз в месяц.



Рис. 2. Портативный pH-метр «Марк-901»

2.2. Диагностика *Helicobacter pylori*-инфицирования слизистой гастроинтестинальной зоны и слизистой оболочки полости рта

Состояние слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки оценивали по результатам заключения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с исследованием биоптата на наличие *H. pylori*. Заключение о степени обсемененности желудка *H. pylori* было сделано с помощью гистологического метода диагностики. Основой этого метода является микроскопическое морфологическое и морфометрическое исследование парафиновых срезов, окрашенных различными способами: по Гимза, Генте, Вартину-Старри, гематоксилин-эозином, толуидиновым синим и др.

Уреазный дыхательный тест, из неинвазивных методов диагностики *H. pylori* в желудке, пациентам проводили с помощью комбинированного устройства «Хелик-скан», содержащего электросенсорный датчик (CCD-сенсор) (рис. 3). Производительность при отборе пробы воздуха не менее 1 л/мин. Это устройство предназначено для создания потока воздуха и автоматического считывания цвета исследуемого образца (индикаторной трубки). Управление работой устройства осуществляется при помощи программного обеспечения «Хелик-скан».

Принцип действия тест-системы «Хелик» основан на определении активности фермента уреазы, вырабатываемой *H. pylori* в желудке до и после приема пациентом порции мочевины нормального изотопного состава. Уреаза расщепляет мочевину с образованием аммиака и углекислого газа. Цветовая реакция, проходящая в индикаторной трубке при пропускании через нее воздуха ротовой полости, свидетельствует об образовании аммиака, позволяет судить об уреазной активности *H. pylori* и делать заключение об инфицированности. Обследование проводилось всем пациентам в утренние часы, натощак. При подготовке к исследованию пациенты обязаны соблюдать следующие требования: не принимать антибиотики и антисекреторные препараты в течение 2 недель, противовоспалительные, антацидные средства, анальгетики – в течение 5 дней; не принимать крепких спиртных напитков в течение 3 суток перед обследованием; из пищи на сутки следует исключить бобовые (бобы, горох, фасоль, чечевицу, сою); не курить за 3 часа до обследования; ужин накануне должен быть легким и не позднее 22 часов, за 1 час до обследования можно выпить не более 100 мл воды; перед обследованием следует тщательно почистить зубы и прополоскать рот.

Методика тестирования состояла из 2 частей.

Часть 1. Определение исходного, базального уровня концентрации аммиака в воздухе ротовой полости пациента.

Часть 2. Определение нагрузочного уровня концентрации аммиака после приема нагрузки в виде раствора 0,5 г карбамида в 50 мл воды.

После этого проводилось сравнение базального и нагрузочного уровней, в миллиметрах. По результату сравнения делали вывод о наличии *H. pylori* (рис. 4).

Последовательность проведения обследования:

1. Запуск программы «Хелик-скан» на персональном компьютере, модели «Sony Vaio SVE14AA11V», ввод данных каждого пациента.

2. Подсоединяли чистый сухой шланг к штуцеру прибора, вскрывали индикаторную трубку, присоединяли ее к мундштуку с одного конца, к шлангу с другого конца. Помещали индикаторную трубку в полость рта пациента.

3. Отбор базальной пробы состоял в том, что пациент дышал, как обычно, в течение 6 минут через индикаторную трубку.

4. Базальное считывание: индикаторную трубку помещали в кассету комбинированного устройства «Хелик-скан», программа автоматически считывала границу индикаторной композиции индикаторной трубки, измеряла длину слоя индикаторной композиции, изменившего окраску. Изображение считываемой индикаторной композиции появлялось на экране компьютера. Поверх изображения индикаторной трубки наносился штрих зеленого (или желтого) цвета, который отмечал границу между окрашенным и исходным слоем. Ниже изображения была расположена гистограмма, показывающая длину окрашенного столбца.

5. Пациент выпивал приготовленный раствор карбамида (0,5 г мочевины нормального изотопного состава растворяли в 50 мл воды), ополаскивал после этого рот чистой водой.

6. Отбор нагрузочной пробы состоял в том, что через 2 минуты после приема карбамида индикаторная трубка снова помещалась в рот пациенту. Пациент дышал через индикаторную трубку в течение 6 минут. Отбор нагрузочной пробы происходил с неиспользованной стороны индикаторной трубки.

7. Нагрузочное считывание: индикаторную трубку помещали в кассету комбинированного устройства «Хелик-скан», программа мгновенно считывала границу индикаторной композиции индикаторной трубки, измеряла длину слоя индикаторной композиции, изменившего окраску в ходе отбора нагрузочной пробы. Изображение считываемой индикаторной композиции появлялось на экране компьютера ниже изображения, полученного в результате базального считывания. Поверх изображения индикаторной трубки наносился штрих зеленого (или желтого) цвета, который отмечал границу между окрашенным и исходным слоем. Ниже изображения была расположена гистограмма, показывающая длину обоих окрашенных столбцов (по результатам базального и нагрузочного считываний).

При нарастании концентрации аммиака в нагрузочной пробе более чем на референтное значение, по сравнению с базальным уровнем, результат считался положительным, это говорило о наличии *H. pylori* в желудке пациента.

Результат исследования сохраняли в компьютерной базе данных с соблюдением необходимых требований учета и хранения конфиденциальной информации о персональных данных пациентов.



Рис. 3. Комбинированное устройство «Хелик-скан»



Рис. 4. Диагностическая шкала «Хелик-скан»

Для выявления *H. pylori* в полости рта был применен высокоспецифичный метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Данный вид диагностики проводился в микробиологической лаборатории НижГМА. Материалом исследования являлась смешанная слюна, которая собиралась в стандартные пробирки с крышкой с физиологическим раствором, утром, натощак, до чистки зубов и языка. Полученный материал отправлялся в лабораторию в течение часа для проведения исследования.

Для проведения данного вида исследования были использованы стандартные комплекты реагентов «ДНК-сорб-В» для экстракции (выделения) ДНК, рекомендованные ФГУЗН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, набор реагентов «АмплиСенс *Helicobacter pylori*-FL» (форма комплектации 1 – комплект реагентов «ПЦР-комплект», вариант FER/FRT-50F), предназначенный для выявления ДНК *H. pylori* путем амплификации специфического фрагмента ДНК данного микроорганизма методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени», амплификатор «Rotor-Gene 3000» («Corbett Research», Австралия).

Обнаружение *H. pylori* методом ПЦР включало в себя 4 этапа: экстракцию (выделение) ДНК из исследуемых клинических образцов, ПЦР-амплификацию участка ДНК данного микроорганизма, гибридизационно-флуоресцентную детекцию продуктов амплификации, которая производилась

непосредственно в ходе ПЦР (вариант FRT), анализ и интерпретацию результатов.

Обследование с помощью комбинированного устройства «Хеликс-скан» (всего 392 анализа) и ПЦР-диагностика (всего 392 анализа) проводились троекратно пациентам всех групп: до лечения, через 1 и 6 месяцев после лечения и однократно ближайшим родственникам.

2.3. Оценка состояния местного иммунитета полости рта

Определение показателей иммунограммы проводилось в иммунологической лаборатории клинической иммунологии ФГУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий» по методикам, разработанным или модифицированным в лаборатории.

Для исследования Ig и активности лизоцима (Liz) полости рта в пробирку путем сплевывания собиралась в утренние часы, натощак нестимулированная смешанная слюна в количестве 3-4 мл. Накануне каждому пациенту давались рекомендации по ограничению перед сбором слюны: не завтракать, рот не полоскать, зубы не чистить, не курить, женщинам было рекомендовано не использовать губную помаду (Т. П. Вавилова, О. О. Янушевич, И. Г. Островская, 2014). Пробирка подписывалась порядковым номером согласно списку. Сразу после взятия слюны материал подвергался замораживанию при температуре 18° С, хранился вертикально и размораживался непосредственно перед постановкой реакции. Всего проведено 1620 анализов: 400 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, до лечения; 400 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, через 1 месяц после лечения; 400 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, через 6 месяцев после лечения и 420 анализов у пациентов 4-й группы до, через 1 и 6 месяцев после лечения.

2.3.1. Определение секреторного иммуноглобулина А

Количественное определение секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в ротовой жидкости проводили методом радиальной иммунодиффузии (РИД) – G. Mancini, A. Carbonara (1965), в модификации Е. В. Чернохвостовой, С. И. Гольдерман (1975). В работе применяли антисыворотку к секреторному компоненту (sc) и соответствующий стандарт производства Московского НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова. sIgA определяли в надосадочной жидкости, концентрацию его выражали в г/л. По данным Е.И. Шабуниной с соавт. (2004) норма sIgA в ротовой жидкости от 0,736 до 0,864 г/л. Всего было проведено 324 анализа: 80 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, до лечения; 80 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, через 1 месяц после лечения; 80 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, через 6 месяцев после лечения; всего 84 анализа у пациентов 4 группы до, через 1 и 6 месяцев после лечения.

2.3.2. Определение сывороточных иммуноглобулинов А, G, М

Количественное определение IgA, IgG, IgM в слюне проводили методом радиальной иммунодиффузии (РИД) – G. Mancini, A. O. Carbonaro (1965), в модификации Е. В. Чернохвостовой, С. И. Гольдерман (1975). В работе применяли моноспецифические антисыворотки и стандарт производства Горьковского НИИЭМ. IgA, IgG, IgM определяли в надосадочной жидкости, концентрацию выражали в г/л. По данным Е.И. Шабуниной с соавт. (2004) норма IgA в ротовой жидкости от 0,101 до 0,241 г/л, IgG – от 0,037 до 0,043 г/л, IgM – от 0,007 до 0,009 г/л. Всего было проведено 972 анализа, из них 324 анализа IgA, 324 анализа IgG, 324 анализа IgM: по 80 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori* до лечения; 80 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, через 1 месяц после лечения; 80 анализов у

больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, через 6 месяцев после лечения; всего 84 анализа у пациентов 4-й группы до, через 1 и 6 месяцев после лечения.

2.3.3. Определение активности лизоцима

Активность Liz смешанной слюны (%) определяли нефелометрическим методом В. Г. Дорофейчук (1968). В основе нефелометрического метода определения лизоцимной активности лежит свойство Liz лизировать мукополисахариды клеточных стенок эталонного штамма *Micrococcus lysodeikticus*. Из тест-культуры *Micrococcus lysodeikticus* готовили взвесь в фосфатном буфере pH = 7,2-7,4. Далее фильтровали и стандартизировали по ФЭК-56 при использовании зеленого светофильтра (длина рабочей волны 540 нм) в кювете с рабочей длиной 3 мм. При нефелометрии светопропускание исходной взвеси доводили до 20% (4 млрд бактерий). К 1,47 мл приготовленной микробной взвеси добавляли 0,03 мл исследуемого субстрата. Пробирки выдерживали при +37° С в течение 60 минут и проводили нефелометрию при тех же условиях, которые соблюдали при стандартизации исходной взвеси. Для определения процента активности Liz из процента светопропускания испытуемой взвеси вычитали процент светопропускания исходной микробной взвеси (20%). Исследуемая слюна разводилась фосфатным буфером в соотношении 1:20. По данным Е.И. Шабуниной с соавт. (2004) норма Liz в ротовой жидкости от 39,00 до 45,00%. Было проведено 324 анализа исследования концентрации Liz в ротовой жидкости пациентов: 80 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, до лечения; 80 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, через 1 месяц после лечения; 80 анализов у больных с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, через 6 месяцев после лечения; всего 84 анализа у пациентов 4-й группы до, через 1 и 6 месяцев после лечения.

2.3.4. Определение коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта

Всего было проведено 324 анализа IgA, 324 анализа IgG и 324 анализа Liz и определен коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта (Ксб) у 80 пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, до лечения, через 1 и 6 месяцев после лечения; у 28 пациентов 4-й группы до, через 1 и 6 месяцев после лечения.

Ксб как интегрированный показатель состояния местного иммунитета полости рта [Н. И. Толкачева, 1987] позволяет математически отразить это состояние. Формула для определения Ксб составлена с учетом функциональных связей Liz с Ig:

$$\text{Ксб} = \text{IgG} \times 40 / \text{IgA} \times 0,6 \times \text{Liz}, \text{ где}$$

IgG и IgA – концентрация иммуноглобулинов в ротовой жидкости (г/л);

Liz – активность лизоцима ротовой жидкости в %;

40 – условная норма содержания лизоцима (%);

0,6 – условная норма соотношения IgG к IgA.

Интерпретация данного показателя для стоматологического здоровья проводилась согласно рекомендациям Л.М. Лукиных (2000): состояние местного иммунитета благоприятное, сбалансированность не нарушена при Ксб от 0,1 до 1,0; пограничное состояние, неблагоприятные условия и провоцирующие факторы могут вызвать заболевание; категория этих пациентов характеризуется как группа риска при Ксб от 1,1 до 2,0; сбалансированность нарушена, снижена защитная функция; пациентов этой категории относили к группе больных при $\text{Ксб} \geq 2,1$.

2.4. Комплексное патогенетическое лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*

С учетом клинико-лабораторных данных всем больным с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, было рекомендовано

комплексное, индивидуализированное, патогенетическое, обоснованное, лечение.

Задачами лечения являлись:

- восстановление микробиоценоза полости рта и слизистой оболочки желудка за счет нормализации уровня обсемененности *H. pylori*
- нормализация МИПР;
- восстановление кислотно-щелочного баланса полости рта;
- профилактика реинфицирования СОПР и ЖКТ *H. pylori*.

Пациентам основной группы и группы сравнения было проведено лечение заболеваний СОПР в соответствии со стандартами (протоколами). Также с целью оптимизации патогенетического лечения пациентам с *H. pylori*-зависимыми заболеваниями СОПР назначали для приема внутрь следующие лекарственные препараты: «Деринат» (ЗАО «ФП «Техномедсервис», Россия, регистрационный номер Р № 002916/02), «Имудон» (Solvay Pharma, регистрационный номер П № 014990/01-2003), «Милайф» (ДИЖАФАРМ, Россия), «Бифиформ» (Ferrosan, Дания) по согласованию с врачами терапевтом и гастроэнтерологом.

Следует отметить, что «Имудон» – препарат-монополист, работающий только в чистой полости рта, поэтому перед применением препарата следует провести профессиональную гигиену полости рта и съемных ортопедических конструкций, провести обучение рациональной гигиене полости рта и съемных ортопедических конструкций, санацию полости рта, замену нерациональных ортопедических конструкций.

«Бифиформ» выпускается в кишечнорастворимых капсулах, содержит 20×10^7 КОЕ (*Bifidobacterium longum* и *Enterococcus faecium* по 10×10^7 КОЕ) и лактулозу. «Бифиформ» регулирует равновесие кишечной микрофлоры. Благодаря наличию кислотоустойчивой капсулы, молочнокислые бактерии не разрушаются под воздействием желудочного сока.

Схема лечения пациентов первой подгруппы основной группы, со слабой степенью обсемененности желудка Helicobacter pylori

I. Местное лечение.

1. Профессиональная гигиена полости рта и съемных ортопедических конструкций.

Профессиональную гигиену полости рта осуществляли с помощью пасты средней зернистости Clean Polish (Kerr), последующим шлифованием и полированием всех поверхностей зубов специальными циркулярными щетками и резинками, зафиксированными в угловом наконечнике (на скорости 5000–10 000 об./мин), с использованием штрипсов с мелкой насыпкой.

Проводили профессиональную гигиену съемных ортопедических конструкций. В домашних условиях пациенты использовали таблетки «Corega tabs dental white» ежедневно, регулярно.

В первое посещение, после предварительной антисептической обработки 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина, нанесения на проблемные участки СОПР дентальной адгезивной пасты «Солкосерил» пациентам проводилась щадящая профессиональная гигиена полости рта, съемных ортопедических конструкций. Затем профессиональную гигиену осуществляли на 14-й день, через 1 и 6 месяцев.

2. Проводили обучение правилам рациональной индивидуальной гигиены полости рта, языка, съемных ортопедических конструкций.

Зубы рекомендовали чистить 2 раза в день, утром после завтрака и на ночь, в течение 3-4 минут, что составляло 400-450 парных движений зубной щеткой с использованием индивидуально подобранной ручной зубной щетки с мягкой щетиной (стадия обострения), щетиной средней жесткости, электрической зубной щетки, ирригаторов (стадия ремиссии), зубной пасты с комплексным противовоспалительным, противокариозным или лечебно-профилактическим действием, зубных нитей, флоссов, зубных ершиков. Пациентам с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*,

предлагали осуществлять гигиену полости рта новой зубной щеткой после проведения профессиональной гигиены и начала лечения. После окончания эрадикации необходимо было еще раз заменить зубную щетку, это являлось профилактикой реинфицирования слизистой оболочки желудка и СОПР Н. рylori. Далее рекомендовали менять зубную щетку 1 раз в 3 недели. Ополаскивание полости рта после чистки зубов осуществляли кипяченой водой, отварами трав (ромашка, шалфей), в количестве 30 мл.

Гигиена языка: 2 раза в день спинку языка рекомендовали очищать силиконовой щеткой «Colgate» либо скребком для языка.

Гигиена съемных ортопедических конструкций осуществлялась пациентом зубной щеткой и зубной пастой, утром, после завтрака и на ночь, в течение 3-4 минут, что составляло 400-450 парных движений зубной щеткой. Затем следовало протез ополоснуть под струей проточной воды и поместить в полость рта.

3. Контроль гигиены полости рта путем демонстрации налета на зубах пациента с помощью таблеток «Динал», гладилки и зонда на приеме у стоматолога, а также самим пациентом, путем определения «языкового теста» (чувства гладкости зубов) после чистки зубов в домашних условиях.

4. Санация полости рта. Пломбирование дефектов твердых тканей кариозного и некариозного происхождения, восстановление контактных пунктов, удаление корней разрушенных зубов, по показаниям, подвижных зубов на этапе эпителизации. Материалами выбора для пломбирования кариозных и некариозных полостей были композитные пломбировочные материалы светового отверждения, стеклоиономерные цементы, компомеры.

5. Консультация ортопеда-стоматолога для оценки имеющихся в полости рта ортопедических конструкций, избирательного шлифования зубов, устранения протезов из разнородных металлов, восстановления высоты прикуса, рационального протезирования.

При протезировании было рекомендовано использовать цельнолитые ортопедические конструкции, драгметаллы, металлокерамику,

металлопластмассу. При изготовлении съемных ортопедических конструкций предпочтение рекомендовали отдать бесцветной или безмономерной пластмассе.

6. Аппликации (наносить на проблемные участки СОПР):

- «Деринат» 0,25%-ный раствор на 15-20 минут 2 раза в день в течение 7-10 дней;

- «Солкосерил» дентальная адгезивная паста (Valeant Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Швейцария) 2 раза в день в течение 7-10 дней.

II. Общее патогенетическое лечение:

1. Эрадикация проводилась врачом-гастроэнтерологом. Схема эрадикации включала в себя: «Рабепразол» 20 мг 2 раза в день; «Амоксициллин» 1000 мг 2 раза в день; «Кларитромицин» 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней; «Бифиформ» по 1 капсуле 2 раза в день 2 недели.

2. «Деринат» 0,25%-ный раствор закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли 2-3 раза в день в течение 3-4 недель (препарат выбора при неудовлетворительном уровне гигиены полости рта, преобладании константы «К» над «П» и «У») или «Имудон» по схеме: 5 таблеток в день 8 дней, на курс лечения 40 таблеток (препарат выбора при удовлетворительном уровне гигиены полости рта, преобладании константы «П» и «У» над «К»).

3. Таблетки «Милайф» по 0,1 г 2 раза в день после еды 4 недели (после завершения приема «Дерината» или «Имудона»).

Схема лечения пациентов второй подгруппы основной группы, со средней степенью обсемененности желудка *Helicobacter pylori*

I. Местное лечение.

1. Профессиональная гигиена полости рта и съемных ортопедических конструкций (в первое посещение, на 14-й день, через 1, 3, 6 месяцев).

2. Обучение правилам рациональной индивидуальной гигиены полости рта, языка, съемных ортопедических конструкций.

3. Контроль гигиены полости рта.
4. Санация полости рта.
5. Консультация ортопеда-стоматолога.

6. Аппликации:

- «Деринат» 0,25%-ный раствор на 15-20 минут 3 раза в день в течение 10-14 дней;
- «Солкосерил» дентальная адгезивная паста 3 раза в день в течение 10-14 дней.

II. Общее патогенетическое лечение.

1. Эрадикация проводилась врачом-гастроэнтерологом. Схема эрадикации включала в себя: «Рабепразол» 20 мг 2 раза в день; «Амоксициллин» 1000 мг 2 раза в день; «Кларитромицин» 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней; «Бифиформ» по 2 капсулы 2 раза в день 2 недели, далее по 1 капсуле 2 раза в день 2 недели.

2. «Деринат» 0,25%-ный раствор закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли 2-3 раза в день в течение 5-6 недель или «Имудон» по схеме: 5 таблеток в день 10 дней, на курс лечения 50 таблеток.

3. «Милайф» по 0,2 г 2 раза в день после еды 2 недели, далее по 0,1 г 2 раза в день 2 недели (после завершения приема «Дерината» или «Имудона»).

Схема лечения пациентов третьей подгруппы основной группы, с высокой степенью обсемененности желудка *Helicobacter pylori*

I. Местное лечение.

1. Профессиональная гигиена полости рта и съемных ортопедических конструкций (в первое посещение, на 14-й день, через 1, 2, 4, 6 месяцев).

2. Обучение правилам рациональной индивидуальной гигиены полости рта, языка, съемных ортопедических конструкций.

3. Контроль гигиены полости рта.
4. Санация полости рта.
5. Консультация ортопеда-стоматолога.

6. Аппликации:

- «Деринат» 0,25%-ный раствор на 15-20 минут 4 раза в день в течение 14–18 дней;

- «Солкосерил» дентальная адгезивная паста 4 раза в день в течение 14–18 дней.

II. Общее патогенетическое лечение.

1. Эрадикация проводилась врачом-гастроэнтерологом. Схема эрадикации включала в себя: «Рабепразол» 20 мг 2 раза в день; «Амоксициллин» 1000 мг 2 раза в день; «Кларитромицин» 500 мг 2 раза в день в течение 14 дней; «Бифиформ» по 2 капсулы 2 раза в день 4 недели, далее по 1 капсуле 2 раза в день 2 недели.

2. «Деринат» 0,25%-ный раствор закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли 2-3 раза в день в течение 7-8 недель или «Имудон» по схеме: высасывать 5 таблеток в день 16 дней, на курс лечения 80 таблеток.

3. «Милайф» по 0,2 г 2 раза в день 4 недели, далее по 0,1 г 2 раза в день 2 недели (после завершения приема «Дерината» или «Имудона»).

Всех больных ставили на диспансерное наблюдение в зависимости от заболевания СОПР.

В схему общего лечения по показаниям врача терапевта, невролога, гастроэнтеролога включали:

1. Успокоительные:

- Валокардин по 25 капель, на ночь, 1-1,5 месяца при экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной, буллезной формах красного плоского лишая; эксфолиативном хейлите.

2. Анксиолитики:

- «Тенотен» по 1 таб. 3 раза в день, 2 недели, удерживать во рту до полного растворения; далее по 1 таб. 2 раза в день, 2 недели; затем по 1 таб. 1 раз в день, 2 недели при типичной, экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной, буллезной формах красного плоского лишая; эксфолиативном хейлите.

3. Кератопластики:

- «Солкосерил» по 2,0 в/м, ежедневно, № 25 при эрозивно-язвенной, буллезной формах красного плоского лишая, рецидивирующем афтозном стоматите средне-тяжелой, тяжелой степени тяжести, веррукозной форме лейкоплакии.

4. Витаминотерапия:

- «Мильгамма» по 2 мл, в/м, через день, № 10 при гиперплазии грибовидных сосочков языка, хроническом атрофическом кандидозе, рецидивирующем афтозном стоматите средне-тяжелой, тяжелой степени тяжести, веррукозной, плоской, мягкой формах лейкоплакии;

- Супрадин: прием внутрь 3-4 недели при гиперплазии грибовидных сосочков языка, десквамативном глоссите, типичной форме красного плоского лишая;

- Аевит по 1 капсуле, 3 раза в день, 1 месяц при мягкой, веррукозной, плоской формах лейкоплакии.

5. Антигистаминные:

- «Тавегил» по 1 таб. 3 раза в день, 7 дней; далее по 1 таб. 2 раза в день, 7 дней; затем по 1 таб. 1 раз в день, 2 недели при экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной, буллезной формах красного плоского лишая, рецидивирующем афтозном стоматите средне-тяжелой, тяжелой степени тяжести.

6. Иммуностимуляторы:

- Полиоксидоний 6 мг, внутримышечно, № 5, через день при эрозивно-язвенной, буллезной формах красного плоского лишая, рецидивирующем афтозном стоматите тяжелой степени тяжести, хроническом атрофическом кандидозе, веррукозной, плоской, мягкой формах лейкоплакии.

7. Гиперсаливанты:

- Мать-и-мачеха: заваривать как чай, принимать внутрь по ½ стакана, 2-4 раза в день, 3-4 недели при ксеростомии, хроническом атрофическом кандидозе.

8. Диетотерапия при запорах:

- курага, инжир, чернослив, свекла регулярно при рецидивирующем афтозном стоматите легкой, средне-тяжелой, тяжелой степени тяжести.

В схему местного лечения включали:

1. Аппликации:

- 0,1%-ного раствора ферментов (химотрипсин, трипсин, лизоцим): на 10 минут 2 раза в день 7 дней или ванночка свежего куриного белка 2 раза в день в течение 7 дней (для снятия фибринозного налета при рецидивирующем афтозном стоматите, эрозивно-язвенной, буллезной формах красного плоского лишая);

- 1%-ной гидрокортизоновой (или 0,5%-ной преднизолоновой) мази на 15-20 минут 3 раза в день 7 дней (красный плоский лишай эрозивно-язвенная, буллезная формы; рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени тяжести);

- витамина А в масле на 15-20 минут 1-2 раза в день 10 дней (десквамативный глоссит; плоская, веррукозная формы лейкоплакии).

2. На проблемные участки кожи при красном плоском лишае (после консультации с дерматологом) наносить мазь дермовейт (или адвантан, элоком, афлодерм) 1-2 раза в день в течение 2-3 недель.

3. Аппликации мази солкосерил на 15-20 минут 3 раза в день 7 дней (метеорологический хейлит; эксфолиативный хейлит, сухая форма).

2.5. Схема обследования, лечения и профилактики ближайших родственников пациентов основной группы

Для ликвидации «семейного» резервуара и профилактики реинфицирования СОПР и слизистой оболочки желудка *H. pylori*, мы провели стоматологическое обследование ближайших родственников

пациентов основной группы с определением индексов КПУ (з), ИГР-У после лечения или профилактики, однократное обследование с помощью ПЦР-диагностики ротовой жидкости и уреазного дыхательного теста «Хелик-скан», на наличие *H. pylori*.

У ближайших родственников (всего 60 человек) было выявлено наличие в желудке и полости рта *H. pylori* (48,7%), из них мужчин (19,5%), женщин (29,2%).

В зависимости от наличия или отсутствия в желудке и полости рта у ближайших родственников *H. pylori* последние были распределены на 6 групп (А – ассоциированные с *H. pylori*, имеющие стоматологические жалобы; Б – без ассоциации с *H. pylori* при отсутствии стоматологических жалоб): 1А группа – 18 человек (10,6%), из них 7 мужчин (38,8%) и 11 женщин (61,2%), ближайшие родственники пациентов 1-й подгруппы (+); 2А группа – 19 человек (11,2%), из них 6 мужчин (31,5%) и 13 женщин (68,5%), ближайшие родственники пациентов 2-й подгруппы (++); 3А группа – 23 человека (13,6%), из них 11 мужчин (47,8%) и 12 женщин (52,2%), ближайшие родственники пациентов 3-й подгруппы (+++); 1Б группа – 21 человек (12,4%), из них 12 мужчин (57,1%) и 9 женщин (42,9%), ближайшие родственники пациентов 1-й подгруппы (+); 2Б группа – 23 человека (13,6%), из них 9 мужчин (39,1%) и 14 женщин (60,9%), ближайшие родственники пациентов 2-й подгруппы (++); 3Б группа – 19 человек (11,2%), из них 7 мужчин (36,8%) и 12 женщин (63,2%), ближайшие родственники пациентов 3 подгруппы (+++).

Всем родственникам, у которых было выявлено наличие в желудке и полости рта *H. pylori*, были рекомендованы консультация, лечение, динамическое наблюдение у гастроэнтеролога и стоматолога, в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori*.

Схема профилактики ближайших родственников при отсутствии в желудке и полости рта Helicobacter pylori

I. Местные мероприятия.

1. Профессиональная гигиена полости рта и съемных ортопедических конструкций 2-3 раза в год.

2. Контроль за качеством рациональной индивидуальной гигиены полости рта, языка, съемных ортопедических конструкций.

3. Санация полости рта.

4. Консультация ортопеда-стоматолога.

5. Аппликации (наносить на проблемные участки СОПР – при рецидивирующем афтозном стоматите легкой степени тяжести; десквамативном глоссите):

- «Деринат» 0,25%-ный раствор на 15-20 минут 1-2 раза в день в течение 7 дней;

- солкосерил дентальная адгезивная паста 1-2 раза в день в течение 7 дней.

II. Общие мероприятия.

1. «Деринат» 0,25%-ный раствор закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли 2-3 раза в день в течение 3-4 недель или «Имудон» по схеме: 5 таблеток в день 8 дней, на курс лечения 40 таблеток.

2. «Бифиформ» по 2 капсулы 2 раза в день 2 недели, далее по 1 капсуле 2 раза в день 2 недели.

2.6. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка данных проводилась с использованием персонального компьютера и пакета статистических программ «STADIA» (версия 4.51) после получения консультации на кафедре физики и медицинской информатики ГБОУ ВПО «НижГМА Минздрава России» в следующей последовательности:

1. Распределение каждой выборки в отдельности проверялось на близость к нормальному распределению.

2. Составлялась схема для сравнения или корреляции.

3. Если обе выборки в паре имели практически нормальное распределение, то они обрабатывались параметрическими критериями: для сравнения – критерий Стьюдента, для корреляции – линейный коэффициент корреляции.

4. Если хотя бы одна выборка в паре имела распределение, отличное от нормального, то выборки обрабатывались непараметрическими критериями: для сравнения использовались критерий Вилкоксона – Манна – Уитни и критерий Ван-дер-Вардена для независимых выборок; для корреляции – критерий Спирмена.

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) использовался для выявления и оценки тесноты связи между двумя рядами сопоставляемых количественных показателей. В том случае, если ранги показателей, упорядоченных по степени возрастания или убывания, в большинстве случаев совпадали (большему значению одного показателя соответствовало большее значение другого показателя), делался вывод о наличии прямой корреляционной связи. Если ранги показателей имели противоположную направленность (большему значению одного показателя соответствовало меньшее значение другого), то говорили об обратной связи между показателями. При оценке силы связи коэффициентов корреляции применялась шкала Чеддока: 0,1-0,3 – слабая, 0,3-0,5 – умеренная, 0,5-0,7 – заметная, 0,7-0,9 – высокая, 0,9-0,99 – весьма высокая.

На всех этапах исследования определяли среднее арифметическое (M), ошибку среднего арифметического (m), среднюю квадратичную ошибку среднего арифметического (Sx), критерий достоверности (t). Для каждой группы вычисляли дисперсию, асимметрию и эксцесс с целью проверки уровня достоверности. Проверка статистических гипотез выполнялась для уровня значимости 0,05; 0,01.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клиническая характеристика больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, ассоциированными с *Helicobacter pylori*

В исследование было включено всего 108 человек, из них 28 человек составили группу сравнения. Верификация соматического диагноза проводилась на основании клинико-эндоскопического обследования больных врачом-гастроэнтерологом.

Были обследованы 35 мужчин (44%), 45 женщин (56%) в возрасте 18–55 лет. Средний возраст пациентов составил $34,7 \pm 2,4$ года. Распределение больных в зависимости от пола и возраста представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных с заболеваниями СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, в зависимости от пола и возраста

Возраст	Доля пациентов абс (%)	Мужчины абс (%)	Женщины абс (%)
18–29 лет	5 (6,2%)	2 (40,0%)	3 (60,0%)
30–39 лет	38 (47,5%)	15 (39,5%)	23 (60,5%)
40–49 лет	24 (30%)	11 (45,8%)	13 (54,2%)
50–55 лет	13 (16,2%)	7 (53,8%)	6 (46,2%)
Всего	80 (100,0%)	35 (43,7%)	45 (56,3%)

Среди обследованных пациентов 60,5% составили женщины в возрасте 30–39 лет, среди мужчин 53,8% составили пациенты в возрасте 50–55 лет. В целом во всех возрастных группах достоверно чаще обращались к врачу женщины.

Длительность заболеваний СОПР у пациентов, включенных в исследование, составила в среднем $4,30 \pm 0,55$ года. 22,5% пациентов страдали заболеванием СОПР, ассоциированным с *H. pylori*, от 1 года до 3 лет. У 36,2% пациентов длительность заболевания составила от 3 до 5 лет, у 23,8% заболевание наблюдалось от 5 до 7 лет, у 17,5% пациентов – более 7 лет. Среди женщин в 50,0% случаев продолжительность заболевания СОПР

составила от 1 года до 3 лет, у 51,8% – от 3 до 5 лет, у 57,2% – от 7 лет и более, у 68,5% от 5 до 7 лет. У мужчин 42,8% имели длительность заболевания более 7 лет, 50,0% – от 1 года до 3 лет, 31,5% – от 5 до 7 лет, 48,2% – от 3 до 5 лет. Распределение пациентов с заболеваниями СОПР по продолжительности заболевания представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациентов с заболеваниями СОПР по продолжительности заболевания

Длительность заболевания	Доля пациентов абс (%)	Мужчины (35) абс (%)	Женщины (45) абс (%)
От 1 года до 3 лет	18 (22,5%)	9 (50,0%)	9 (50,0%)
От 3,1 года до 5 лет	29 (36,2%)	14 (48,2%)	15 (51,8%)
От 5,1 года до 7 лет	19 (23,8%)	6 (31,5%)	13 (68,5%)
От 7,1 года и более	14 (17,5%)	6 (42,8%)	8 (57,2%)

Пациенты предъявляли следующие жалобы со стороны ЖКТ: боль – у 28,4% человек, диспепсические расстройства (изжога, отрыжка, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, запор, понос) – у 33,1% человек, кровотечение – у 10,5% человек, резкое похудание – у 4,6% человек. Бессимптомное течение основного заболевания отмечали 23,4% больных (рис. 5).

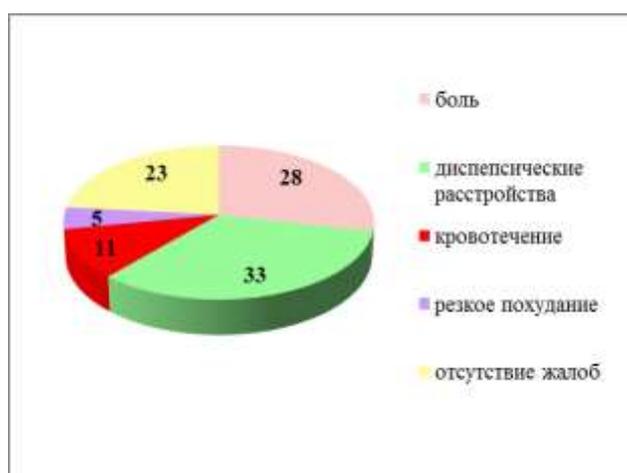


Рис. 5. Жалобы пациентов с заболеваниями ЖКТ, ассоциированными с *H. pylori* (%)

Кроме того, 40,2% пациентов связывают свое заболевание с нерегулярным питанием, 23,4% – с воздействием стрессового фактора, 15,2% – с курением, 11,9% – с наличием наследственной предрасположенности, 5,4% с длительным приемом нестероидных противовоспалительных средств, 3,9% – затрудняются ответить (рис. 6).



Рис. 6. Этиология заболеваний ЖКТ (%)

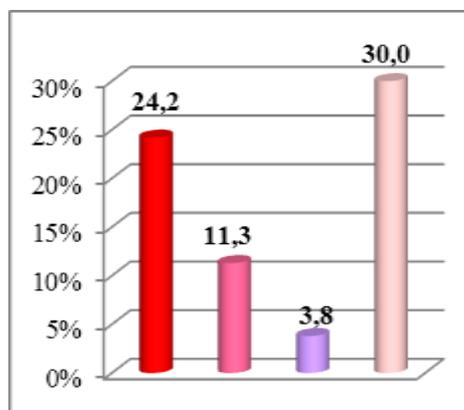
При стоматологическом обследовании больше всего жалоб предъявляли пациенты 3-й и 4-й подгрупп основной группы, в основном на болевой симптом, кровоточивость десен, неприятный привкус во рту (кислого, соленого, горечь, привкус металла), сухость в полости рта (рис. 7).

3.2. Результаты обследования стоматологического статуса пациентов

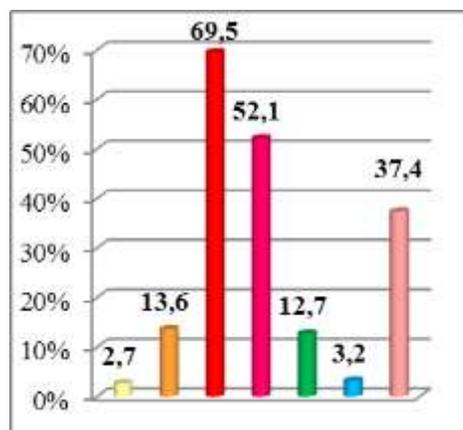
Результаты комплексного обследования полости рта у пациентов основной группы 1, 2, 3-й подгрупп свидетельствуют о более высокой распространенности основных стоматологических заболеваний по сравнению с пациентами группы сравнения (таблица 3).

3.2.1. Результаты оценки состояния твердых тканей зубов

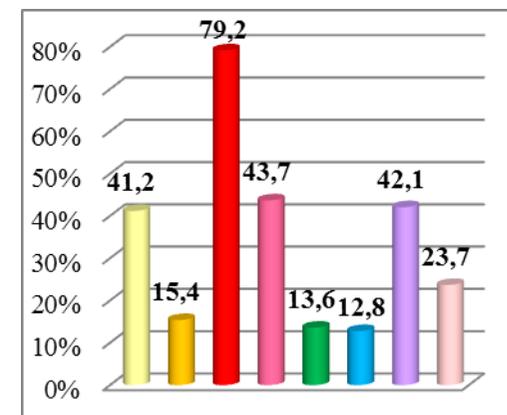
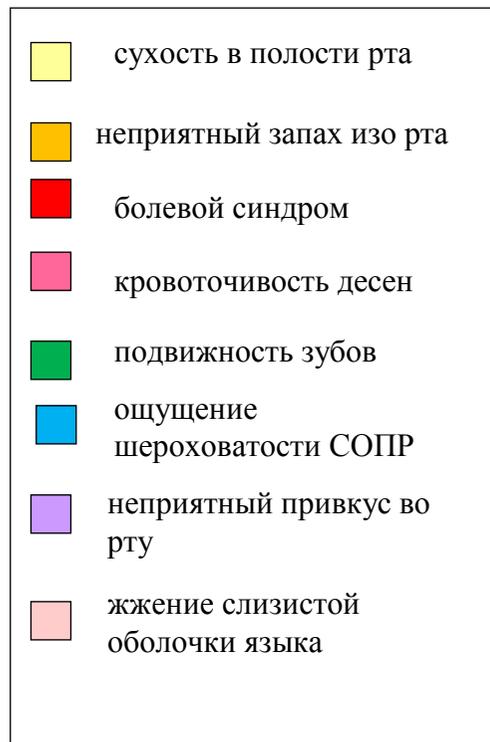
Распространенность кариеса у пациентов 1-й подгруппы основной группы составила 85,1%, у пациентов 2-й подгруппы – 93,1%, у пациентов 3-й подгруппы – 100,0%, в группе сравнения этот показатель оказался равен 78,5%.



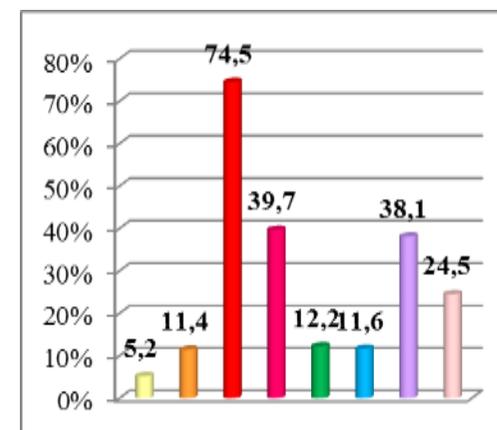
1 подгруппа (+)



2 подгруппа(++)



3 подгруппа(+++)



4 подгруппа (-)

Рис. 7. Распространенность стоматологических жалоб у пациентов (%)

При оценке интенсивности кариеса зубов было выявлено, что у пациентов 1-й подгруппы основной группы среднее значение индекса КПУ (з) составило $18,85 \pm 0,94$, у пациентов 2-й подгруппы – $20,34 \pm 0,41$, у пациентов 3-й подгруппы – $23,62 \pm 0,66$, что достоверно выше (при $p \leq 0,05$), чем в группе сравнения – $17,03 \pm 0,12$.

Таблица 3

Распространенность основных стоматологических заболеваний у
пациентов

Группы обследования		Стоматологические заболевания			
		Кариес		Заболевания пародонта	
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Основная группа	подгруппа 1 (27)	23	85,1	19	70,3
	подгруппа 2 (29)	27	93,1	23	79,3
	подгруппа 3 (24)	24	100,0	24	100,0
Группа сравнения (28)		22	78,5	21	75,0

Динамика индекса КПУ на этапах лечения пациентов основной группы и группы сравнения представлена на рисунке - 8. При анализе структуры индекса КПУ(з) у пациентов основной группы 1 подгруппы установлено, что до лечения константа «К» равна $6,26 \pm 0,71$, константа «П» равна $8,81 \pm 0,26$, константа «У» равна $3,78 \pm 0,71$. Через 6 месяцев после лечения константа «К» составила $0,87 \pm 0,32$, константа «П» - $12,61 \pm 0,03$, константа «У» - $5,37 \pm 0,63$. У пациентов 2 подгруппы основной группы выявлено, что до лечения константа «К» равна $8,16 \pm 0,47$, константа «П» равна $6,99 \pm 0,36$, константа «У» равна $5,19 \pm 0,52$. После лечения константа «К» составила $0,92 \pm 0,34$, константа «П» - $10,84 \pm 0,98$, константа «У» - $8,58 \pm 0,73$. У пациентов основной группы 3 подгруппы зафиксировано, что до лечения константа «К» равна $12,48 \pm 0,07$, константа «П» равна $5,13 \pm 0,36$, константа «У» равна $5,01 \pm 0,52$. После лечения константа «К» составила $0,65 \pm 0,37$, константа «П» - $15,62 \pm 0,09$, константа «У» - $7,35 \pm 0,64$. У пациентов группы сравнения до лечения константа «К» составила $1,67 \pm 0,63$,

константа «П» равна $12,64 \pm 0,07$, константа «У» равна $2,72 \pm 0,52$. После лечения константа «К» составила $0,53 \pm 0,18$, константа «П» - $13,46 \pm 0,08$, константа «У» - $3,04 \pm 0,68$.

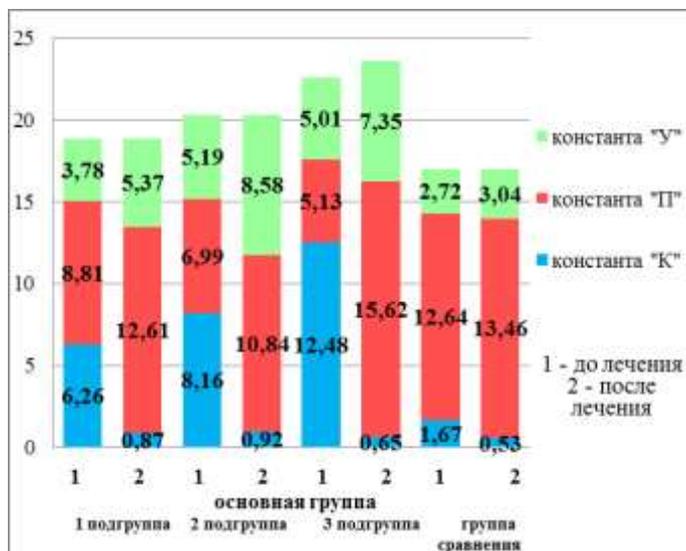


Рис. 8. Структура индекса КПУ у пациентов основной группы и группы сравнения

3.2.2. Результаты оценки гигиенического состояния полости рта

Среднее значение индекса ИГР-У у пациентов 1 подгруппы основной группы при первичном осмотре составило $2,64 \pm 0,13$ баллов, 2 подгруппы – $2,97 \pm 0,17$ баллов, 3 подгруппы – $3,16 \pm 0,15$ баллов, что было достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе сравнения обследованных – $2,37 \pm 0,13$ баллов. Через 6 месяцев после лечения у пациентов основной группы 1 подгруппы среднее значение индекса ИГР-У составило $1,16 \pm 0,09$ балла, 2 подгруппы – $1,27 \pm 0,12$ балла, 3 подгруппы – $1,51 \pm 0,11$ балла, что было достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе сравнения – $1,02 \pm 0,08$ балла (рис. 9).

Среднее значение степени покрытия языка налетом по индексу К. Којіта у пациентов основной группы 1 подгруппы при первичном осмотре составило $1,83 \pm 0,22$ балла, 2 подгруппы - $2,51 \pm 0,19$ баллов, 3 подгруппы - $3,12 \pm 0,23$ баллов, что было достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе сравнения - $1,36 \pm 0,12$ балла. Через 6 месяцев после лечения у пациентов 1 подгруппы среднее значение индекса К. Којіта составило $1,12 \pm 0,09$ балла, 2

подгруппы – $1,23 \pm 0,07$ балла, 3 подгруппы – $1,63 \pm 0,06$ балла, что было достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе сравнения – $1,03 \pm 0,05$ балла (рисунок – 10).

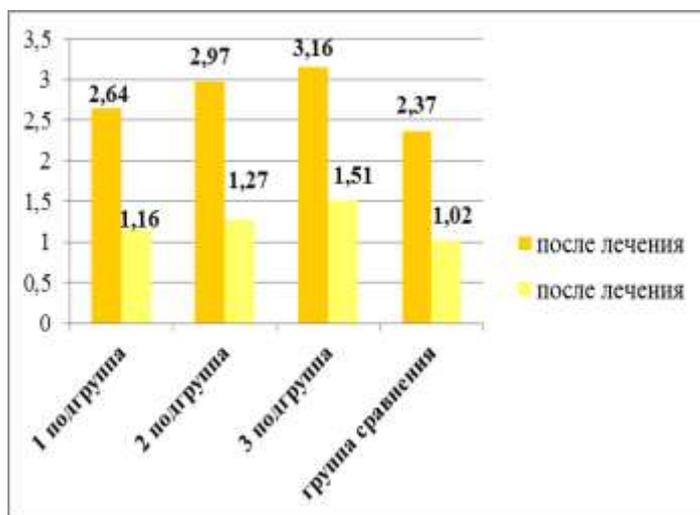


Рис. 9. Результат оценки индекса ИГР-У (в баллах) у пациентов с заболеваниями СОПР до и после лечения

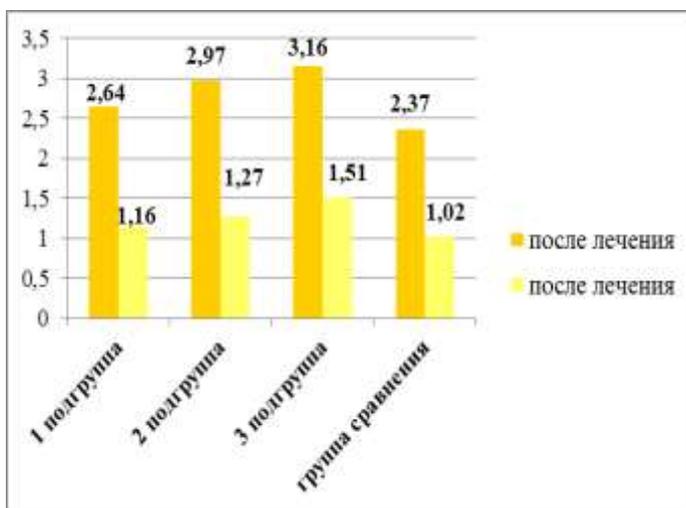


Рис. 10. Результат оценки индекса К. Кojіма (в баллах) у пациентов с заболеваниями СОПР до и после лечения

3.2.3. Результаты индексной оценки состояния тканей пародонта

Среднее значение индекса РМА у пациентов 1 подгруппы основной группы при первичном осмотре составило $37,54 \pm 0,05\%$, 2 подгруппы -

53,16±0,07%, 3 подгруппы - 62,71±0,08%, что было достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе сравнения - 27,42±0,06%. Через 6 месяцев после лечения у пациентов 1 подгруппы основной группы среднее значение индекса РМА составило 14,67±0,08%, 2 подгруппы – 15,8±0,06%, 3 подгруппы – 18,96±0,07%, что было достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе сравнения – 12,52±0,05%.

Среднее значение индекса кровоточивости по Н. Kotzschke у пациентов 1 подгруппы основной группы при первичном осмотре составило 1,02±0,12 балла, 2 подгруппы - 1,89±0,14 балла, 3 подгруппы - 2,93±1,02 баллов, что было достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе сравнения 0,78±0,06 балла. Через 6 месяцев после лечения у пациентов 1 подгруппы основной группы среднее значение индекса кровоточивости по Н. Kotzschke составило 0,26±0,04 балла, 2 подгруппы – 0,78±0,08 балла, 3 подгруппы – 1,19±0,11 балла, что было достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе сравнения – 0,14±0,02 балла.

Индексная оценка состояния тканей пародонта у больных с заболеваниями СОПР, до и после лечения, представлена в таблице 4.

3.2.4. Динамика водородного показателя ротовой жидкости

Динамика водородного показателя ротовой жидкости (рН) составила: до лечения в основной группе 1 подгруппе 6,83±0,06, во 2 подгруппе - 6,53±0,02, в 3 подгруппе – 6,24±0,04, в группе сравнения 6,92±0,05, через 6 месяцев после лечения в 1 подгруппе основной группы - 7,4±0,08, во 2 подгруппе – 7,31±0,04, в 3 подгруппе – 7,01±0,06, в группе сравнения – 7,54±0,04 ($p \leq 0,05$ между группами) (рис. 11).

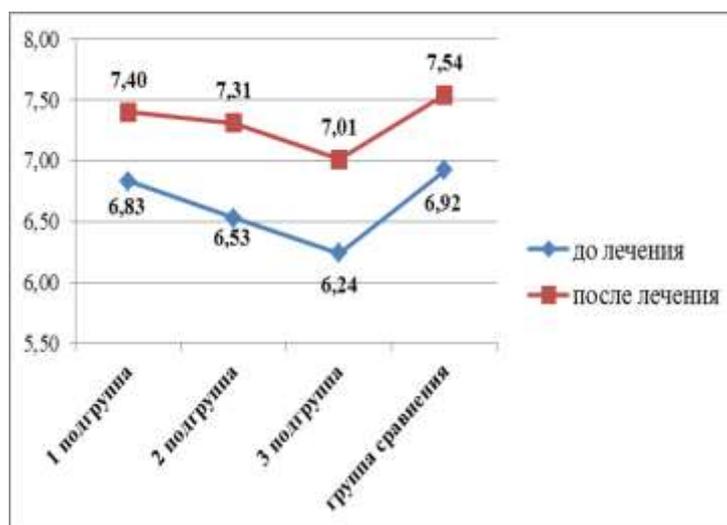


Рис. 18. Изменение уровня рН до и после проведения патогенетического лечения

3.3. Результаты первичного обследования состояния слизистой оболочки полости рта

При визуальном осмотре полости рта у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, выявлено: слизистая оболочка, за исключением области элементов поражения, у большинства обследованных имела бледно-розовую (84,3%) и розовую окраски (15,7%), отечность СОПР, о которой судили по отпечаткам зубов на слизистой оболочке щек, губ, языка (35,7%) обследованных. В группе сравнения преобладал бледно-розовый цвет слизистой оболочки (87,3%), отечность СОПР была отмечена лишь у 2 человек (12,7%).

При осмотре языка у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, наблюдались следующие признаки: отечность, складчатость, наличие налета на дорсальной поверхности, очаговая десквамация эпителия нитевидных и грибовидных сосочков, гиперплазия грибовидных сосочков.

Таблица 4

Индексная оценка состояния тканей пародонта у пациентов в сравниваемых группах до и после лечения

Индексы	До лечения				После лечения			
	Основная группа			Группа сравнения	Основная группа			Группа сравнения
	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа		1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа	
РМА (%)	37,54 ± 0,05	53,16 ± 0,07	62,71 ± 0,08	27,42 ± 0,06	14,67 ± 0,08	15,80 ± 0,06	18,96 ± 0,07	12,52 ± 0,05
Индекс кровоточивости по Н.Kotzschke (баллы)	1,02 ± 0,12	1,89 ± 0,14	2,93 ± 1,02	0,78 ± 0,06	0,26 ± 0,04	0,78 ± 0,08	1,19 ± 0,11	0,14 ± 0,02

$p \leq 0,05$ - достоверность отличий между показателями у пациентов до и после лечения

Отечность языка, о которой свидетельствовали отпечатки зубов на его боковой поверхности, была отмечена у 54 пациентов (67,5%), из основной группы обследованных, складчатость на дорсальной поверхности языка наблюдалась у 14 пациентов (17,5%), обложенность языка вследствие нарушения процессов десквамации эпителия нитевидных сосочков имела у 72 пациентов (90,0%), десквамативный глоссит был диагностирован у 19 пациентов (23,7%), гиперплазия грибовидных сосочков языка присутствовала у 19 пациентов (23,7%).

В группе сравнения отежность языка была отмечена у 3 человек (10,7%), складчатость языка – у 4 человек (14,2%), обложенность языка – у 8 человек (28,5%), десквамативный глоссит – у 1 человека (3,5%), гиперплазия грибовидных сосочков языка – у 3 человек (10,7%) (таблица 5).

Таблица 5

Состояние языка у пациентов обследованных групп

Изменение языка	Группы							
	Основная группа						группа сравнения (28)	
	1 подгруппа (27)		2 подгруппа (29)		3 подгруппа (24)			
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
Отечность	14	51,8	19	65,5	21	87,5	3	10,7
Складчатость	4	14,8	6	20,6	4	16,6	4	14,2
Обложенность	23	85,1	27	93,1	22	91,6	8	28,5
Десквамативный глоссит	9	33,3	6	20,6	3	12,5	1	3,5
Гиперплазия грибовидных сосочков языка	11	40,7	3	10,3	4	16,6	3	10,7

У пациентов 1-й подгруппы выявили такие заболевания СОПР, как десквамативный глоссит – у 9 человек (33,3%), рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести (1-2 афты) – у 7 человек (26,0%), гиперплазия грибовидных сосочков языка – у 11 человек (40,7%) (рис. 11, 15-18).

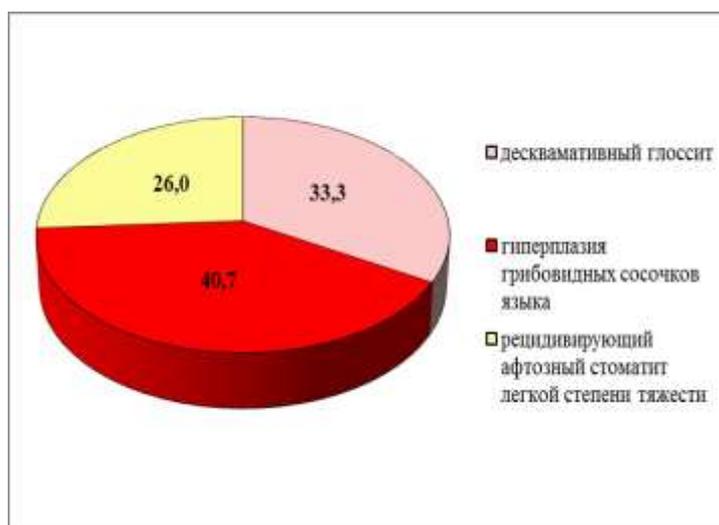


Рис. 11. Структура и распространенность (%) заболеваний СОПР у пациентов 1-й подгруппы (+) основной группы

У пациентов 2-й подгруппы встречались такие заболевания СОПР, как десквамативный глоссит – у 6 человек (20,6%), рецидивирующий афтозный стоматит легкой – у 3 человек (10,3%) и среднетяжелой степени тяжести (3 афты) – у 4 человек (13,8%), типичная – у 8 человек (27,5%) и экссудативно-гиперемическая формы красного плоского лишая – у 4 человек (13,7%), ксеростомия – у 1 человека (3,4%), мягкая лейкоплакия – у 1 человека (3,4%), гиперплазия грибовидных сосочков языка – у 2 человек (6,8%) (рис. 12, 19-25).

У пациентов 3-й подгруппы наблюдались такие заболевания СОПР, как десквамативный глоссит – у 3 человек (12,5%), рецидивирующий афтозный стоматит среднетяжелой – у 2 человек (8,3%) и тяжелой (множественные афты) степени тяжести – у 4 человек (16,6%), эрозивно-язвенная – у 2 человек (8,3%) и буллезная формы красного плоского лишая – у 1 человека (4,1%), плоская – у 1 человека (4,1%), мягкая – у 1 человека (4,1%) и веррукозная формы лейкоплакии – у 1 человека (4,1%), ксеростомия – у 4 человек (16,6%), хронический атрофический кандидоз – у 1 человека (4,1%), гиперплазия грибовидных сосочков языка – у 4 человек (16,6%) (рис. 13, 26-31) .



Рис. 12. Структура и распространенность (%) заболеваний СОПР у пациентов 2-й подгруппы (++) основной группы



Рис. 13. Структура и распространенность (%) заболеваний СОПР у пациентов 3-й подгруппы (+++) основной группы

У пациентов группы сравнения имелись такие заболевания СОПР, как десквамативный глоссит – у 1 человека (3,5%), рецидивирующий афтозный стоматит легкой – у 3 человек (10,7%) и среднетяжелой степени тяжести – у 1 человека (3,5%), типичная – у 4 человек (14,2%), эрозивно-язвенная у 5

человек (17,8%) и буллезная формы красного плоского лишая – у 4 человек (14,2%), плоская – у 3 человек (10,7%), мягкая – у 1 человека (3,5%) и веррукозная формы лейкоплакии – у 1 человека (3,5%), ксеростомия – у 1 человека (3,5%), хронический атрофический кандидоз – у 1 человека (3,5%), гиперплазия грибовидных сосочков языка – у 3 человек (10,7%) (рис. 14).

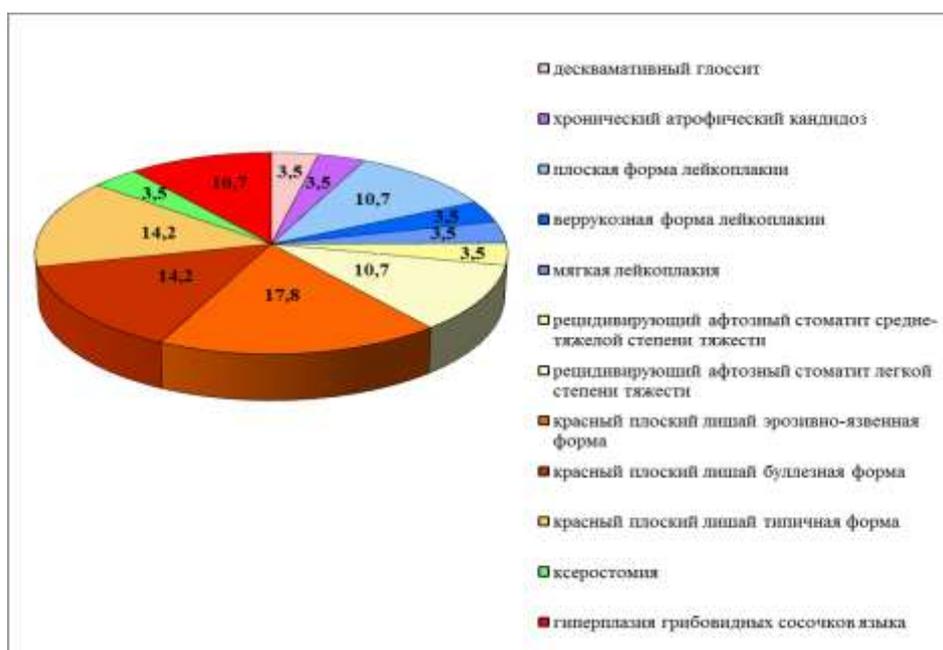


Рис. 14. Структура и распространенность (%) заболеваний СОПР у пациентов группы сравнения (-)

Заболевания СОПР, которые встречались через 1 месяц после окончания лечения у пациентов группы сравнения – типичная форма красного плоского лишая у 11 человек (39,2%), экссудативно-гиперемическая форма красного плоского лишая у 3 человек (10,7%), плоская форма лейкоплакии у 4 человек (14,2%), веррукозная форма лейкоплакии у 1 человека (3,5%), десквамативный глоссит у 1 человека (3,5%).

Заболевания СОПР, которые встречались через 6 месяцев после окончания лечения у пациентов группы сравнения – типичная форма красного плоского лишая у 9 человек (32,1%), экссудативно-гиперемическая форма красного плоского лишая у 2 человек (7,1%), эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая у 1 человека (3,6%), плоская форма

лейкоплакии у 4 человек (14,2%), веррукозная форма лейкоплакии у 1 человека (3,6%), десквамативный глоссит у 3 человек (10,7%).

При визуальном осмотре красной каймы губ пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, выявлены следующие органические изменения: сухость губ у 24 пациентов (30,0%), у 2 пациентов линейная трещина губы (2,5%), у 4 пациентов – заеды в области углов рта (5%), наличие корок – у 8 пациентов (10,0%), чешуек – у 7 пациентов (8,75%). В 4-й группе сухость губ наблюдалась у 5 пациентов (17,8%), у 1 пациента (3,5%) линейная трещина губы, у 1 пациента – заеды в области углов рта (3,5%), наличие корок – у 2 пациентов (7,1%), чешуек – у 3 пациентов (10,7%) (таблица 6).

Таблица 6

Распространенность (%) и структура заболевания красной каймы губ в группах наблюдения

Заболевания красной каймы губ		Группы			
		Основная группа			Группа сравнения (28)
		1 подгруппа (27)	2 подгруппа (29)	3 подгруппа (24)	
		%	%	%	
Метеорологический хейлит		18,5	24,1	50,0	17,8
Эксфолиатив-ный хейлит	Эксудативная форма	3,7	13,8	12,5	7,1
	Сухая форма	7,4	6,8	12,5	10,7
Хроническая линейная трещина губы		-	3,4	4,1	3,5
Хронические заеды в области углов рта	Кандидозная	-	-	4,1	3,5
	Стрептококковая	-	-	12,5	-



Рис. 15. Пациент Г., 42 года, МКСБ № Л-57: гиперплазия грибовидных сосочков языка, обложенность всей дорсальной поверхности языка налетом степень, инфицированности желудка *H. pylori* слабая (+)



Рис. 16. Пациент Е., 23 года, МКСБ № Д-26: эксфолиативный хейлит, степень инфицированности желудка *H. pylori* слабая (+)



Рис. 17. Пациент Ф., 22 года, МКСБ № Л-311: рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести, степень инфицированности желудка *H. pylori* слабая (+)



Рис. 18. Пациент Г., 29 лет, МКСБ № Л-217: гиперплазия грибовидных сосочков языка, степень инфицированности желудка *H. pylori* слабая (+)



Рис. 19. Пациент С., 35 лет, МКСБ № К-315: мягкая лейкоплакия, множественные дефекты пломб и кариес, степень инфицированности желудка *H. pylori* средняя (++)



Рис. 20. Пациент Ф., 54 года, МКСБ № З-136: красный плоский лишай, типичная форма, степень инфицированности желудка *H. pylori* средняя (++)



Рис. 21. Пациент П., 39 лет, МКСБ № Л-68: десквамативный глоссит, степень инфицированности желудка *H. pylori* средняя (++)



Рис. 22. Пациент Д., 36 лет, МКСБ № К-46: красный плоский лишай, типичная форма, гиперплазия грибовидных сосочков, обложенность всей дорсальной поверхности языка налетом, степень инфицированности желудка *H. pylori* средняя (++)



Рис. 23. Пациент Т., 55 лет, МКСБ № 3-361: красный плоский лишай, экссудативно-гиперемическая форма, степень инфицированности желудка *H. pylori* средняя (++)



Рис. 24. Пациент Б., 55 лет, МКСБ № Л-86: красный плоский лишай, типичная форма, степень инфицированности желудка *H. pylori* средняя (++)



Рис. 25. Пациент В., 20 лет, МКСБ № 3-219: мягкая лейкоплакия, степень инфицированности желудка *H. pylori* средняя (++)



Рис. 26. Пациент Г., 32 года, МКСБ № К-26: гиперплазия грибовидных сосочков языка, степень инфицированности желудка *H. pylori* высокая (+++)



Рис. 27. Пациент Д., 45 лет,
МКСБ № К-142: веррукозная лейкоплакия,
степень инфицированности желудка *H. pylori*
высокая (+++)



Рис. 28. Пациент Г., 32 года,
МКСБ № К-26: гиперплазия
грибовидных сосочков языка, степень
инфицированности желудка *H. pylori*
высокая (+++)



Рис. 29. Пациент М., 55 лет,
МКСБ № К-56: красный плоский лишай,
буллезная форма, степень
инфицированности желудка *H. pylori*
высокая (+++)



Рис. 30. Пациент Н., 51 год,
МКСБ № Л-26: красный плоский
лишай, эрозивно-язвенная форма,
степень инфицированности желудка *H.*
pylori высокая (+++)



Рис. 31. Пациент М., 55 лет,
МКСБ № К-56: папулы красного плоского
лишая на коже рук, степень
инфицированности желудка
H. pylori высокая (+++)

3.4. Оценка состояния слизистой оболочки полости рта после комплексного патогенетического индивидуализированного лечения

На этапах проведенного комплексного, индивидуализированного, патогенетического, обоснованного лечения совместно с гастроэнтерологом у пациентов с *H. pylori*-зависимыми заболеваниями СОПР и в группе сравнения на 10-й день была отмечена положительная динамика течения патологического процесса на СОПР (рис. 38-43). При измерении площади очагов поражения до лечения и на 10-й день лечения была зафиксирована достоверная ($p \leq 0,05$) тенденция к их уменьшению (таблицы 7, 8, 9).

Был проведен корреляционный анализ между показателями средней площади элемента поражения (см^2) СОПР (рецидивирующий афтозный стоматит легкой, среднетяжелой, тяжелой степени тяжести и красный плоский лишай буллезной и эрозивно-язвенной формы) и средней площади язвы желудка (см^2) при слабой, средней, высокой степени обсемененности желудка *H. pylori* при сочетанной патологии. За среднюю площадь язвы желудка принимали данные результатов ЭГДС у пациентов с разной степенью обсемененности желудка *H. pylori* (1-я подгруппа – $0,17 \pm 0,26$, 2-я подгруппа – $0,24 \pm 0,16$, 3-я подгруппа – $0,43 \pm 1,38$).

Результатом этого явилось установление прямой корреляционной связи между показателями средней площади элемента поражения при рецидивирующем афтозном стоматите и средней площади язвы желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori*, высокой силы по шкале Чеддока (коэффициент Спирмена $r = 0,800$, $p \leq 0,05$); прямой корреляционной связи между показателями средней площади элемента поражения при красном плоском лишае и средней площади язвы желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori* умеренной силы по шкале Чеддока (коэффициент Спирмена $r = 0,400$, $p \leq 0,05$) (рис. 32, 33).

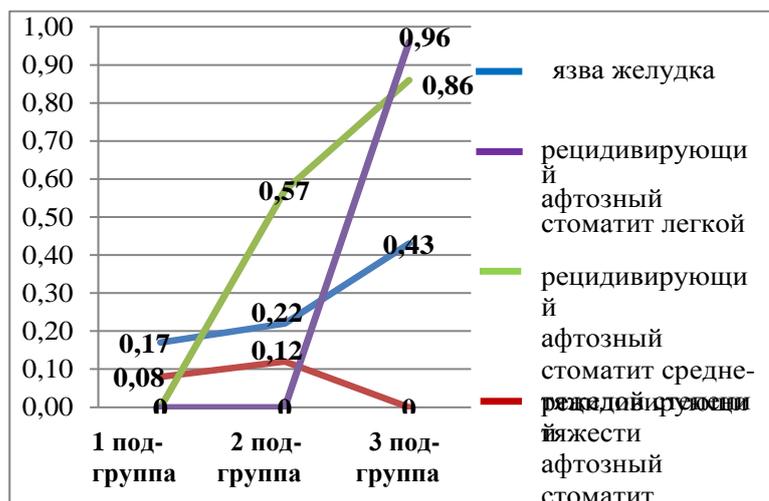


Рис. 32. Корреляционная связь между средней площадью элемента поражения (см^2) при рецидивирующем афтозном стоматите и средней площадью язвы желудка (см^2)

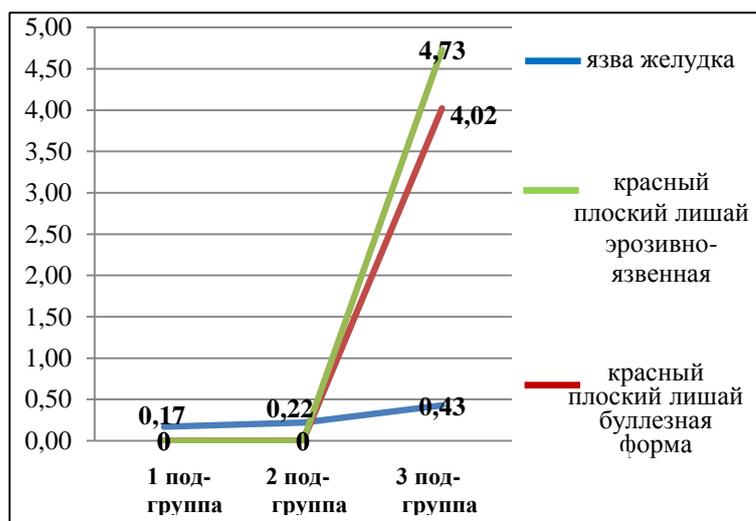


Рис. 33. Корреляционная связь между средней площадью элементов поражения (см^2) при красном плоском лишае и средней площадью язвы желудка (см^2)

Таблица 7

Динамика планиметрических показателей средней площади элементов поражения у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori**

Заболевания СОПР	Средняя площадь элементов поражения, в см ² (M±m)					
	Основная группа					
	1 подгруппа		2 подгруппа		3 подгруппа	
	До лечения	На 10-й день лечения	До лечения	На 10-й день лечения	До лечения	На 10-й день лечения
Рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени (N =13)	0,08±0,01	0,0±0,03	0,12±0,02	0,03±0,001	-	-
Рецидивирующий афтозный стоматит средне-тяжелой степени (N =7)	-	-	0,57±0,05	0,04±0,01	0,86±0,06	0,08±0,04
Рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени (N =4)	-	-	-	-	0,96±0,08	0,06±0,02
Лейкоплакия плоская форма (N =6)	-	-	-	-	1,12±0,14	0,09±0,07
Лейкоплакия веррукозная форма (N =2)	-	-	-	-	1,67±0,12	1,02±0,09
Лейкоплакия мягкая форма (N =3)	-	-	0,86±0,05	0,09±0,05	1,02±0,14	0,07±0,07
Красный плоский лишай экссудативно-гиперемическая форма (N =4)	-	-	2,13±0,07	1,03±0,05	-	-
Красный плоский лишай буллезная форма (N =5)	-	-	-	-	4,02±0,18	2,06±0,09
Красный плоский лишай эрозивно-язвенная форма (N =7)	-	-	-	-	4,73±0,19	2,57±0,07
Десквамативный глоссит (N =19)	2,46±0,16	2,05±0,08	3,17±0,19	3,04±0,08	3,86±0,12	3,12±0,16

* достоверность различий между подгруппами основной группы до и после лечения $p \leq 0,05$

Таблица 8

Время появления первичных признаков эпителизации (в днях, от начала лечения) у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, на фоне комплексного патогенетического лечения*

Заболевания СОПР	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
Рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени (13)	3,4±0,13	4,1±0,17	-
Рецидивирующий афтозный стоматит средне-тяжелой степени (7)	-	5,3±0,23	5,8±0,29
Рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени (4)	-	-	6,2±0,34
Лейкоплакия плоская форма (6)	-	-	6,4±0,33
Лейкоплакия веррукозная форма (2)	-	-	6,3±0,32
Лейкоплакия мягкая форма (3)	-	8,1±0,32	8,3±0,32
Красный плоский лишай эрозивно-язвенная форма (7)	-	-	5,3±0,24
Красный плоский лишай экссудативно-гиперемическая форма (4)	-	3,5±0,16	-
Красный плоский лишай буллезная форма (5)	-	-	6,1±0,43
Десквамативный глоссит (19)	3,1±0,12	3,7±0,16	4,2±0,19

* достоверность различий между подгруппами основной группы $p \leq 0,05$

Таблица 9

Срок полной эпителизации (в днях от начала лечения) у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, на фоне комплексного патогенетического лечения*

Заболевания СОПР	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
Рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени (13)	7,4±0,38	8,1±0,64	-
Рецидивирующий афтозный стоматит средне-тяжелой степени (7)	-	7,8±0,41	8,9±0,69
Рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени (4)	-	-	13,7±0,85
Лейкоплакия плоская форма (6)	-	-	16,7±0,93
Лейкоплакия веррукозная форма (2)	-	-	17,4±0,98
Лейкоплакия мягкая форма (3)	-	18,1±0,97	19,4±0,98
Красный плоский лишай эрозивно-язвенная форма (7)	-	-	14,3±0,86
Красный плоский лишай экссудативно-гиперемическая форма (4)	-	9,5±0,73	-
Красный плоский лишай буллезная форма (5)	-	-	16,3±0,95
Десквамативный глоссит (19)	10,2±0,83	11,7±0,86	14,5±0,93

* достоверность различий между подгруппами основной группы $p \leq 0,05$

Был проведен корреляционный анализ между временем появления первичных признаков эпителизации (в днях от начала лечения) на фоне комплексного этиопатогенетического лечения при рецидивирующем афтозном стоматите легкой, среднетяжелой, тяжелой степени тяжести, красном плоском лишае буллезной, эрозивно-язвенной форм и язве желудка, при слабой, средней, высокой степени обсемененности желудка *H. pylori* (сочетанная патология). За среднее время появления первичных признаков эпителизации язвы желудка принимали данные результатов ЭГДС у пациентов с разной степенью обсемененности желудка *H. pylori* (1-я подгруппа – $5,1 \pm 0,42$, 2-я подгруппа – $7,6 \pm 0,68$, 3-я подгруппа – $9,4 \pm 1,47$).

Результатом этого явилось установление прямой корреляционной связи между временем появления первичных признаков эпителизации (в днях от начала лечения) при рецидивирующем афтозном стоматите и временем появления первичных признаков эпителизации язвы желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori* высокой силы по шкале Чеддока (коэффициент Спирмена $r = 0,900$, $p \leq 0,05$); прямой корреляционной связи между временем появления первичных признаков эпителизации (в днях от начала лечения) при красном плоском лишае и временем появления первичных признаков эпителизации язвы желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori* слабой силы по шкале Чеддока (коэффициент Спирмена $r = 0,213$, $p \leq 0,05$, рис. 34, 35).

Был проведен корреляционный анализ между сроком полной эпителизации (в днях от начала лечения) на фоне комплексного этиопатогенетического лечения при рецидивирующем афтозном стоматите легкой, среднетяжелой, тяжелой степени тяжести, красном плоском лишае буллезной, эрозивно-язвенной форм и язве желудка при слабой, средней, высокой степени обсемененности желудка *H. pylori* (сочетанная патология).

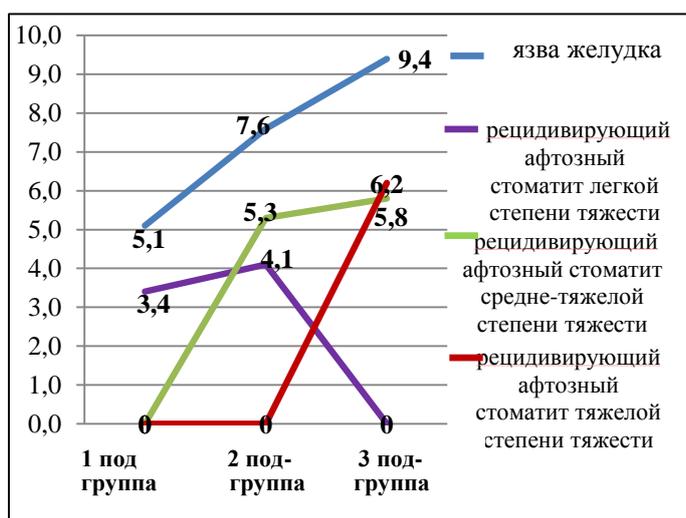


Рис. 34. Корреляционная связь между временем появления первичных признаков эпителизации элемента поражения при рецидивирующем афтозном стоматите и временем появления первичных признаков эпителизации язвы желудка

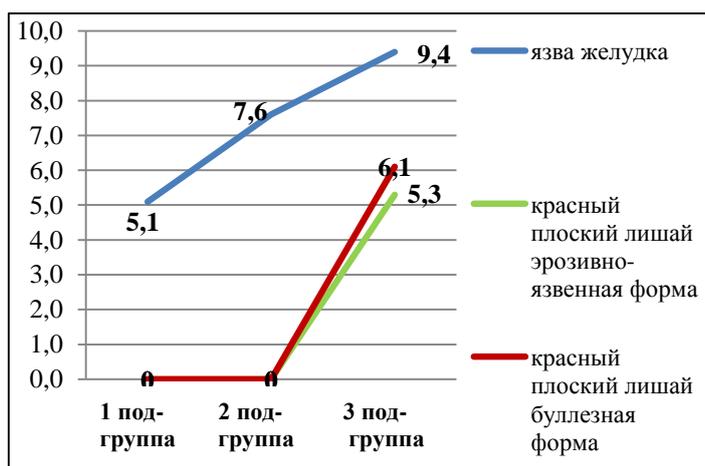


Рис. 35. Корреляционная связь между временем появления первичных признаков эпителизации элементов поражения при красном плоском лишае и временем появления первичных признаков эпителизации язвы желудка

Результатом этого явилось установление прямой корреляционной связи между сроком полной эпителизации (в днях от начала лечения) при рецидивирующем афтозном стоматите и сроком полной эпителизации язвы желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori* весьма высокой силы по шкале Чеддока (коэффициент Спирмена $r = 0,900$, $p \leq 0,05$);

прямой корреляционной связи между сроком полной эпителизации (в днях от начала лечения) при красном плоском лишае и сроком полной эпителизации язвы желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori* высокой силы по шкале Чеддока (коэффициент Спирмена $r = 0,700$, $p \leq 0,05$) (рис. 36, 37).

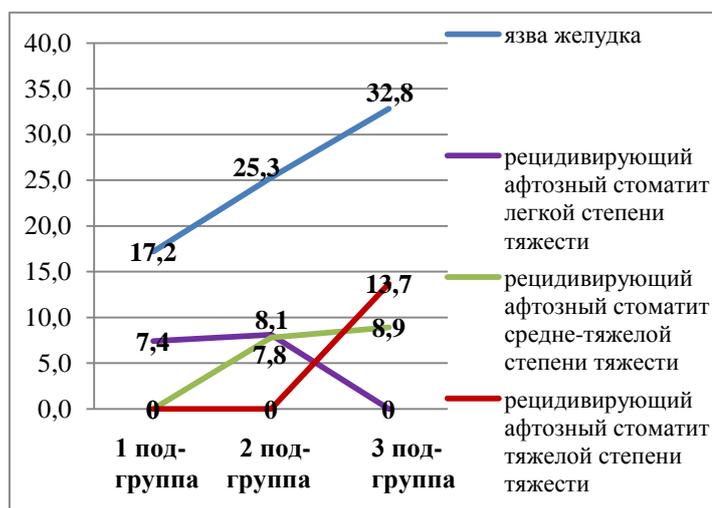


Рис. 36. Корреляционная связь между сроком полной эпителизации элемента поражения при рецидивирующем афтозном стоматите и сроком полной эпителизации язвы желудка



Рис. 37. Корреляционная связь между сроком полной эпителизации элементов поражения при красном плоском лишае и сроком полной эпителизации язвы желудка



Рис. 38. Пациент Л., 49 лет, МКСБ № Л-167: рецидивирующий афтозный стоматит, афтоз Сеттена, афта после удаления язвенно-некротического налета, степень инфицированности желудка Н. pylori высокая (+++), до лечения



Рис. 39. Пациент Л., 49 лет, МКСБ № Л-167: на 10-й день при проведении комплексного лечения



Рис. 40. Пациент Л., 50 лет, МКСБ № Ж-39: красный плоский лишай, буллезная форма, степень инфицированности желудка Н. pylori высокая (+++), до лечения



Рис. 41. Пациент Л., 50 лет, МКСБ № Ж-39: на 10-й день при проведении комплексного лечения



Рис. 42. Пациент Б., 33 года, МКСБ № М-11: веррукозная лейкоплакия, степень инфицированности желудка Н. pylori высокая (+++), до лечения



Рис. 43. Пациент Б., 33 года, МКСБ № М-11: на 10-й день при проведении комплексного лечения

Через 1 месяц после окончания лечения заболеваний СОПР было проведено повторное клинико-лабораторное обследование пациентов основной группы врачом-стоматологом и гастроэнтерологом.

У пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, был осуществлен контроль эрадикации *H. pylori* в желудке через 1 месяц после окончания эрадикации. Эрадикация в желудке и двенадцатиперстной кишке была достигнута у 69 человек (86,0%): у 26 человек (96,2%) 1 подгруппы основной группы, у 25 человек (86,2%) 2 подгруппы, у 18 человек (75,0%) 3 подгруппы (рис. 44). Эрадикация в полости рта была успешной у 74 человек (92,5%): у 27 человек (100%) 1 подгруппы основной группы, у 28 человек 2 подгруппы (96,5%), у 19 человек 3 подгруппы (79,1%) (рис. 45).

Клинико-эндоскопическая ремиссия хронического гастрита через 1 месяц наблюдалась - у 38,5% пациентов, рефлюкс-эзофагита – у 27,5% пациентов, хронического гастродуоденита – у 10,4% пациентов, язвы желудка – 8,2% пациентов, язвы двенадцатиперстной кишки – 1,6% пациентов, положительная динамика клинической картины была подтверждена данными морфологического исследования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Заболевания СОПР, которые встречались через 1 месяц после окончания лечения:

- у пациентов 1 подгруппы основной группы – рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести у 2 человек (7,4%), десквамативный глоссит у 3 человек (11,1%);

- у пациентов 2 подгруппы – рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести у 1 человека (3,4%), десквамативный глоссит у 4 человек (10,3%), типичная форма красного плоского лишая у 12 человек (41,3%);

- у пациентов 3 подгруппы – рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести у 4 человек (16,6%), десквамативный глоссит у 3

человек (12,5%), типичная форма красного плоского лишая у 3 человек (12,5%), экссудативно-гиперемическая форма красного плоского лишая у 2 человек (8,3 %), плоская форма лейкоплакии у 4 человек (16,6%), эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая (4,1%), рецидивирующий афтозный стоматит средне-тяжелой степени тяжести у 2 человек (8,3%).

При клинико-лабораторном обследовании пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированных *H. pylori*, через 6 месяцев после проведенного лечения, *H. pylori* был найден в желудке и двенадцатиперстной кишке у 17 пациентов, эрадикация была успешной у 63 человек (78,7%): у 25 человек (92,5%) 1 группы, у 24 человек (82,7%) 2 группы, у 14 человек (58,3%) 3 группы (рис. 44). Эрадикация в полости рта была успешной у 71 человека (88,7%): у 26 человек 1 группы (96,3%), у 27 человек 2 группы (93,1%), у 18 человек 3 группы (75,0%) (рис. 45).

Клинико-эндоскопическая ремиссия хронического гастрита через 6 месяцев наблюдалась - у 36,7% пациентов, рефлюкс-эзофагита – у 26,1% пациентов, хронического гастродуоденита – у 8,3% пациентов, язвы желудка – 6,7% пациентов, язвы двенадцатиперстной кишки – 0,9% пациентов, положительная динамика клинической картины была подтверждена данными морфологического исследования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Заболевания СОПР, которые встречались через 6 месяцев после окончания лечения:

- у пациентов 1 подгруппы основной группы – рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести у 3 человек (11,1%), десквамативный глоссит у 4 человек (14,8%);

- у пациентов 2 подгруппы – рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести у 3 человек (10,3%), десквамативный глоссит у 5 человек (17,2%), типичная форма красного плоского лишая у 11 человек (37,9%), экссудативно-гиперемическая форма красного плоского лишая у 1 человека (3,4%);

- у пациентов 3 подгруппы – рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести у 3 человек (12,5%), рецидивирующий афтозный стоматит средне-тяжелой степени тяжести у 2 человек (8,3%), десквамативный глоссит у 4 человек (16,6%), типичная форма красного плоского лишая у 4 человека (16,6%), экссудативно-гиперемическая форма красного плоского лишая у 2 человек (8,3%), эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая у 3 человек (12,5%), плоская форма лейкоплакии у 2 человек (8,3%), веррукозная форма лейкоплакии у 1 человека (4,1%) (таблица – 10, 11).

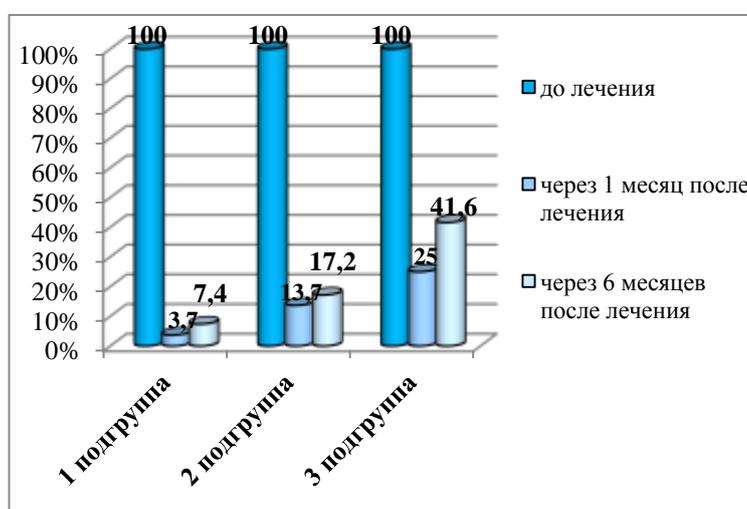


Рис. 44. Частота обнаружения *H. pylori* в желудке у пациентов основной группы до и после лечения (%)

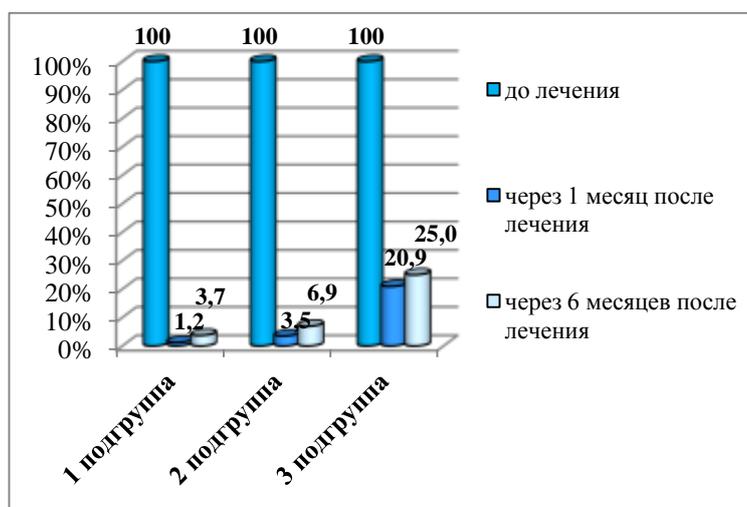


Рис. 45. Частота обнаружения *H. pylori* в полости рта у пациентов основной группы до и после лечения (%)

Таблица 10

Продолжительность периода ремиссии и количество рецидивов у пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом, ассоциированным с *H. pylori*, до и после проведенного комплексного, патогенетического лечения

Основная группа	Продолжительность ремиссии, дни (M±m)		Количество рецидивов		
	До лечения	После лечения	До лечения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяц после лечения
1 подгруппа Рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести (7)	152,14±0,75	164,01±0,86	2,13±0,06	0,41±0,02	1,15±0,05
2 подгруппа Рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести (3)	136,75±0,63	149,32±0,73	2,36±0,07	0,62±0,02	1,46±0,06
Рецидивирующий афтозный стоматит средне-тяжелой степени тяжести (4)	98,26±0,512	108,12±0,64	3,47±0,08	0,83±0,03	1,53±0,07
3 подгруппа Рецидивирующий афтозный стоматит средне-тяжелой степени тяжести (2)	82,39±0,41	97,27±0,53	3,96±0,08	0,92±0,04	1,63±0,08
Рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени тяжести (4)	34,12±0,37	68,42±0,56	11,03±0,09	1,47±0,12	2,36±0,16
Достоверность	p≤0,05	p≤0,05	p≤0,01	p≤0,01	p≤0,01

Таблица 11

Продолжительность периода ремиссии и количество рецидивов у пациентов с красным плоским лишаем, ассоциированным с *H. pylori*, до и после проведенного комплексного, патогенетического лечения

Группы	Продолжительность ремиссии, дни (M±m)		Количество рецидивов		
	До лечения	После лечения	До лечения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев после лечения
2 подгруппа Красный плоский лишай Экссудативно-гиперемическая форма (4)	176,15±0,862	196,74±0,427	2,64±0,02	0,86±0,03	1,14±0,05
3 подгруппа Красный плоский лишай Эрозивно-язвенная форма (2)	121,63±0,573	143,17±0,268	3,57±0,04	0,97±0,03	1,12±0,05
Красный плоский лишай Буллезная форма (1)	97,63±0,483	138,73±0,304	4,26±0,05	1,03±0,04	1,27±0,06
Достоверность	p≤0,05	p≤0,05	p≤0,01	p≤0,01	p≤0,01

Таким образом, *H. pylori* усугубляет клинические проявления и утяжеляет течение заболевания СОПР. Заболевания СОПР, ассоциированные с *H. pylori*, имеют следующие закономерности: более выраженное течение воспалительной реакции, появление больших по площади очагов поражения, более длительный период заживления, более частые рецидивы заболеваний.

3.5. Клинические примеры лечения пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, ассоциированными с *Helicobacter pylori*

Клинический пример № 1

Больная Г., 52 лет, МКСБ № Л-318, обратилась с жалобами на дискомфорт в языке во время приема пищи, пощипывание, наличие гладкого пятна на языке.

Развитие настоящего заболевания: считает себя больной более года, когда впервые ощутила дискомфорт в левой половине языка во время приема кислой, острой, горячей пищи.

Перенесенные и сопутствующие заболевания: хронический гастрит, желчнокаменная болезнь.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, равномерно увлажнена. Индекс ИГР-У = 3 балла. Индекс РМА = 60,1%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 3 балла. Индекс К. Kojima = 2 балла, рН = 5,96. КПУ = 26 («К» = 3, «П» = 19, «У» = 4). Галитоз.

На спинке языка слева имеется гладкое блестящее пятно ярко-красного цвета овальной формы диаметром 35 x 20 мм, окруженное серо-белым ободком из нитевидных сосочков, покрытых не отторгнувшимися слоями эпителия. В центральной зоне пятна нитевидные сосочки полностью атрофированы, грибовидные сосочки сохранены (рис. 46). Со слов

пациентки, пятно перемещается по спинки языка, то уменьшаясь, то увеличиваясь в диаметре.

Оценка состояния местного иммунитета полости рта до лечения:

IgA = 0,045 г/л; IgG = 0,042 г/л; IgM = 0 г/л; sIgA = 0,234 г/л; лизоцим = 43%;
Ксб = 1,4.



Рис. 46. Пациентка Г., 52 лет, МКСБ № Л-318: десквамативный глоссит, поверхностная мигрирующая форма, до лечения

Диагноз: десквамативный глоссит, поверхностная мигрирующая форма.

Заключение эзофагогастродуоденоскопии с исследованием биоптата на наличие *H. pylori*: рефлюкс-эзофагит В-степени, хронический неатрофический гастрит, дуоденит. Степень обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* – слабая (+).

Рекомендовано:

Общее лечение:

1. Консультация, лечение, динамическое наблюдение у гастроэнтеролога с целью назначения схемы эрадикации: «Рабепразол» 20 мг 2 раза в день; «Амоксициллин» 1000 мг 2 раза в день; «Кларитромицин» 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней; «Бифиформ» по 1 капсуле 2 раза в день 2 недели.

2. «Деринат» 0,25%-ный раствор закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли 2-3 раза в день в течение 3-4 недель.

3. Таблетки «Милайф» по 0,1 г 2 раза в день после еды 4 недели (после завершения приема «Дерината»).

4. «Супрадин», курс лечения 1 месяц.

5. «Мильгамма» по 2 мл в/м через день № 10.

6. Щадящая диета с исключением пряной, грубой, острой, горячей пищи, сбалансированное питание.

Местное лечение:

1. Профессиональная гигиена полости рта.

2. Рациональная гигиена полости рта.

3. Санация полости рта.

4. Консультация ортопеда-стоматолога с целью рационального протезирования дефектов зубных рядов верхней и нижней челюсти.

5. Аппликации:

- солкосерил дентальную адгезивную пасту наносить на проблемный участок слизистой языка 2 раза в день, утром после завтрака и на ночь, в течение 10 дней;

- витамин А в масле наносить на проблемный участок слизистой языка на 10-15 минут 1-2 раза в день 10 дней;

В это же посещение, после предварительной антисептической обработки 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина, нанесения на проблемный участок языка солкосерил дентальной адгезивной пасты, пациентке проведена щадящая профессиональная гигиена полости рта с использованием пасты «Clean Polish», циркулярных щеток, резинок, штрипсов. Повторное посещение через 2 дня с целью осмотра полости рта.

II посещение (3-й день): жалобы на дискомфорт в языке во время приема пищи, пощипывание, наличие гладкого пятна на языке.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, равномерно увлажнена. Индекс ИГР-У = 2,0 балла. Индекс РМА = 31,4%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 1 балл. Индекс К. Kojima = 1 балл, рН = 6,63.

На спинке языка слева имеется гладкое блестящее пятно ярко-красного цвета овальной формы диаметром 35 x 20 мм, окруженное серо-белым ободком из нитевидных сосочков, покрытых не отторгнувшимися слоями эпителия. В центральной зоне пятна нитевидные сосочки полностью атрофированы, грибовидные сосочки сохранены. Повторное посещение через 2 дня с целью осмотра полости рта.

III посещение (5-й день): жалобы на дискомфорт в языке во время приема пищи, пощипывание, наличие гладкого пятна на языке.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена. Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 22,4%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, рН = 7,10.

На спинке языка слева имеется гладкое блестящее пятно ярко-красного цвета овальной формы диаметром 25 x 18 мм, окруженное серо-белым ободком из нитевидных сосочков, покрытых не отторгнувшимися слоями эпителия, с краев участка десквамации идет активный процесс эпителизации. В центральной зоне пятна нитевидные сосочки полностью атрофированы, грибовидные сосочки сохранены. Повторное посещение через 2 дня с целью осмотра и санации полости рта.

IV посещение (7-й день): жалоб нет, пациентка отмечает значительное улучшение состояния.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена. Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 20,5%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, рН = 7,10.

На спинке языка слева имеется гладкое блестящее пятно ярко-красного цвета овальной формы диаметром 21 x 16 мм, окруженное серо-белым ободком из нитевидных сосочков, покрытых не отторгнувшимися слоями эпителия, с краев участка десквамации идет активный процесс эпителизации. В центральной зоне пятна нитевидные сосочки полностью атрофированы, грибовидные сосочки сохранены.

В это же посещение, после предварительной антисептической обработки 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина, нанесения на проблемный участок языка солкосерил дентальной адгезивной пасты, пациентке было проведено лечение зубов 3.5, 3.6, с диагнозом «кариес дентина». Повторное посещение через 3 дня с целью осмотра и продолжения санации полости рта.

V посещение (10-й день): жалоб нет, пациентка отмечает значительное улучшение состояния.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, чистая. Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 16,5%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, рН = 7,10.

На спинке языка слева имеется гладкое блестящее пятно ярко-красного цвета овальной формы диаметром 14 x 11 мм, окруженное серо-белым ободком из нитевидных сосочков, покрытых не отторгнувшимися слоями эпителия, с краев участка десквамации идет активный процесс эпителизации. В центральной зоне пятна нитевидные сосочки полностью атрофированы, грибовидные сосочки сохранены (рис. 47). После предварительной антисептической обработки 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина, нанесения на проблемный участок языка солкосерил дентальной адгезивной пасты, пациентке было проведено лечение зуба 2.6 с диагнозом «хронический периодонтит». Повторное посещение через 4 дня с целью проведения профессиональной гигиены полости рта.

VI посещение (14-й день): жалоб нет, пациентка явилась с целью проведения профессиональной гигиены полости рта.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, чистая. Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 16,2%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, pH = 7,10.



Рис. 47. Пациентка Г., 52 лет, МКСБ № Л-318: десквамативный глоссит, поверхностная мигрирующая форма, 10-й день при проведении комплексного лечения

На спинке языка слева имеется гладкое блестящее пятно ярко-красного цвета овальной формы диаметром 3 x 2 мм, окруженное серо-белым ободком из нитевидных сосочков, покрытых не отторгнувшимися слоями эпителия, с краев участка десквамации идет активный процесс эпителизации. В центральной зоне пятна нитевидные сосочки полностью атрофированы, грибовидные сосочки сохранены. Со слов пациентки, пятно перемещается по спинке языка, то уменьшаясь, то увеличиваясь в диаметре.

В это же посещение, после предварительной антисептической обработки 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина, нанесения на проблемный участок языка солкосерил дентальной адгезивной пасты, пациентке проведена щадящая профессиональная гигиена полости рта с использованием пасты «Clean Polish», циркулярных щеток, резинок, штрипсов. Повторное посещение через 2 дня с целью осмотра полости рта.

VII посещение (16-й день): жалоб нет, пациентка явилась с целью осмотра полости рта.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, чистая. Участок десквамации полностью эпителизировался (рис. 48). Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 16,2%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, pH = 7,10.

Оценка состояния местного иммунитета полости рта после лечения: IgA = 0,042 г/л; IgG = 0,032 г/л; IgM = 0 г/л; sIgA = 0,118 г/л; лизоцим = 2,4%; Ксб = 2,13.



Рис. 48. Пациентка Г., 52 лет, МКСБ № Л-318: десквамативный глоссит, поверхностная мигрирующая форма, 16-й день при проведении комплексного лечения

Пациентке даны рекомендации по индивидуальной профилактике заражения *H. pylori*: применять индивидуальные средства гигиены; не пользоваться общей невымытой посудой; мыть руки после туалета и перед едой; регулярно посещать стоматолога с целью профилактического осмотра и проведения профессиональной гигиены полости рта. Пациентка поставлена на диспансерный учет, повторное посещение через 1, 6 и 12 месяцев.

Клинический пример № 2

Больная К., 55 лет, МКСБ № М-135, обратилась с жалобами на боль во время приема пищи в слизистой правой и левой щеки.

Развитие настоящего заболевания: считает себя больной несколько месяцев, ухудшение в полости рта почувствовала после стресса, появились боль, жжение в слизистой щек при приеме пищи. Местное лечение гелем «Метрогил дента» эффекта не принесло.

Перенесенные и сопутствующие заболевания: хронический гастрит, рефлюкс-эзофагит, хронический холецистит.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

На коже спины, под лопатками, имеются множественные блестящие папулы, слегка инфильтрированные в основании, возвышающиеся над окружающей кожей, овальной формы, темно-коричневого цвета, образующие гирлянду (рис. 49).

Данные осмотра полости рта: Индекс ИГР-У = 3 балла. Индекс РМА = 52,4%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 3 балла. Индекс К. Kojima = 2 балла, рН = 6,08. КПУ = 22 («К» = 0, «П» = 2, «У» = 20). Пациентка использует съемные конструкции на верхнюю и нижнюю челюсть 2 года. Галитоз. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отечна, эрозия на слизистой правой щеки диаметром 14 x 24 мм; левой щеки – 20 x 25 мм, покрыты фибринозным налетом (рис. 50). Симптом Кебнера положительный. Множественные папулы, сливаясь, образуют ажурный рисунок в виде «изморози».

Оценка состояния местного иммунитета полости рта до лечения: IgA = 0,043 г/л; IgG = 0,041 г/л; IgM = 0 г/л; sIgA = 0,24 г/л; лизоцим = 56%; Ксб = 1,1.

Диагноз: красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, эрозивно-язвенная форма.

Заключение эзофагогастродуоденоскопии с исследованием биоптата на наличие *H. pylori*: рефлюкс-эзофагит 1-й степени. Эритематозная гастропатия с признаками атрофии в антральном отделе. Застойная дуоденопатия. Дуодено-гастральный рефлюкс. Степень обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* – средняя (++)

Рекомендовано:

Общее лечение:

1. Консультация, лечение, динамическое наблюдение у гастроэнтеролога с целью назначения схемы эрадикации: «Рабепразол» 20 мг

2 раза в день; «Амоксициллин» 1000 мг 2 раза в день; «Кларитромицин» 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней; «Бифиформ» по 2 капсулы 2 раза в день 2 недели, далее по 1 капсуле 2 раза в день 2 недели.

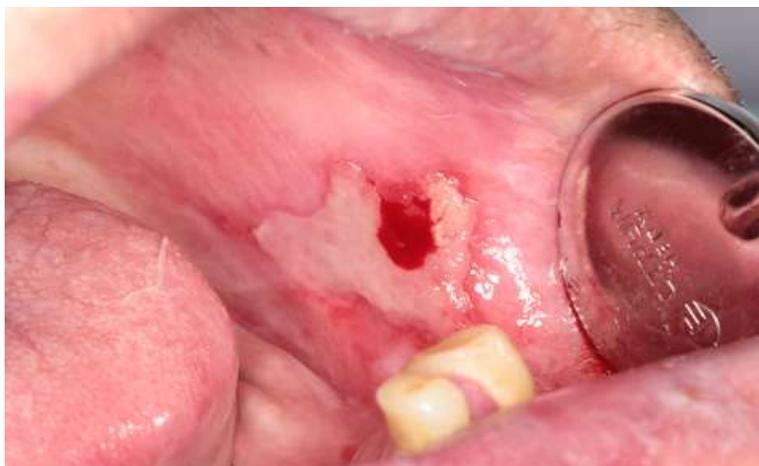


Рис. 49. Пациентка К., 55 лет, МКСБ № М-135: красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, эрозивно-язвенная форма. Эрозия на слизистой оболочке щеки слева, размером 20 x 25 мм, до лечения



Рис. 50. Пациентка К., 55 лет, МКСБ № М-135: красный плоский лишай. Папулы красного плоского лишая на коже спины, под лопаткой

2. Консультация, лечение, динамическое наблюдение у невролога с целью назначения седативных препаратов («Валокардин» по 25 капель на ночь 1-1,5 месяца; «Тенотен» по 1 таб. 3 раза в день 2 недели удерживать во рту до полного растворения; далее по 1 таб. 2 раза в день 2 недели; затем по 1 таб. 1 раз в день 2 недели).

3. «Деринат» 0,25%-ный раствор закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли 2-3 раза в день в течение 5-6 недель.

4. Таблетки «Милайф» по 0,2 г 2 раза в день после еды 2 недели, далее по 0,1 г 2 раза в день 2 недели (после завершения приема препарата «Деринат»).

5. «Солкосерил» по 2,0 в/м ежедневно, № 25.

6. «Мильгамма» по 2 мл в/м, через день, № 10.

7. «Тавегил» по 1 таб. 3 раза в день 7 дней; далее по 1 таб. 2 раза в день 7 дней; затем по 1 таб. 1 раз в день 2 недели.

Местное лечение:

1. Профессиональная гигиена полости рта и съемных протезов.

2. Рациональная гигиена полости рта и съемных ортопедических конструкций.

3. Аппликации:

- 0,1%-ного раствора ферментов (химотрипсин, трипсин, лизоцим) на 10 минут 2 раза в день 7 дней или ванночка свежего куриного белка 2 раза в день в течение 5-7 дней;

- «Деринат» 0,25%-ный раствор (аппликации на проблемные участки слизистой оболочки полости рта на 15-20 минут) 3 раза в день в течение двух недель;

- «Солкосерил» дентальная адгезивная паста (наносить на проблемные участки СОПР 3 раза в день в течение 2-х недель);

- на проблемные участки кожи (после консультации с дерматологом) наносить мазь дермовейт 1-2 раза в день в течение 2-3 недель.

В это же посещение, после предварительной антисептической обработки 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина, нанесения на проблемные участки СОПР солкосерил дентальной адгезивной пасты, пациентке проведена щадящая профессиональная гигиена полости рта и съемных ортопедических конструкций с использованием пасты «Clean

Polish», циркулярных щеток, резинок, штрипсов. Повторное посещение через 2 дня с целью осмотра полости рта.

II посещение (3-й день): жалобы на боль во время приема пищи в слизистой правой и левой щеки.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 25,3%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 1 балл. Индекс К. Kojima = 1 балл, рН = 6,56.

Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отечна, эрозия на слизистой правой щеки диаметром 10 x 21 мм; левой щеки –18 x 21 мм, покрыты фибринозным налетом, видно начало эпителизации с краев эрозий. Симптом Кебнера положительный. Множественные папулы, сливаясь, образуют ажурный рисунок в виде «изморози». Повторное посещение через 2 дня с целью осмотра полости рта.

III посещение (5-й день): жалобы на боль во время приема пищи в слизистой правой щеки.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 25,1%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 1 балл. Индекс К. Kojima = 1 балл, рН = 6,56. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отечна, эрозия на слизистой правой щеки диаметром 10 x 19 мм, левой щеки –17 x 18 мм, покрыты фибринозным налетом, видно начало эпителизации с краев эрозий. Симптом Кебнера положительный. Множественные папулы, сливаясь, образуют ажурный рисунок в виде «изморози». Повторное посещение через 2 дня с целью осмотра полости рта.

IV посещение (7-й день): жалоб нет, пациентка отмечает значительное улучшение состояния.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 18,4%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, pH = 6,74. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отечна, эрозия на слизистой правой щеки диаметром 8 x 13 мм; левой щеки – 14 x 10 мм, покрыты фибринозным налетом, на стадии эпителизации. Симптом Кебнера отрицательный. Множественные папулы, сливаясь, образуют ажурный рисунок в виде «изморози». Повторное посещение через 3 дня с целью осмотра полости рта.

V посещение (10-й день): жалоб нет, пациентка отмечает значительное улучшение состояния.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 18,4%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, pH = 6,93. Слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, эрозия на слизистой правой щеки диаметром 4 x 5 мм; левой щеки – 3 x 2 мм, покрыты фибринозным налетом, на стадии эпителизации. Симптом Кебнера отрицательный. Множественные папулы, сливаясь, образуют ажурный рисунок в виде «изморози» (рис. 51). Повторное посещение через 4 дня с целью проведения профессиональной гигиены полости рта и съемных ортопедических конструкций.



Рис. 51. Пациентка К., 55 лет, МКСБ № М-135: слизистая оболочка щеки слева, 10-й день при проведении комплексного лечения

VI посещение (14-й день): жалоб нет, пациентка отмечает значительное улучшение.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, чистая (рис. 52). Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 18,3%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, рН = 7,10.

Оценка состояния местного иммунитета полости рта после лечения: IgA = 0,039 г/л; IgG = 0,043 г/л; IgM = 0 г/л; sIgA = 0,146 г/л; лизоцим = 46%; Ксб = 1,6.

В это же посещение пациентке проведена профессиональная гигиена полости рта и съемных ортопедических конструкций с использованием пасты «Clean Polish», циркулярных щеток, резинок, штрипсов.

Пациентке даны рекомендации по индивидуальной профилактике заражения Н. рylogi: применять индивидуальные средства гигиены; не пользоваться общей невымытой посудой; мыть руки после туалета и перед едой; регулярно посещать стоматолога с целью профилактического осмотра и проведения профессиональной гигиены полости рта и съемных

конструкций. Пациентка поставлена на диспансерный учет, повторное посещение через 1, 3, 6 и 12 месяцев.



Рис. 52. Пациентка К., 55 лет, МКСБ № М-135: слизистая оболочка щеки слева, 14-й день при проведении комплексного лечения

Клинический пример № 3

Пациент М., 31 год, МКСБ № Н-2022, обратился с жалобами на болезненные язвы в полости рта, затрудняющие прием пищи и речь.

Развитие настоящего заболевания: считает себя больным более 6 лет, когда впервые появилась афта в полости рта; она самостоятельно эпителизовалась и появилась вновь, с годами афт стало больше, появилась боль во время приема пищи и в покое. У больного выражена канцерофобия, раздражительность, плохой сон.

Перенесенные и сопутствующие заболевания: хронический гастрит, язва двенадцатиперстной кишки, хронический холецистит, хронический панкреатит, дисбактериоз, частые ОРЗ, ОРВИ, грипп. Пациент отмечает, что 9 лет работает на вредном производстве по изготовлению мебели, где много древесной пыли.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы увеличены, подвижны, не спаяны с кожей, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта гиперемирована, умеренно увлажнена, галитоз. КПУ = 12 («К» = 5, «П» = 7, «У» = 0). Индекс ИГР-У = 4 балла. Индекс РМА = 31,2%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 2 балла. Индекс К. Kojima = 2 балла, рН = 6,12. Афты на правой и левой боковых поверхностях языка округлой формы размерами соответственно 12 x 8 мм и 10 x 7 мм, афта на кончике языка диаметром 3 мм, афты на слизистой правой и левой щеки диаметром соответственно 5 мм и 4 мм. Афты резко болезненны при дотрагивании, располагаются на гиперемированном основании, покрыты фибринозным налетом, который не снимается (рис. 53).

Оценка состояния местного иммунитета полости рта до лечения: IgA = 0,043 г/л; IgG = 0,053 г/л; IgM = 0г/л; sIgA = 0,295 г/л; лизоцим = 57%; Ксб = 1,4.

Диагноз: рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени тяжести. Афтоз Микулича.

Заключение эзофагогастродуоденоскопии с исследованием биоптата на наличие *H. pylori*: гастрит без признаков атрофии слизистой. Дуоденит. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Гипотонус пилорического сфинктера. Степень обсемененности слизистой оболочки желудка – высокая (+++).

Рекомендовано:

Общее лечение:

1. Консультация, лечение, динамическое наблюдение у гастроэнтеролога с целью назначения схемы эрадикации: «Рабепразол» 20 мг 2 раза в день; «Амоксициллин» 1000 мг 2 раза в день; «Кларитромицин» 500 мг 2 раза в день в течение 14 дней; «Бифиформ» по 2 капсулы 2 раза в день 4 недели, далее по 1 капсуле 2 раза в день 2 недели.

2. Консультация, лечение, динамическое наблюдение у невролога с целью назначения седативных препаратов («Валокардин» по 25 капель на ночь 1-1,5 месяца; «Тенотен» по 1 таб. 3 раза в день 2 недели, удерживать во

рту до полного растворения; далее по 1 таб. 2 раза в день 2 недели; затем по 1 таб. 1 раз в день 2 недели).



Рис. 53. Пациент М., 31 год, МКСБ № Н-2022: рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени тяжести. Афтоз Микулича. Афта на боковой поверхности языка слева, размером 10 x 7 мм, до лечения

3. «Деринат» 0,25%-ный раствор закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли 2-3 раза в день в течение 7-8 недель.

4. Таблетки «Милайф» по 0,2 г 2 раза в день 4 недели, далее по 0,1 г 2 раза в день 2 недели (после завершения приема «Дерината»).

5. «Солкосерил» по 2,0 в/м ежедневно, № 20.

6. «Мильгамма» по 2 мл в/м через день, № 10.

7. «Гавегил» по 1 таб. 3 раза в день 7 дней; далее по 1 таб. 2 раза в день 7 дней; затем по 1 таб. 1 раз в день 2 недели.

8. Щадящая диета с исключением пряной, грубой, острой, горячей пищи, сбалансированное питание.

Местное лечение:

1. Профессиональная гигиена полости рта.

2. Санация полости рта.

3. Рациональная гигиена полости рта.

4. Аппликации:

- 0,1%-ного раствора ферментов (химотрипсин, трипсин, лизоцим) на 10 минут 2 раза в день в течение 7 дней или ванночка свежего куриного белка 2 раза в день в течение 7 дней.

- «Солкосерил» дентальная адгезивная паста (наносить на проблемные участки СОПР 4 раза в день в течение 14 дней).

- «Деринат» 0,25%-ный раствор на 15-20 минут 4 раза в день в течение двух недель.

В это же посещение, после предварительной антисептической обработки 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина, нанесения на проблемные участки СОПР «Солкосерил» дентальной адгезивной пасты, пациенту проведена щадящая профессиональная гигиена с использованием пасты «Clean Polish», циркулярных щеток, резинок, штрипсов. Повторное посещение через 2 дня с целью осмотра полости рта.

II посещение (3-й день): жалобы на болезненные язвы в полости рта, затрудняющие прием пищи и речь.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы увеличены, подвижны, не спаяны с кожей, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена. Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 25,4%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 1 балл. Индекс К. Kojima = 1 балл, рН = 6,62.

Афты на правой и левой боковых поверхностях языка, округлой формы, размерами соответственно 12 x 8 мм и 10 x 7 мм, видно начало эпителизации с краев афт, афта на кончике языка эпителизировалась, афты на слизистой правой и левой щеки размерами соответственно 3 мм и 2 мм в поперечнике. Афты умеренно болезненны при дотрагивании, располагаются на гиперемизированном основании, покрыты фибринозным налетом, который не снимается. Повторное посещение через 2 дня с целью осмотра полости рта.

III посещение (5-й день): жалобы на болезненность афт в полости рта во время приема пищи.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы увеличены, подвижны, не спаяны с кожей, пальпация их безболезненная.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена. Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 20,5%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, рН = 7,10.

Афты на правой и левой боковых поверхностях языка, размерами соответственно 8 x 7 мм и 6 x 4 мм, на стадии эпителизации. Афты умеренно болезненны, располагаются на гиперемизированном основании, покрыты фибринозным налетом, который не снимается. Афты на кончике языка, на слизистой правой и левой щеки эпителизировались. Повторное посещение через 2 дня с целью осмотра полости рта.

IV посещение (7-й день): жалоб нет, пациент отмечает значительное улучшение состояния.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена. Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 20,5%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, рН = 7,10.

Афты на правой и левой боковых поверхностях языка, размерами соответственно 3 x 2 мм и 2 x 2 мм, на стадии эпителизации. Афты умеренно болезненны, располагаются на гиперемизированном основании, покрыты фибринозным налетом, который не снимается.

В это же посещение, после предварительной антисептической обработки 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина, нанесения на проблемные участки СОПР «Солкосерил» дентальной адгезивной пасты,

пациенту было проведено лечение зубов 2.6, 2.7, с диагнозом «кариес дентина». Повторное посещение через 3 дня с целью осмотра и продолжения санации полости рта.

V посещение (10-й день): жалоб нет, пациент отмечает значительное улучшение состояния.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, чистая. Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 18,3%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Kojima = 1 балл, pH = 7,10.

Афты на правой и левой боковых поверхностях языка эпителизировались (рис. 54).

Пациенту было проведено лечение зуба 3.5 с диагнозом «хронический пульпит». Повторное посещение через 4 дня с целью осмотра, продолжения санации, проведения профессиональной гигиены полости рта.



Рис. 54. Пациент М., 31 год, МКСБ № Н-2022: слизистая оболочка языка слева, 10-й день при проведении комплексного лечения

VI посещение (14-й день): жалоб нет, пациент явился с целью осмотра, санации, проведения профессиональной гигиены полости рта.

Данные внешнего осмотра: открывание рта свободное, кожные покровы чистые, регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Данные осмотра полости рта: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, чистая (рис. 55). Индекс ИГР-У = 1,5 балла. Индекс РМА = 18,3%. Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke = 0 баллов. Индекс К. Кojima = 1 балл, рН = 7,10.

Оценка состояния местного иммунитета полости рта после лечения: IgA = 0,042 г/л; IgG = 0,064 г/л; IgM = 0 г/л; sIgA = 0,118 г/л; лизоцим = 52%; Ксб = 1,9.

Пациенту было проведено лечение зубов 4.5, 4.6, с диагнозом «кариес дентина», профессиональная гигиена полости рта с использованием пасты «Clean Polish», циркулярных щеток, резинок, штрипсов.

Пациенту даны рекомендации по индивидуальной профилактике заражения Н. рylogi: применять индивидуальные средства гигиены; не пользоваться общей невымытой посудой; мыть руки после туалета и перед едой; регулярно посещать стоматолога с целью профилактического осмотра и проведения профессиональной гигиены полости рта. Пациент поставлен на диспансерный учет, повторное посещение через 1, 2, 4, 6 и 12 месяцев.

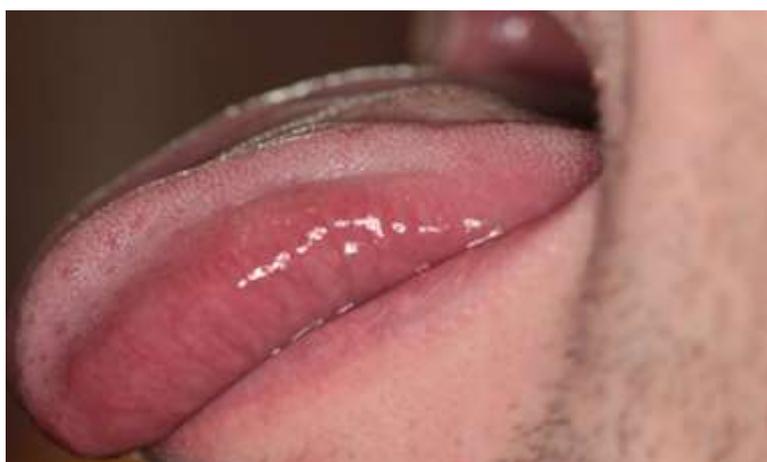


Рис. 55. Пациент М., 31 год, МКСБ № Н-2022: слизистая оболочка языка слева, 14-й день при проведении комплексного лечения

3.6. Результаты оценки состояния местного иммунитета полости рта до и после комплексного патогенетического лечения

Изучение МИПР, проводимое в динамике, показало, что у пациентов с Н. рylori-зависимыми заболеваниями СОПР наблюдается изменение количества IgA, IgG, IgM, sIgA в слюне. При первичном обследовании в 1 подгруппе основной группы количество IgA составило $0,055 \pm 0,00012$ г/л, во 2 подгруппе – $0,050 \pm 0,00029$ г/л, в 3 подгруппе – $0,040 \pm 0,00016$ г/л, в группе сравнения – $0,050 \pm 0,00018$ г/л. Через 1 месяц после лечения показатели 1 подгруппы составили – $0,029 \pm 0,00014$ г/л, во 2 подгруппе $0,032 \pm 0,00016$ г/л, в 3 подгруппе – $0,037 \pm 0,00018$ г/л, в группе сравнения – $0,022 \pm 0,00012$ г/л. Через 6 месяцев после лечения показатели 1 подгруппы составили – $0,026 \pm 0,00011$ г/л, во 2 подгруппе $0,030 \pm 0,00014$ г/л, в 3 подгруппе – $0,035 \pm 0,00012$ г/л, в группе сравнения – $0,021 \pm 0,00014$ г/л ($p \leq 0,05$) (рис. 56).

При первичном обследовании в 1 подгруппе количество sIgA составило $0,196 \pm 0,022$ г/л, во 2 подгруппе – $0,254 \pm 0,017$ г/л, в 3 подгруппе – $0,237 \pm 0,016$ г/л, в группе сравнения – $0,172 \pm 0,023$ г/л. Через 1 месяц после лечения показатели 1 подгруппы составили – $0,163 \pm 0,012$ г/л, во 2 подгруппе – $0,213 \pm 0,011$ г/л, в 3 подгруппе – $0,228 \pm 0,017$ г/л, в группе сравнения – $0,124 \pm 0,051$ г/л. Через 6 месяцев после лечения показатели 1 подгруппы составили – $0,153 \pm 0,011$ г/л, во 2 подгруппе – $0,183 \pm 0,014$ г/л, в 3 подгруппе – $0,216 \pm 0,011$ г/л, в группе сравнения – $0,113 \pm 0,031$ г/л ($p \leq 0,05$) (рис. 57).

При первичном обследовании в 1 подгруппе количество IgG составило $0,048 \pm 0,00014$ г/л, во 2 подгруппе – $0,047 \pm 0,00032$ г/л, в 3 подгруппе – $0,042 \pm 0,00013$ г/л, в группе сравнения – $0,040 \pm 0,00019$ г/л. Через 1 месяц после лечения показатели 1 подгруппы составили – $0,043 \pm 0,00012$ г/л, во 2 подгруппе $0,044 \pm 0,00016$ г/л, в 3 подгруппе – $0,040 \pm 0,00009$ г/л, в группе сравнения – $0,038 \pm 0,00019$ г/л. Через 6 месяцев после лечения показатели 1 подгруппы составили – $0,039 \pm 0,00011$ г/л, во 2 подгруппе $0,042 \pm 0,00012$ г/л, в 3 подгруппе – $0,044 \pm 0,00012$ г/л, в группе сравнения – $0,037 \pm 0,00016$ г/л ($p \leq 0,05$) (рис. 58).

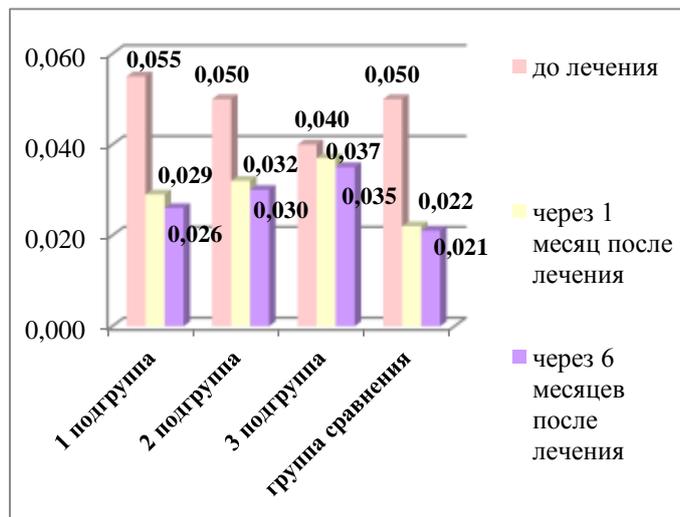


Рис. 56. Динамика концентрации IgA у пациентов основной группы и группы сравнения в слюне (г/л)

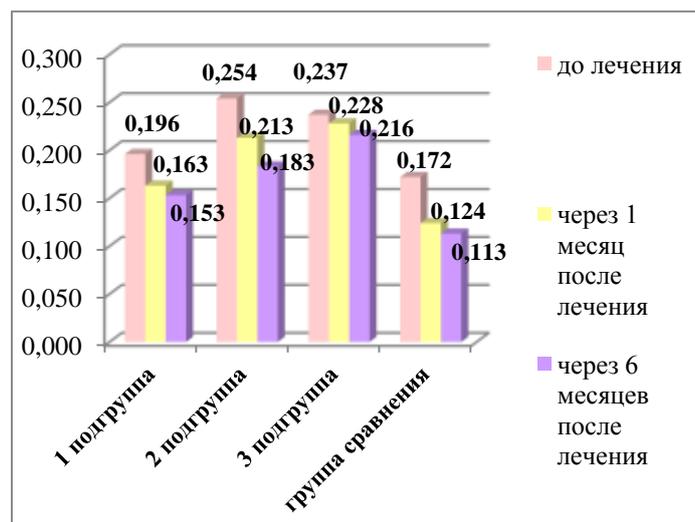


Рис. 57. Динамика концентрации sIgA в слюне (г/л) у пациентов основной группы и группы сравнения

При первичном обследовании в 1 подгруппе количество IgM составило $0,007 \pm 0,000013$ г/л, во 2 подгруппе – $0,003 \pm 0,000009$ г/л, в 3 подгруппе – $0,003 \pm 0,000011$ г/л, в группе сравнения – $0,002 \pm 0,000006$ г/л. Через 1 месяц после лечения показатели 1 подгруппы составили – $0,008 \pm 0,000012$ г/л, во 2 подгруппе $0,004 \pm 0,000013$ г/л, в 3 подгруппе – $0,001 \pm 0,000008$ г/л, в группе сравнения – $0,007 \pm 0,000011$ г/л. Через 6 месяцев

после лечения показатели 1 подгруппы составили – $0,006 \pm 0,000011$ г/л, во 2 подгруппе $0,002 \pm 0,000012$ г/л, в 3 подгруппе – $0,004 \pm 0,000010$ г/л, в группе сравнения – $0,008 \pm 0,000011$ г/л ($p \leq 0,05$) (рис. 59).

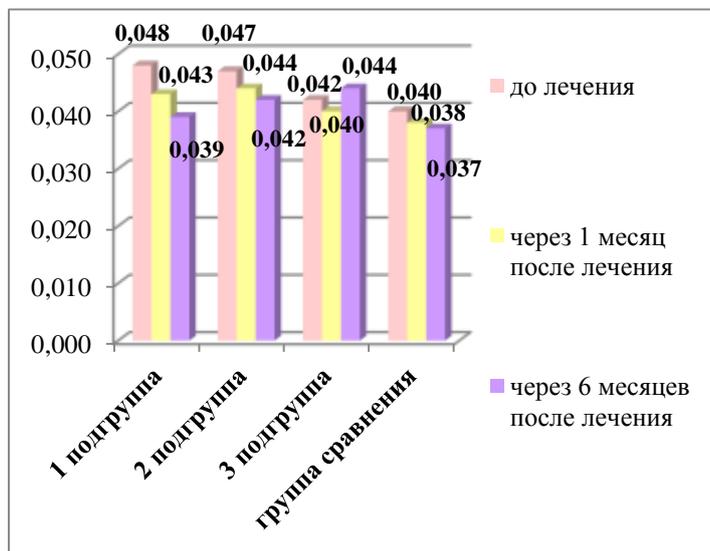


Рис. 58. Динамика концентрации IgG в слюне (г/л) у пациентов основной группы и группы сравнения

При первичном обследовании у пациентов 1 подгруппы активность лизоцима составила $47,58 \pm 1,47\%$, у пациентов 2 подгруппы – $53,16 \pm 1,52\%$, у пациентов 3 подгруппы – $55,38 \pm 1,56\%$, у пациентов группы сравнения – $45,72 \pm 1,41\%$. Через 1 месяц после лечения наблюдалось достоверное снижение активности лизоцима: у пациентов 1 подгруппы активность лизоцима составила $44,62 \pm 1,47\%$, у пациентов 2 подгруппы – $51,63 \pm 1,54\%$, у пациентов 3 подгруппы – $52,46 \pm 1,56\%$, у пациентов группы сравнения – $43,17 \pm 1,39\%$. Через 6 месяцев после лечения у пациентов 1 подгруппы активность лизоцима составила $45,62 \pm 1,48\%$, у пациентов 2 подгруппы – $52,48 \pm 1,52\%$, у пациентов 3 подгруппы – $54,13 \pm 1,53\%$, у пациентов группы сравнения – $44,21 \pm 1,45\%$ ($p \leq 0,05$) (рис. 60).

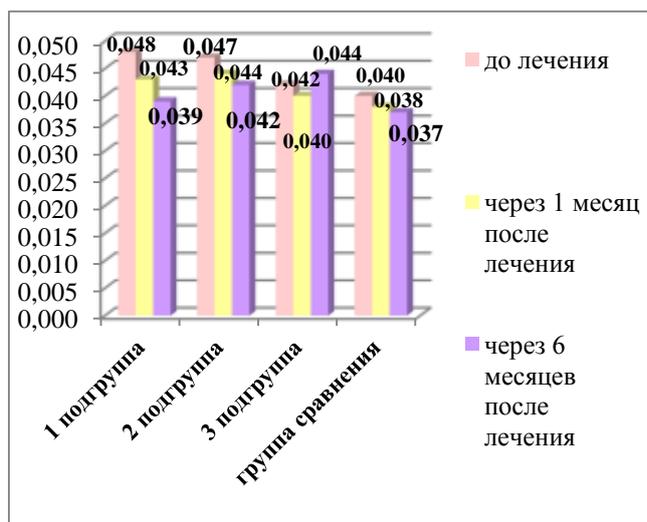


Рис. 59. Динамика концентрации IgM в слюне (г/л) у пациентов основной группы и группы сравнения

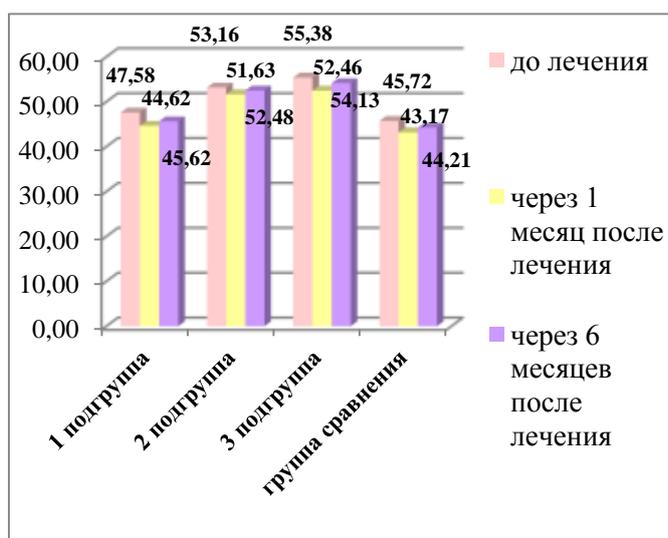


Рис. 60. Динамика активности лизоцима в слюне (%) у пациентов основной группы и группы сравнения

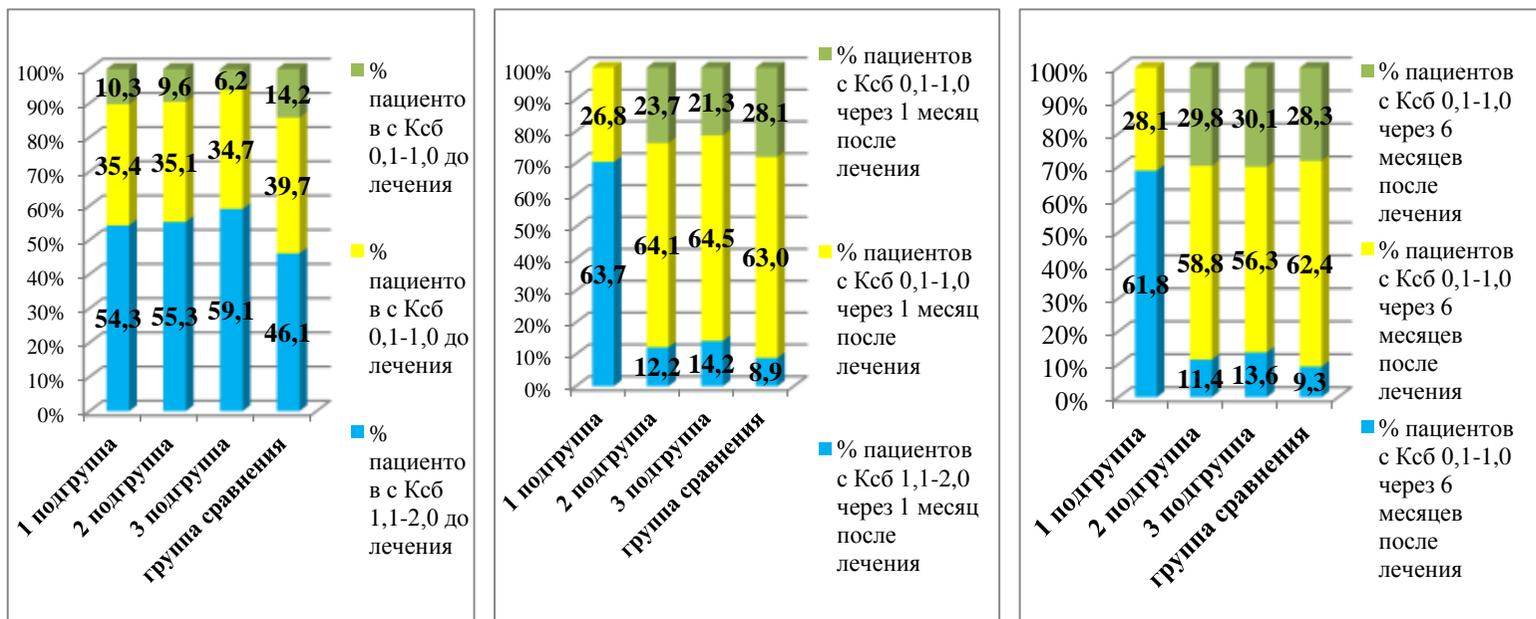


Рис. 61. Анализ сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта (%) у пациентов основной группы и группы сравнения

Распределение ближайших родственников пациентов по наличию или отсутствию в желудке и полости рта
H. pylori

Группы обследования	Наличие H. pylori			Отсутствие H. pylori		
	Доля пациентов абс (%)	Мужчины абс (%)	Женщины абс (%)	Доля пациентов абс (%)	Мужчины абс (%)	Женщины абс (%)
Ближайшие родственники пациентов 1 группы (39)	18 (10,6%)	7 (38,8%)	11 (61,2%)	21 (12,4%)	12 (57,1%)	9 (42,9%)
Ближайшие родственники пациентов 2 группы (42)	19 (11,2%)	6 (31,5%)	13 (68,5%)	23 (13,6%)	9 (39,1%)	14 (60,9%)
Ближайшие родственники пациентов 3 группы (42)	23 (13,6%)	11 (47,8%)	12 (52,2%)	19 (11,2%)	7 (36,8%)	12 (63,2%)

При анализе динамики и количества Ig в слюне нами был учтен Ксб. При первичном обследовании у 61,24% пациентов из всех обследованных имели $K_{сб} \geq 2,1$, что свидетельствовало о снижении защитной функции и нарушении сбалансированности факторов местного иммунитета у данной группы пациентов; в 23,35% случаев пациенты имели $K_{сб}=1,1-2,0$ и относились к группе риска по развитию стоматологических заболеваний; у 15,41% пациентов $K_{сб}$ находился в пределах от 0,1 до 1,0, что свидетельствовало о благоприятном состоянии иммунитета. Через 1 месяц после проведенного лечения наблюдается перераспределение $K_{сб}$ у обследованных: увеличилась доля больных с $K_{сб}=1,1-2,0$, что составило 58,21% случаев и с $K_{сб}=0,1-1,0$ – 31,42% больных, у 10,37% пациентов $K_{сб} \geq 2,1$. Через 6 месяцев после проведенного лечения доля больных с $K_{сб}=1,1-2,0$ составила 54,37% случаев, доля больных с $K_{сб}=0,1-1,0$ – 33,12%, доля больных с $K_{сб} \geq 2,1$ – 12,51% (рис. 61).

3.7. Результаты обследования ближайших родственников пациентов основной группы

Всего было обследовано 123 человека, из них 52 мужчин (42,2%), 71 женщин (57,7%). Средний возраст пациентов составил $42,6 \pm 2,1$ года (таблица - 12).

Стоматологические жалобы, которые предъявляли ближайшие родственники: жжение слизистой оболочки языка – у 16 человек (19,5%), сухость СОПР – у 26 человек (31,7%), появление болезненных элементов в полости рта – у 13 человек (15,8%), кровоточивость десен – у 56 человек (68,2%), подвижность зубов – у 23 человек (28,0%), неприятный запах изо рта – у 41 человека (50,0%), ощущение шероховатости СОПР – у 12 человек (14,6%) (рис. 62).

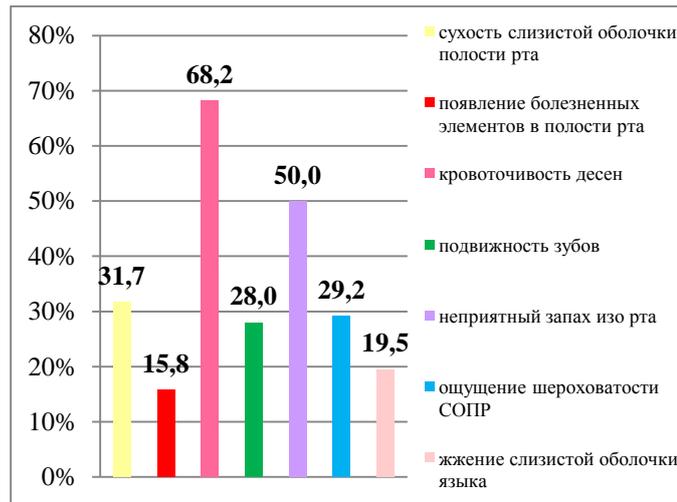


Рис. 62. Распространенность стоматологических жалоб у ближайших родственников (%)

Распространенность кариеса у ближайших родственников до лечения или профилактики 1А группы составила 82,3%, у 2А группы – 87,6%, у 3А группы – 94,2%, у 1Б группы – 80,4%, у 2Б группы – 84,8%, у 3Б группы – 96,1%.

При оценке интенсивности кариеса зубов было выявлено, что до лечения или профилактики у ближайших родственников 1А группы среднее значение индекса КПУ(з) составило $16,57 \pm 0,53$, у 2А группы - $17,31 \pm 0,82$, у 3А группы - $18,36 \pm 0,87$, у 1Б группы - $17,13 \pm 0,83$, у 2Б группы - $18,28 \pm 0,86$, у 3Б группы – $19,21 \pm 0,88$ ($p \leq 0,05$ между группами).

При анализе структуры индекса КПУ(з) до лечения или профилактики у 1А группы установлено, что константа «К» равна $7,04 \pm 0,62$, константа «П» равна $6,43 \pm 0,54$, константа «У» равна $3,17 \pm 0,22$; у 2А группы константа «К» равна $8,24 \pm 0,62$, константа «П» равна $7,20 \pm 0,46$, константа «У» равна $1,83 \pm 0,18$; у 3А группы константа «К» равна $9,42 \pm 0,71$, константа «П» равна $8,63 \pm 0,52$, константа «У» равна $2,74 \pm 0,32$; у 1Б группы константа «К» равна $7,42 \pm 0,41$, константа «П» равна $9,07 \pm 0,17$, константа «У» равна $1,54 \pm 0,12$; у 2Б группы константа «К» равна $8,20 \pm 0,72$, константа «П» равна $9,11 \pm 0,76$,

константа «У» равна $1,57 \pm 0,12$; у 3Б группы константа «К» равна $9,62 \pm 0,73$, константа «П» равна $8,13 \pm 0,69$, константа «У» равна $1,68 \pm 0,14$ (рис. 63) ($p \leq 0,05$ между группами). После лечения или профилактики у 1А группы установлено, что константа «К» равна $0,72 \pm 0,08$, константа «П» равна $13,68 \pm 0,12$, константа «У» равна $4,72 \pm 0,11$; у 2А группы константа «К» равна $0,64 \pm 0,07$, константа «П» равна $15,40 \pm 0,14$, константа «У» равна $3,58 \pm 0,09$; у 3А группы константа «К» равна $0,96 \pm 0,09$, константа «П» равна $17,36 \pm 0,16$, константа «У» равна $4,27 \pm 0,11$; у 1Б группы константа «К» равна $0,65 \pm 0,07$, константа «П» равна $14,02 \pm 0,13$, константа «У» равна $3,82 \pm 0,09$; у 2Б группы константа «К» равна $0,43 \pm 0,05$, константа «П» равна $17,91 \pm 0,18$, константа «У» равна $4,02 \pm 0,10$; у 3Б группы константа «К» равна $0,62 \pm 0,07$, константа «П» равна $18,35 \pm 0,19$, константа «У» равна $3,92 \pm 0,13$ (рис. 64) ($p \leq 0,05$ между группами).

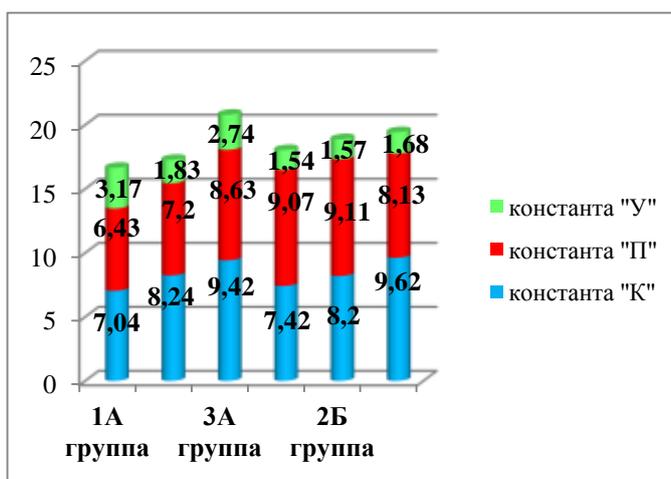


Рис. 63. Структура индекса КПУ у ближайших родственников до лечения или профилактики

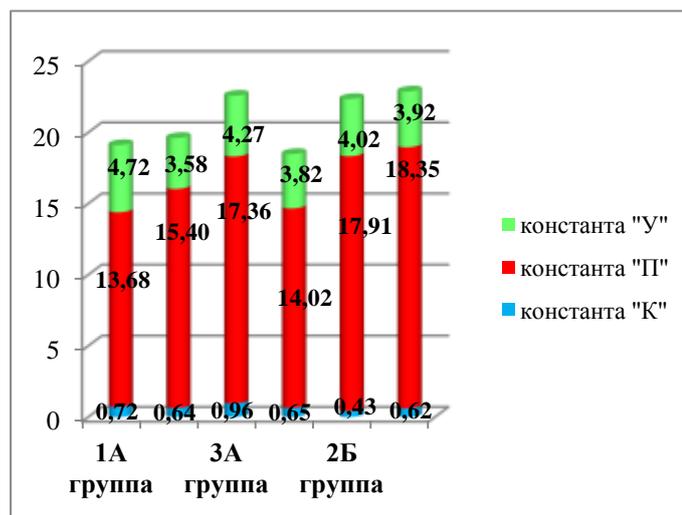


Рис. 64. Структура индекса КПУ у ближайших родственников после лечения или профилактики

Среднее значение индекса ИГР-У у ближайших родственников 1А группы при первичном осмотре составило $2,76 \pm 0,18$ баллов, 2А группы $3,08 \pm 0,14$ баллов, 3А группы $3,34 \pm 0,15$ баллов, 1Б группы $2,48 \pm 0,13$ баллов, 2Б группы $2,61 \pm 0,15$ баллов, 3Б группы $3,14 \pm 0,17$ баллов. После лечения или профилактики у 1А группы данный показатель был равен $1,16 \pm 0,13$ баллов, 2А группы $1,36 \pm 0,15$ баллов, 3А группы $1,68 \pm 0,18$ баллов, 1Б группы $1,27 \pm 0,14$ баллов, 2Б группы $1,42 \pm 0,16$ баллов, 3Б группы $1,58 \pm 0,17$ баллов ($p \leq 0,05$ между группами).

У ближайших родственников при первичном обследовании 1А группы выявили следующие заболевания СОПР: у 5 человек - десквамативный глоссит (27,7%), у 2 человек – рецидивирующий афтозный стоматит, легкой степени тяжести (11,1%). Поражений СОПР не наблюдалось у 11 человек (61,1%). У 2А группы: у 5 человек - десквамативный глоссит (26,3%), у 4 человек – рецидивирующий афтозный стоматит, легкой степени тяжести (21,1%), у 2 человек – гиперплазию грибовидных сосочков языка (10,5%). Поражений СОПР не наблюдалось у 8 человек (42,1%). У 3А группы: у 6 человек - десквамативный глоссит (26,0%), у 4 человек – рецидивирующий афтозный стоматит, легкой степени

тяжести (17,4%), у 2 человек – гиперплазию грибовидных сосочков языка (8,7%), у 2 человек – красный плоский лишай СОПР, типичную форму (8,7%), у 1 человека - ксеростомию (4,3%). Поражений СОПР не наблюдалось у 8 человек (34,7%). У 2Б группы: у 4 человек - гиперплазию грибовидных сосочков языка (17,4%). Поражений СОПР у 19 человек (82,6%) не наблюдалось. У 3Б группы: у 5 человек - десквамативный глоссит (26,3%). Поражений СОПР у 14 человек (73,6%) не наблюдалось. Поражений СОПР у пациентов 1Б (21 человек) не наблюдалось (рис. 65).

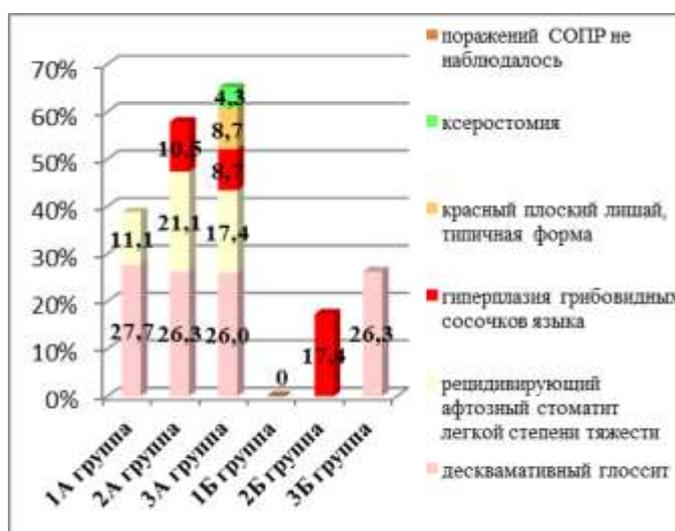


Рис. 65. Структура и распространенность (%) заболеваний СОПР у ближайших родственников при первичном осмотре

У ближайших родственников после лечения или профилактики 1А группы выявили следующие заболевания СОПР: у 2 человек - десквамативный глоссит (11,1%), у 1 человека – рецидивирующий афтозный стоматит, легкой степени тяжести (5,5%). Поражений СОПР не наблюдалось у 15 человек (83,4%). У 2А группы: у 2 человек - десквамативный глоссит (10,5%), у 1 человека – рецидивирующий афтозный стоматит, легкой степени тяжести (5,2%), у 1 человека – гиперплазию грибовидных сосочков языка (5,2%). Поражений СОПР не наблюдалось у 15 человек (78,9%). У 3А группы: у 2 человек - десквамативный глоссит (8,7%), у 2 человек –

рецидивирующий афтозный стоматит, легкой степени тяжести (8,7%), у 1 человек – гиперплазию грибовидных сосочков языка (4,3%), у 2 человек – красный плоский лишай СОПР, типичную форму (8,7%). Поражений СОПР не наблюдалось у 16 человек (69,5%). Поражений СОПР у пациентов 1Б (21 человек) не наблюдалось. У 2Б группы: у 2 человек - гиперплазию грибовидных сосочков языка (8,7%). Поражений СОПР у 22 человек (91,3%) не наблюдалось. У 3Б группы: у 2 человек - десквамативный глоссит (10,5%). Поражений СОПР у 18 человек (%) не наблюдалось (рис. 66).

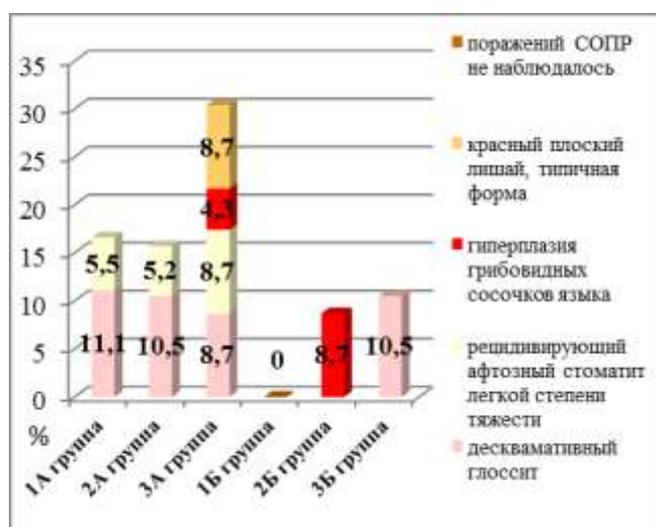


Рис. 66. Структура и распространенность (%) заболеваний СОПР у ближайших родственников после профилактики или лечения

После проведенных профилактических мероприятий все ближайшие родственники отмечали улучшение состояния полости рта, которое заключалось в следующем:

- уменьшение количества налета на поверхностях зубов, появление свежего дыхания у всех ближайших родственников;
- 92,4% - обратили внимание на уменьшение кровоточивости десен и подвижность зубов;
- 29,6% - указывали на увеличение слюноотделения;

- 13,4% - отметили исчезновение афт на 5-6 день от начала заболевания, тогда как при отсутствии каких-либо лечебных мероприятий или самолечения, афты заживали на 7-8 день от начала заболевания;

- 24,7% - ощущали уменьшение жжения и покалывания в языке на 2-3 день после проведенных мероприятий, при десквамативном глоссите.

Таким образом, родственники пациентов, у которых выявлен *H. pylori*, нуждаются в комплексном стоматологическом обследовании, даже при бессимптомном носительстве, назначении лечения для устранения «семейного» резервуара инфекции. Родственникам, у которых отсутствовал *H. pylori*, необходимо проведение профилактических мероприятий.

ГЛАВА 4

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Стоматологические заболевания наиболее распространены среди человеческой популяции. Особое место среди них занимают болезни СОПР. Нет такого органа или ткани, где бы возникало большее количество заболеваний, чем на СОПР. Причины возникновения, механизмы развития, клиническое течение, нозологические формы заболеваний СОПР достаточно разнообразны, это представляет значительные трудности для большинства стоматологов в их диагностике и лечении, несмотря на стремительное развитие стоматологии в XXI веке [31].

У больных с заболеваниями СОПР нередко выражена канцерофобия. Они приходят к врачу в подавленном настроении, плаксивые, раздражительные, скептически относящиеся к любому лечению. Часто ежедневная чистка зубов причиняет этим пациентам дискомфорт и боль, поэтому они перестают чистить зубы, тем самым усугубляя ситуацию в полости рта. Такое состояние пациентов требует привлечение смежных специалистов: психолога, психиатра, невролога.

Нередко стоматолог является «связующим звеном» между больным и врачом другого профиля. Стоматолог может заметить на СОПР проявления общих заболеваний организма (сухость полости рта указывает на сахарный диабет, бледность мягкого и твердого неба, жжение кончика языка в покое говорит об остеохондрозе шейного отдела позвоночника) и направить пациента к соответствующему специалисту (эндокринологу, неврологу), тем самым предупредив развитие серьезных осложнений со стороны различных систем организма [9].

Органы и ткани ротовой полости находятся в тесной связи с ЖКТ. Это объясняется общностью функций и единством всех отделов пищеварительного тракта. Однако многие стороны этих взаимоотношений остаются до сих пор мало изученными [9, 65, 105].

В настоящем исследовании нами было проведено комплексное стоматологическое обследование и лечение 108 пациентов. Кроме того, мы провели осмотр полости рта и однократное обследование 123 человек – ближайших родственников пациентов исследуемых групп с целью ликвидации «семейного» резервуара и профилактики реинфицирования СОПР и слизистой оболочки желудка *H. pylori*.

В соответствии с поставленными задачами программа исследования включала ряд последовательных этапов. На первом этапе установили распространенность, интенсивность и особенности клинических проявлений *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта до и после эрадикации в зависимости от степени его обсемененности. Вторым этапом исследования явилась регистрация стоматологического статуса и факторов риска течения *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов до и после проведения эрадикационной терапии. На третьем этапе изучили показатели местного иммунитета полости рта у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями слизистой оболочки полости рта (Ig, уровень активности Liz, Ксб) в динамике антигеликобактерной терапии. На четвертом этапе, на основании полученных результатов клинко-иммунологического исследования разработали, внедрили и оценили эффективность комплексного патогенетического индивидуализированного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, ассоциированных с геликобактерной инфекцией. На пятом этапе обосновали рациональные методы профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, ассоциированными с *Helicobacter pylori* для профилактики перекрестного инфицирования.

Инфекция *H. pylori* является одной из наиболее распространенных в мире [2, 12]. Признана важная роль этого микроорганизма в развитии MALT-

лимфомы и аденокарциномы желудка [2, 63]. Необходимо отметить, что согласительные совещания типа Маастрихтского консенсуса не вписываются в базисные принципы доказательной медицины, поскольку не предполагают необходимости клинического мышления и анализа научно-клинической информации, а врач становится простым техническим исполнителем рекомендаций согласительного совещания [103, 121]. Фактически группа ученых, участвующих в Маастрихтских консенсусах, монополизировала право определять стратегию и тактику лечения больных с *H. pylori*, исключив таким образом возможность индивидуализированного, этиопатогенетического, комплексного, последовательного, динамического, обоснованного лечения. Кроме того, удлинение курса эрадикации до 10–14 дней при любой степени обсемененности желудка *H. pylori*, по нашему мнению, совсем не приемлемо в силу выраженных нарушений микробиоценоза кишечника, сопровождающихся кишечными расстройствами.

Среди обследованных пациентов 60,5% составили женщины в возрасте 30–39 лет, среди мужчин 53,8% составили пациенты в возрасте 50–55 лет. Это соответствует данным других авторов, отмечающих высокую заболеваемость в возрастной группе 30–39 лет у женщин и 50–55 лет у мужчин [1, 71, 128].

Гастроэнтерологом выявлены следующие заболевания ЖКТ, ассоциированные с *H. pylori*: хронический гастрит – у 43,1% пациентов, рефлюкс-эзофагит – у 30,5% пациентов, хронический гастродуоденит – у 13,6% пациентов, язва желудка – у 10,2% пациентов, язва двенадцатиперстной кишки – у 2,6% пациентов, эти данные коррелируют с исследованиями других авторов [54, 73].

Большинство пациентов (40,2%) связывают заболевание ЖКТ, выявленное у них, с нерегулярным питанием, 23,4% – с воздействием стрессового фактора, 15,2% – с курением, 11,9% – с наличием наследственной предрасположенности, 5,4% с длительным приемом

нестероидных противовоспалительных средств, 3,9% затрудняются ответить, что соответствовало данным, полученным в других научных исследованиях [33, 134].

Выявление *H. pylori* в слюне, мягком зубном налете, гнойном содержимом пародонтальных карманов, на зубных ортопедических конструкциях указывает на то, что полость рта является средой обитания этого микроорганизма, но насколько долго он может сохранять жизнеспособность в таких условиях, окончательно не известно [4**Ошибка!** **Источник ссылки не найден.**]. В связи с этим до сих пор дискутируется вопрос о роли *H. pylori* в полости рта. Ряд исследователей считают, что данный микроорганизм в полости рта является условно-патогенным и входит в состав нормальной мукозной микрофлоры желудка и слизистой оболочки полости рта [229], другие рассматривают присутствие *H. pylori* в полости рта как источник реинфекции слизистой оболочки желудка после эрадикации [3, 27, 41, 225].

Для выявления роли бактерии *H. pylori* в развитии и течении заболеваний СОПР 108 пациентов были разделены на 2 группы (основную и группу сравнения). Основная группа была разбита на 3 подгруппы в зависимости от степени обсемененности слизистой оболочки желудка и полости рта *H. pylori*.

При изучении стоматологического статуса у *H. pylori*-позитивных и *H. pylori*-негативных пациентов были отмечены следующие особенности. Выявлены высокие показатели распространенности кариозного процесса у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, (распространенность кариеса в 1-й подгруппе основной группы составила 85,1%, у пациентов 2-й подгруппы – 93,1%, у пациентов 3-й подгруппы – 100,0%, тогда как в группе сравнения этот показатель оказался равен 78,5%). При оценке интенсивности кариеса зубов обнаружено, что у пациентов 1-й подгруппы среднее значение индекса КПУ (з) составило $18,85 \pm 0,94$ зубов, у пациентов 2-й подгруппы – $20,34 \pm 0,41$ зубов, у пациентов 3-й подгруппы –

23,62 ± 0,66 зубов, что достоверно выше (при $p \leq 0,01$), чем в группе сравнения – 17,03 ± 0,12 зубов, для индекса КПУ характерно преобладание константы «К» над константами «П» и «У». Это говорит о существенной роли *H. pylori* в формировании кариесогенной ситуации и совпадает с мнением других исследователей [57, 89]. После проведенного лечения при оценке интенсивности индекса КПУ наблюдалось снижение показателей константы «К» у пациентов всех групп, преобладание констант «П» и «У». Санация полости рта является необходимым этапом современной эрадикационной терапии и профилактики реинфицирования СОПР и слизистой оболочки желудка *H. pylori*.

Кроме того, выявили в полости рта сдвиг кислотно-щелочного баланса у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, в кислую сторону (в 1-й подгруппе основной группы – 6,83 ± 0,06, во 2-й подгруппе – 6,53 ± 0,02, в 3-й подгруппе – 6,24 ± 0,04, в группе сравнения – 6,92±0,05, достоверность $p \leq 0,05$), что указывает на деминерализующие свойства слюны и кариесвосприимчивость зубов. Следовательно, необходима разработка мер экзогенной и эндогенной, лекарственной и безлекарственной профилактики кариеса. Следует отметить, что снижение рН мы связываем с несоблюдением пациентами рациональной гигиены полости рта, а также с отсутствием качественной и полноценной профессиональной гигиены. Большинство пациентов с заболеваниями СОПР в момент обострения полностью отказывались от проведения рациональной гигиены полости рта, тем самым ухудшая течение заболевания и способствуя реинфицированию слизистой оболочки желудка *H. pylori* после эрадикации.

При оценке гигиенического состояния полости рта было выявлено достоверное ($p \leq 0,05$) ухудшение уровня гигиены полости рта у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori* (среднее значение индекса ИГР-У у пациентов 1-й подгруппы основной группы при первичном осмотре составило 2,64 ± 0,13 балла, 2-й подгруппы – 2,97 ± 0,17 балла, 3-й подгруппы – 3,16 ± 0,15 балла, чем в группе сравнения обследованных – 2,37

$\pm 0,13$ балла), что согласуется с результатами исследования других авторов [21, 117]. Таким образом, неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, наличие обильных над- и поддесневых отложений после эрадикации является фактором риска реинфицирования слизистой оболочки желудка *H. pylori* из полости рта.

Распространенность заболеваний пародонта в 1-й подгруппе основной группы составила 70,3%, во 2-й подгруппе – 79,3%, в 3-й подгруппе – 100,0%, в группе сравнения 75,0%. Выявлены также высокие средние значения индекса РМА у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*: в 1-й подгруппе – $37,54 \pm 0,05\%$, во 2-й подгруппе – $53,16 \pm 0,07\%$, в 3-й подгруппе – $62,71 \pm 0,08\%$, что было достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем в группе сравнения – $27,42 \pm 0,06\%$. Среднее значение индекса кровоточивости по Н. Kotzschke было достоверно выше ($p \leq 0,05$) у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, чем в группе сравнения (в 1-й подгруппе – $1,02 \pm 0,12$ балла, во 2-й подгруппе – $1,89 \pm 0,14$ балла, в 3-й подгруппе – $2,93 \pm 1,02$ баллов, в группе сравнения $0,78 \pm 0,06$ балла). Это указывает на более выраженный воспалительный процесс в тканях пародонта при контаминации полости рта *H. pylori*, что согласуется с исследованиями ряда авторов [1, 133, 134, 168].

Среднее значение степени покрытия языка налетом по индексу К. Кojima было достоверно выше ($p \leq 0,05$) у пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori* (в 1-й подгруппе составило $1,83 \pm 0,22$ балла, во 2-й подгруппе – $2,51 \pm 0,19$ балла, в 3-й подгруппе – $3,12 \pm 0,23$ балла, в группе сравнения – $1,36 \pm 0,12$ балла). По данным большинства авторов, обложенный язык является признаком заболеваний ЖКТ (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, энтероколит). Налет при этом образуется вследствие нарушения процесса ороговения и отторжения эпителиальных клеток на сосочках языка. Кроме того, на скопление налета влияют также характер пищи, состав микрофлоры, гигиена полости рта [9, 31, 105, 111]. Снижение показателя индекса К. Кojima

после лечения говорит о том, что необходимо обучать пациентов гигиене языка с подбором индивидуальных средств ухода (скребок для языка, силиконовая щетка для языка).

Динамическое наблюдение за индексом гигиены ИГР-У, индексом К. Кojima, индексом кровоточивости по Н. Kotzschke позволило установить их снижение. Во всех группах обследованных больных индекс ИГР-У уменьшился в 2 раза, после проведенного лечения; индекс К. Кojima у пациентов 1-й подгруппы основной группы уменьшился в 1,6 раза, у пациентов 2-й подгруппы – в 2 раза, у пациентов 3-й подгруппы – в 1,9 раза, у пациентов группы сравнения – в 1,3 раза; индекс кровоточивости по Н. Kotzschke у пациентов 1-й подгруппы уменьшился в 3,9 раза, у пациентов 2-й и 3-й подгрупп – в 2,4 раза, у пациентов группы сравнения – в 5,5 раза; индекс РМА у пациентов 1-й подгруппы уменьшился в 2,5 раза, у пациентов 2-й и 3-й подгрупп – в 3,3 раза, у пациентов группы сравнения – в 2,2 раза. Это связано с нормализацией индивидуальной гигиены полости рта в период комплексного, этиопатогенетического лечения, проведения щадящей профессиональной гигиены полости рта и съемных ортопедических конструкций уже в первое посещение, санации полости рта при появлении первичных признаков эпителизации очагов поражения СОПР. При анализе полученных нами данных убедительно доказано, что профессиональная и рациональная гигиена полости рта являются важными этапами комплексного, этиопатогенетического лечения заболеваний СОПР, способствующими оптимизации процесса эпителизации, сокращению сроков лечения заболеваний СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, профилактики реинфицирования СОПР и слизистой оболочки желудка *H. pylori*.

Таким образом, в ходе нашей работы мы в очередной раз подтвердили важность профилактических мероприятий, включающих обучение индивидуальной и рациональной гигиене, проведение контролируемой чистки зубов, подбор индивидуальных предметов (зубные щетки, нити, ирригаторы, ершики, скребки для языка) и средств гигиены (зубные пасты,

эликсиры), которые рекомендуют в своих работах Л. М. Лукиных, И. К. Луцкая (2005) [9, 105].

При первичном обследовании полости рта выявили различные заболевания СОПР, большая распространенность заболеваний отмечалась в группе сравнения, что связано с наличием негастроинтестинальной общесоматической патологии. Эти данные перекликаются с другими исследованиями следующих авторов: О. В. Шкаредной (2013), Л. Д. Гожей, Г. Ф. Мамедовой (2013) [21, 134]. Из полученной структуры заболеваний СОПР можно сделать вывод, что *H. pylori* способствует усугублению степени тяжести заболевания СОПР, более выраженным клиническим проявлениям заболеваний СОПР.

При осмотре красной каймы губ обнаружили следующие заболевания: у пациентов 1-й подгруппы – метеорологический хейлит, сухая и экссудативная форма эксфолиативного хейлита, у пациентов 2-й подгруппы – метеорологический хейлит, сухая и экссудативная формы эксфолиативного хейлита, хроническая линейная трещина губы, у пациентов 3-й подгруппы – метеорологический хейлит, сухая и экссудативная формы эксфолиативного хейлита, хроническая линейная трещина губы, хроническая кандидозная и стрептококковая заеды в области углов рта, у пациентов группы сравнения – метеорологический хейлит, сухая и экссудативная формы эксфолиативного хейлита, хроническая линейная трещина губы, хроническая кандидозная заеда в области углов рта. Наличие заед в области углов рта при обсемененности желудка *H. pylori* наблюдали Р. З. Уразова с соавт. (2001), А. И. Каспина с соавт. (2003) [41, 111].

Пациенты, принявшие участие в нашем исследовании, получали комплексное, индивидуализированное, патогенетическое, обоснованное, лечение. Общая терапия включала консультацию, обследование, динамическое наблюдение у врачей смежных специальностей, составление индивидуальных схем лечения. Мы утверждаем, что эрадикация полости рта должна быть обязательным этапом для обеспечения полноценного лечения

заболеваний желудочно-кишечного тракта. Эрадикация с помощью антибактериальных средств – это симптоматическое лечение. Этиопатогенетическим лечением в отношении *H. pylori* является повышение как общего, так и местного иммунитета, санация хронических очагов инфекции (хронический тонзиллит, хронический фарингит и т. д.), и, в первую очередь, санация полости рта, проведение профессиональной гигиены, рациональная гигиена полости рта и рациональное протезирование.

Были разработаны схемы лечения для пациентов с разной степенью обсемененности желудка *H. pylori*, оказывающие положительное влияние на звенья местного и общего иммунитета, улучшение экологии полости рта, восстановление микробного ландшафта и кислотно-щелочного баланса полости рта.

Клиническое обследование пациентов включало регулярное динамическое наблюдение с оценкой интенсивности кариеса по индексу КПУ, гигиенического состояния полости рта (упрощенный индекс ИГР-У, индекс К. Кojima), индексной оценки состояния тканей пародонта (РМА, индекса кровоточивости по Н. Kotzschke), состояния СОПР и губ.

В большинстве случаев пациенты с сочетанной патологией СОПР и ЖКТ предъявляли жалобы на болевой синдром (79,2%), кровоточивость десен (43,7%), неприятный привкус во рту (42,1%), сухость в полости рта (41,2%).

Важными критериями эффективности проводимого лечения заболеваний СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, являлись средняя площадь элементов поражения (см²) до лечения и на 10-й день от начала лечения, время появления первичных признаков эпителизации (в днях от начала лечения), срок полной эпителизации (в днях от начала лечения). Так, у пациентов 1-й подгруппы площадь очага десквамации (см²) при десквамативном глоссите до лечения меньше ($2,46 \pm 0,16$), чем у пациентов 2-й подгруппы ($3,17 \pm 0,19$) и 3-й группы ($3,86 \pm 0,12$); через 10 дней площадь очага десквамации у пациентов 1-й подгруппы составила $2,05 \pm 0,08$, у

пациентов 2-й подгруппы – $3,04 \pm 0,08$, у пациентов 3-й подгруппы $3,12 \pm 0,16$. Уменьшение очага десквамации до лечения и на 10-й день от начала лечения указывает на положительную динамику заболевания СОПР. Можно сделать вывод, что обсемененность слизистой оболочки желудка *H. pylori* способствует появлению большего по площади очага поражения и поддержанию воспалительной реакции на СОПР длительный период времени.

Время появления первичных признаков эпителизации (в днях от начала лечения) у пациентов 1-й подгруппы при десквамативном глоссите $3,1 \pm 0,12$, у пациентов 2-й подгруппы – $3,7 \pm 0,16$, у пациентов 3-й подгруппы – $4,2 \pm 0,19$; срок полной эпителизации (в днях от начала лечения) у пациентов 1-й подгруппы при десквамативном глоссите $10,2 \pm 0,83$, у пациентов 2-й подгруппы – $11,7 \pm 0,86$, у пациентов 3-й подгруппы – $14,5 \pm 0,93$ ($p \leq 0,05$). Таким образом, при обсемененности желудка *H. pylori* процесс заживления элементов поражения на СОПР более длительный. Аналогичные выводы можно сделать при рассмотрении критериев эффективности проводимого лечения таких заболеваний СОПР, как рецидивирующий афтозный стоматит легкой, среднетяжелой, тяжелой степени тяжести, плоская, веррукозная, мягкая формы лейкоплакии, эрозивно-язвенная, экссудативно-гиперемическая, буллезная формы красного плоского лишая.

Через 1 месяц после проведенного этиопатогенетического, комплексного лечения, наблюдалась эрадикация *H. pylori* в желудке и двенадцатиперстной кишке у 69 человек (86%), через 6 месяцев – у 63 пациентов (78,7%). Эрадикация *H. pylori* в полости рта через 1 месяц была успешной у 74 человек (92,5%), через 6 месяцев – у 71 человека (88,7%). По данным стандартов диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *H. pylori* заболеваний (V Московское соглашение, 2013), эрадикация *H. pylori* в 80% случаев является отличным показателем эффективности терапии.

Нами была установлена прямая корреляционная связь между показателями средней площади элемента поражения (см^2) при рецидивирующем афтозном стоматите легкой, среднетяжелой, тяжелой степени тяжести и средней площади язвы желудка (см^2) при слабой, средней, высокой степени обсемененности желудка *H. pylori*, при сочетанной патологии (корреляционная связь высокой силы по шкале Чеддока, коэффициент Спирмена $r = 0,800$, $p \leq 0,05$); средней площади элемента поражения (см^2) при красном плоском лишае и средней площади язвы желудка (см^2), ассоциированной с *H. pylori*, при сочетанной патологии (корреляционная связь умеренной силы по шкале Чеддока, коэффициент Спирмена $r = 0,400$, $p \leq 0,05$). Эти данные подтверждают взаимосвязь состояния СОПР и слизистой оболочки желудка, морфофункциональное сходство СОПР и пищеварительного тракта, что подчеркивают ряд авторов [65].

Была установлена прямая корреляционная связь между временем появления первичных признаков эпителизации (в днях от начала лечения) при рецидивирующем афтозном стоматите и временем появления первичных признаков эпителизации язвы желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori* высокой силы по шкале Чеддока (коэффициент Спирмена $r = 0,900$, $p \leq 0,05$); прямая корреляционная связь между временем появления первичных признаков эпителизации (в днях от начала лечения) при красном плоском лишае и временем появления первичных признаков эпителизации язвы желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori* слабой силы по шкале Чеддока (коэффициент Спирмена $r = 0,213$, $p \leq 0,05$). Также была установлена прямая корреляционная связь между сроком полной эпителизации (в днях от начала лечения) при рецидивирующем афтозном стоматите и сроком полной эпителизации язвы желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori* весьма высокой силы по шкале Чеддока (коэффициент Спирмена $r = 0,900$, $p \leq 0,05$); прямая корреляционная связь между сроком

полной эпителизации (в днях от начала лечения) при красном плоском лишае и сроком полной эпителизации язвы желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori* высокой силы по шкале Чеддока (коэффициент Спирмена $r = 0,700$, $p \leq 0,05$). Таким образом, анализ полученных результатов убедительно доказывает необходимость комплексного профессионального подхода в лечении заболеваний СОПР и совместной работы врачей гастроэнтеролога и стоматолога.

При изучении показателей МИПР отмечали снижение уровня IgA относительно нормы до лечения, через 1 и 6 месяцев после лечения, снижение уровня sIgA относительно нормы до лечения, через 1 и 6 месяцев после лечения. Снижение уровня IgA и sIgA говорит о низкой защитной функции слюны вследствие инфицирования СОПР и слизистой оболочки желудка *H. pylori*, снижении показателей гигиенических и пародонтальных индексов. По данным Ю. П. Ипатова с соавт. (1997), чем выше степень обсемененности желудка *H. pylori*, тем ниже уровень sIgA, что согласуется с данными проведенного нами исследования.

Повышение уровня IgG в 1-й и 2-й подгруппах выше нормы, а именно в 1-й подгруппе количество IgG составило $0,048 \pm 0,00014$ г/л, во 2-й подгруппе $0,047 \pm 0,00032$ г/л до лечения, в 3-й подгруппе и группе сравнения этот показатель в пределах нормы. Через 1 и 6 месяцев после проведенного лечения в 1, 2, 3-й подгруппах основной группы и группе сравнения этот показатель не превышает норму ($p \leq 0,05$). Однако повышение уровня IgG, по данным А. А. Баранова, В. Г. Дорофейчук (1999), может наблюдаться при инфицировании *H. pylori*, особенно у пожилых пациентов в момент обострения заболеваний ЖКТ.

У пациентов 1-й подгруппы до лечения, через 1 месяц после проведенного лечения количество IgM находилось в пределах нормы, через 6 месяцев после проведенного лечения этот показатель составил $0,006 \pm 0,000011$ г/л. Во 2-й и 3-й подгруппах до лечения, через 1 и 6 месяцев после проведенного лечения этот показатель ниже нормы. В группе

сравнения до лечения количество IgM ниже нормы, через 1 и 6 месяцев после проведенного лечения этот показатель наблюдается в пределах нормы ($p \leq 0,05$). Снижение количества IgM также указывает на низкую защитную функцию слюны вследствие инфицирования слизистой оболочки желудка *H. pylori* и проявлений заболеваний СОПР.

У пациентов группы сравнения показатель активности Liz составил норму. У пациентов 1-й подгруппы основной группы до лечения активность Liz составила $47,58 \pm 1,47\%$, через 1 месяц ($44,62 \pm 1,47\%$), через 6 месяцев ($45,62 \pm 1,48\%$) была снижена до нормы. У пациентов 2-й подгруппы до лечения активность Liz отмечалась в $53,16 \pm 1,52\%$, через 1 месяц после лечения произошло снижение активности Liz до $51,63 \pm 1,54\%$, через 6 месяцев после лечения $52,48 \pm 1,52\%$. У пациентов 3-й подгруппы до лечения активность Liz $55,38 \pm 1,56\%$, через 1 месяц после лечения снижение активности Liz до $52,46 \pm 1,56\%$, через 6 месяцев после лечения $54,13 \pm 1,53\%$ ($p \leq 0,05$).

При анализе динамики количества Ig в слюне нами был учтен Ксб МИПР. До лечения у 61,24% пациентов из 108 человек имели Ксб $\geq 2,1$, это говорит о снижении защитной функции и нарушении сбалансированности факторов местного иммунитета у данной группы пациентов; в 23,35% случаев пациенты имели Ксб = 1,1-2,0 и относились к группе риска по развитию стоматологических заболеваний; у 15,41% пациентов Ксб находился в пределах от 0,1 до 1,0, что свидетельствовало о благоприятном состоянии иммунитета, эти пациенты составляли так называемую группу «здоровых». Вследствие изменения концентрации IgG, Liz через 1 месяц после проведенного лечения наблюдается перераспределение Ксб у обследованных: увеличилась доля больных с Ксб = 1,1-2,0, что составило 58,21% случаев и с Ксб = 0,1-1,0 – 31,42% больных, у 10,37% пациентов Ксб $\geq 2,1$. Через 6 месяцев после проведенного лечения доля больных с Ксб = 1,1-2,0 составила 54,37%, с Ксб = 0,1-1,0 – 33,12%, с Ксб $\geq 2,1$ – 12,51% ($p \leq 0,05$) случаев. Перераспределение Ксб у пациентов всех групп до и после

проведенного комплексного патогенетического лечения, объясняется стиханием воспалительного компонента заболеваний СОПР, переводом фазы обострения хронического соматического заболевания в фазу ремиссии/реконвалесценции гастроэнтерологом, проведением лечебно-профилактических мероприятий в полости рта, включающих санацию полости рта, рациональную и профессиональную гигиену, рациональное протезирование.

Таким образом, эрадикация может быть эффективной только тогда, когда одновременно лечатся все члены семьи, в том числе и дети, для ликвидации «семейного резервуара» *H. pylori*, даже если течение инфекции бессимптомное. В связи с этим нами был проведен осмотр полости рта и однократное обследование 123 человек – ближайших родственников пациентов основной группы. У 60 человек (48,7%) было выявлено наличие в желудке и полости рта *H. pylori*, что указывает на наличие «семейных» резервуаров и согласуется с данными Y. Oztürk et al. (2013) [242]. При анализе структуры индекса КПУ у ближайших родственников, ассоциированных с *H. pylori*, установлено преобладание константы «К» над константами «П» и «У», у ближайших родственников без ассоциации с *H. pylori* – преобладание константы «П» над константами «К» и «У». Были выявлены следующие заболевания СОПР у ближайших родственников: десквамативный глоссит, рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести, гиперплазия грибовидных сосочков языка, типичная форма красного плоского лишая, причем у родственников, инфицированных *H. pylori*, распространенность заболеваний СОПР более выражена, чем у тех, у которых *H. pylori* отсутствовал в желудке. Всем ближайшим родственникам без ассоциации с *H. pylori* была предложена схема профилактики, включающая общие и местные мероприятия. Комплекс этих мероприятий может быть рекомендован большому контингенту населения, он охватывает тех людей, которым эрадикация *H. pylori* противопоказана. Родственники, у которых выявлен *H. pylori*, нуждаются в обследовании даже при

бессимптомном носительстве и назначении схемы лечения для устранения «семейного» резервуара инфекции. Эффективность проведенных профилактических мероприятий мы оценивали по субъективным ощущениям ближайших родственников. Они все отметили положительную динамику состояния СОПР.

На основании проведенных динамических исследований стоматологического статуса пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, состояния МИПР, выявления структуры заболеваний СОПР, в зависимости от степени инфицирования слизистой желудка *H. pylori*, разработки и внедрения схемы лечения или профилактики заболеваний СОПР, ассоциированных и не ассоциированных с *H. pylori*, можно сделать заключение, что *H. pylori* способствует увеличению степени тяжести заболевания СОПР. В схему лечения необходимо включать эубиотики и иммуномодуляторы, так как это снижает количество и выраженность побочных эффектов эрадикации, сокращает сроки лечения, уменьшает число рецидивов, удлиняет сроки ремиссии заболеваний слизистой оболочки желудка и полости рта, ассоциированных с *H. pylori*, делая лечение патогенетически обоснованным и эффективным.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность, спектр и выраженность клинических проявлений *H. pylori*-зависимых заболеваний СОПР прямо коррелирует со степенью обсемененности желудка *H. pylori* и тяжестью гастроинтестинальной патологии.

2. Стоматологический статус пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями СОПР характеризуется высокой распространенностью (92,7%) и интенсивностью кариеса зубов (КПУ(з) $20,93 \pm 0,67$), заболеваний пародонта (индекс РМА $51,13 \pm 0,06\%$, индекс кровоточивости по Н. Kotzschke $1,94 \pm 0,42$ балла), низким уровнем гигиены полости рта (ИГР-У $2,92 \pm 0,15$ балла, индекс К. Кojима $2,48 \pm 0,21$ балла), сдвигом рН слюны в кислую сторону ($6,53 \pm 0,04$), что является факторами, утяжеляющими течение патологических процессов в СОПР.

3. *H. pylori*-ассоциированные заболевания СОПР сопровождаются дисбалансом показателей местного иммунитета полости рта: снижением количества IgA, sIgA, IgM на фоне повышения количества IgG, активности лизоцима, нормализация данных показателей через 1 и 6 месяцев после лечения; увеличение числа больных с благоприятным состоянием факторов местного иммунитета через 1 и 6 месяцев после проведенного лечения.

4. Результаты клинико-лабораторных исследований обосновывают целесообразность применения разработанных схем комплексного лечения пациентов с различными формами *H. pylori*-ассоциированных заболеваний СОПР для эффективной эрадикации *H. pylori* в полости рта и ЖКТ (через 1 месяц соответственно у 92,5% и 86,0% пациентов; через 6 месяцев - у 88,7% и 78,7%), нормализации состояния СОПР, увеличения продолжительности периода ремиссии заболеваний СОПР в среднем на $19,5 \pm 1,2$ дней; сокращению случаев рецидивов в 1,2 раза через 6 месяцев.

5. Профессиональная и рациональная индивидуальная гигиена полости рта, съемных ортопедических конструкций являются важными составляющим комплексного, патогенетического лечения заболеваний

СОПР, способствующими повышению уровня гигиены полости рта, снижению показателей индексов РМА, индекса кровоточивости, снижению воспалительных проявлений на СОПР и в тканях пародонта, оптимизации процесса эпителизации очагов поражения, сокращению сроков лечения заболеваний СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, профилактики реинфицирования СОПР и слизистой оболочки желудка *H. pylori*.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексное патогенетическое лечение заболеваний СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, необходимо начинать с проведения щадящей профессиональной гигиены, предварительно осуществляя антисептическую обработку очагов поражений СОПР 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина и нанесением на проблемные участки СОПР «Солкосерил» дентальной адгезивной пасты; санацию полости рта проводить на ранних стадиях эпителизации очагов поражения СОПР; рациональное протезирование выполнять после санации.

2. Для оптимизации комплексного патогенетического лечения заболеваний СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, необходимо проводить стоматологическое просвещение пациентов, подбор индивидуальных средств и предметов гигиены полости рта, обучение рациональной индивидуальной гигиене полости рта и съемных ортопедических конструкций. В период ремиссии заболеваний СОПР рекомендуется использовать зубную щетку средней степени жесткости, электрическую зубную щетку, лечебно-профилактические зубные пасты, ирригаторы, скребок для языка, зубные нити, ершики, флоссы. В период обострения заболеваний СОПР необходимо использовать зубную щетку с мягкой щетиной.

3. При проведении эрадикации необходима совместная работа гастроэнтеролога и стоматолога с согласованием схем местного и общего лечения. В схему эрадикации необходимо включать эубиотики и иммуномодуляторы для снижения количества и выраженности побочных эффектов эрадикации, сокращения сроков лечения, уменьшения числа рецидивов, удлинения сроков ремиссии заболеваний слизистой оболочки желудка и полости рта, ассоциированных с *H. pylori*.

4. Схема местного лечения заболеваний СОПР у пациентов со слабой степенью обсемененности желудка *H. pylori* должна включать: профессиональную гигиену полости рта в первое посещение, на 14-й день, через 1 и 6 месяцев; аппликации 0,25%-ного раствора «Деринат» на 15-20

минут 2 раза в день в течение 7-10 дней; «Солкосерил» дентальной адгезивной пасты 2 раза в день в течение 7–10 дней.

Схема местного лечения заболеваний СОПР у пациентов со средней степенью обсемененности желудка *H. pylori* должна включать: профессиональную гигиену полости рта в первое посещение, на 14-й день, через 1, 3 и 6 месяцев; аппликации 0,25%-ного раствора «Деринат» на 15-20 минут 3 раза в день в течение 10-14 дней; «Солкосерил» дентальной адгезивной пасты 3 раза в день в течение 10–14 дней.

Схема местного лечения заболеваний СОПР у пациентов с высокой степенью обсемененности желудка *H. pylori* должна включать: профессиональную гигиену полости рта в первое посещение, на 14-й день, через 1, 2, 4 и 6 месяцев; аппликации 0,25%-ного раствора «Деринат» на 15-20 минут 4 раза в день в течение 14–18 дней; «Солкосерил» дентальной адгезивной пасты 4 раза в день в течение 14–18 дней.

5. Необходимо проведение у ближайших родственников пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, профилактических мероприятий, включающих в себя местные (рациональную и профессиональную гигиену полости рта, съемных ортопедических конструкций 2-3 раза в год, санацию полости рта, консультацию ортопедо-стоматолога, аппликации 0,25%-ного раствора «Деринат» на 15-20 минут 1-2 раза в день в течение 7 дней, «Солкосерил» дентальной адгезивной пасты 1-2 раза в день в течение 7 дней) и общие (консультацию терапевта, гастроэнтеролога по показаниям; назначение эубиотика «Бифиформ» по 2 капсулы 2 раза в день в течение 2 недель, далее по 1 капсуле 2 раза в день 2 недели; иммуномодуляторов в профилактических дозах – 0,25%-ный раствор «Деринат» закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли 2-3 раза в день в течение 2-3 недель или «Имудон» по схеме: 5 таблеток в день 8 дней, на курс лечения 40 таблеток).

6. Пациентам с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, в период обострения заболевания необходимо посещение стоматолога в 1, 3, 5,

7, 10, 14-й день от начала лечения. В период ремиссии эти пациенты должны находиться под диспансерным наблюдением у стоматолога через 1, 2, 4, 6 и 12 месяцев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айвазова, Р. А. Эффективность эрадикационной терапии в лечении заболеваний пародонта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Айвазова Регина Андраниковна. – М., 2007. – 144 с.
2. Артюшкевич, А. С. Заболевания пародонта / А. С. Артюшкевич. – М.: Медицинская литература, 2006. – 328 с.
3. Аруин, Л. И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения / Л. И. Аруин, А. В. Кононов, С. И. Мозговой // Архив патологии. – 2009. – Т. 71, № 4 – С. 11–18.
4. Арутюнов, С. Д. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее / С. Д. Арутюнов // Пародонтология. – 2009. – № 1 (50). – С. 3–6.
5. Банченко, Г. В. Язык – зеркало организма / Г. В. Банченко, М. Ю. Максимовский. – М.: Медицина, 2000. – 389 с.
6. Баранов, А. А. Лизоцим: теория и практика / А. А. Баранов, В. Г. Дорофейчук. / А. А. Баранов, В. Г. Дорофейчук; Союз педиатров России, Нижегород. НИИ дет. гастроэнтерологии М-ва здравоохранения России. – М.; Н. Новгород: Информатик, 1999 – 126 с.
7. Барышникова, Н. В. Актуальные проблемы диагностики хеликобактериоза / Н. В. Барышникова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 50.
8. Береняк, Е. А. Особенности штаммов *Helicobacter pylori*, циркулирующих в Ростовской области, и конструирование антигенного полимерного хеликобактерного диагностикума: автореферат на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Е. А. Береняк. – Ростов-на-Дону: Диапазон-Плюс, 2010. – 19 с.
9. Болезни полости рта / под ред. Л. М. Лукиных. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2004. – 510 с.

10. Бондаренко, В. М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевич. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 302 с.
11. Бубнова, С. С. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: современное состояние вопроса / С. С. Бубнова // Молодой ученый. – 2012. – № 12. – С. 540–543.
12. Булкина, Н. В. Некоторые механизмы возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта у больных с сочетанной патологией желудочно-кишечного тракта / Н. В. Булкина, М. А. Осадчук // Пародонтология. – 2007. – № 2 (43). – С. 24–29.
13. Бурдина, Е. Г. Роль персистенции инфекции *Helicobacter pylori* в патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.05 / Бурдина Елена Григорьевна. – М., 2007. – 382 с.
14. Быстрый уреазный тест «Хелпил» для диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: методические рекомендации для врачей / М. Р. Конорев, М. Е. Матвеевко, А. Ю. Крылов [и др.]. – СПб., 2013. – 38 с.
15. Вавилова, Т. П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы / Т. П. Вавилова, О. О. Янушевич, И. Г. Островская. – М.: Бином, 2014. – 312 с.
16. Васильченков, В. А. Цитокиноterapia «Спленидом» в комплексном лечении гастродуоденальных язв / В. А. Васильченков, С. Д. Никонов, Е. Р. Черных // Вестник НГУ. Сер. Биология, клиническая медицина). – 2006. – Т. 4, вып. 3. – С. 3–8.
17. Вахрушев, Я. М. Опыт применения «Иммунала» в комплексном лечении больных язвенной болезнью с торпидным течением / Я. М. Вахрушев, А. Р. Балагатдинов // Терапевтический архив. – 2010. – № 2. – С. 13–17.
18. Влияние «Бестима» на иммунологический статус и клиническое течение язвенной болезни / А. Г. Ткачева, О. Ф. Калев, А. И. Долгушина, Т. В. Антипина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 6. – С. 29–33.

19. Влияние различных форм пилорических хеликобактеров на морфологические изменения в слизистой оболочке желудка / Н. И. Леонтьева, И. Т. Щербаков, Н. М. Грачева [и др.] // Медицинский альманах. – 2011. – № 2 (15). – С. 61–64.
20. Выгодский, М. Я. Справочник по элементарной математике / М. Я. Выгодский. – М.: АСТ; Астрель, 2006. – 509 с.
21. Галеса, С. А. Helicobacter pylori-инфекция полости рта больных язвенной болезнью / С. А. Галеса, В. А. Кравченко, М. В. Бибик // Маэстро стоматологии. – 2000. – № 1. – С. 62–64.
22. Гилева, О. С. / О. С. Гилева, Т. В. Либик, К. В. Данилов // Онкология – XXI век: материалы XIX Международной научной конференции «Онкология – XXI век», V итало-российской научной конференции по онкологии и эндокринной хирургии, XIX Международной научной конференции «Здоровье нации – XXI век». – Пермь, 2015. – С. 122–127.
23. Гожая, Л. Д. Десквамативный глоссит, ассоциированный с Helicobacter pylori (клинический случай) / Л. Д. Гожая, Г. Ф. Мамедова // Dental Forum. – 2013. – № 4. – С. 43–44.
24. Диагностика и лечение инфекции Helicobacter pylori: отчет согласительной конференции «Маастрихт IV» (Флоренция) // Вестник практического врача. – 2012. – Спец. вып. 1. – С. 6–22.
25. Диагностика и лечение кампилобактерных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки: методические рекомендации / А. С. Логинова, Л. И. Аруин, А. А. Ильченко, В. Г. Жуховицкий. – М.: б. и., 1989. – 23 с.
26. Домарадский, И. В. Helicobacter pylori и его роль в патологии / И. В. Домарадский, В. А. Исаков // Журнал микробиологии. – 2000. – № 4. – С. 113–117.
27. Дробченко, С. Н. Быстрые и простые методы диагностики хеликобактериоза / С. Н. Дробченко, П. С. Носков, А. Кальво // Гастроэнтерология. – 2005. – № 1-2. – С. 44.

28. Дугина, В. В. Применение иммуномодулирующих средств с различной фармакологической направленностью в схеме эрадикации *Helicobacter pylori* / В. В. Дугина. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2011. – 100 с.
29. Дудченко, М. А. Лечение больных хроническим язвенным стоматитом в сочетании с дуоденальной язвой / М. А. Дудченко, Т. П. Скрыпникова // Стоматология. – 2014. – № 3. – С. 4–7.
30. Жебрун, А. Б. Антигенность и связывание сывороточных белков клетками и экстрактами клеток хеликобактера пилори / А. Б. Жебрун // Актуальные проблемы инфекционных патологий / НИИЭМ им. Пастера. – СПб., 1993. – Т. 1 – С. 25.
31. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н. Ф. Данилевский, В. К. Леонтьев, А. Ф. Несин, Ж. И. Рахний. – М.: Стоматология, 2001. – 271 с.
32. Зак, М. Ю. Классификация хронического гастрита: от Сиднейской системы к системе OLGA / М. Ю. Зак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 6 (56). – С. 116–126.
33. Захарова, Н. А. Факторы риска, сопутствующие заболевания, клинико-иммунологические особенности при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов в группе диспансерного наблюдения, оптимизация лечения: дис. ... канд. мед. наук / Н. А. Захарова. – Челябинск, 2011. – 172 с.
34. Златкина, А. Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения / А. Р. Златкина. – М., 1994. – 335 с.
35. Ивашкин, В. Т. Хронический гастрит, вызванный инфекцией *Helicobacter pylori*: диагностика, клиническое значение, прогноз: пособие для врачей / сост. В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин, Т. Л. Лапина. – М. Мириа-Дизайн, 2009. – 23 с.
36. Ильчишина, Т. А. Клиническое значение кокковых форм *Helicobacter pylori* у больных с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта / Т. А. Ильчишина // Юбилейная российская научная конференция с международным участием, посвященная 175-летию

- со дня рождения С. П. Боткина: материалы конференции (Санкт-Петербург, 29–31 мая 2007 г.). – СПб., 2007. – С. 41.
37. Ильчишина, Т. А. Особенности лабораторной диагностики *Helicobacter pylori* и клинического течения хронического гастрита и язвенной болезни при бациллярно-кокковом дисморфизме бактерии: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.46 / Ильчишина Татьяна Алексеевна. – СПб., 2008. – 116 с.
38. Иммунологические и патогенетические аспекты клинического применения «Иммунофана» при язве двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого возраста / И. В. Буторов, Ю. П. Осяну, С. И. Буторов, В. В. Максимов // Терапевтический архив. – 2007. – № 2. – С. 18–22.
39. Исаков, В. А. Диагностика и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*: IV Маастрихтское соглашение. / В. А. Исаков // Новые рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* – Маастрихт IV (Флоренция). – 2012. – Вып. 2. – С. 4–23. – (Best Clinical Practice).
40. Казарина, Л. Н. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения «Полиоксидония» и «Тантум-Верде» при лечении катарального гингивита у детей с хроническим гастродуоденитом / Л. Н. Казарина, А. Е. Пурсанова // Стоматология. – 2014. – № 1. – С. 43–45.
41. Каспина, А. И. Влияние инфицирования *Helicobacter pylori* на состояние слизистой оболочки рта / А. И. Каспина, В. А. Дрожжина, О. А. Керзиков // Институт стоматологии. – 2003. – № 4 (21). – С. 68–69.
42. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели в течении хронического генерализованного пародонтита и язвенной болезни желудка / Л. Ю. Орехова, Д. М. Нейзберг, М. Я. Левин, И. Ю. Стюф // Стоматология. – 2006. – № 6. – С. 22–25.
43. Клиническая морфология, цитология, эмбриология полости рта / под ред. проф. Г. В. Рева. – Владивосток: ДВФУ, 2015. – 499 с.
44. Ключи к проблеме гастроэнтерологических заболеваний у детей / Ю. П. Ипатов, Л. Г. Комарова, И. А. Переслегина, Е. И. Шабунина. – Н. Новгород: Изд-во Волго-Вятской академии государственной службы, 1997. – 218 с.

45. Комарова, Л. Г. Саливалогия / Л. Г. Комарова, О. П. Алексеева. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2006. – 177 с.
46. Комбинированный иммунобиологический препарат в лечении воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей / Ю. Г. Мухина, М. И. Дубровская, А. А. Бабаянц, В. А. Калининцева // Трудный пациент. – 2009. – № 11. – С. 15.
47. Конаныхина, С. Ю. Эффективность применения «Нифуратела» при лечении дисбактериоза у детей / С. Ю. Конаныхина, О. А. Сердюк // Вопросы практической педиатрии. – 2006. – Т. 1, № 4. – С. 130–133.
48. Корниенко, Е. А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей: руководство / Е. А. Корниенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 272 с.
49. Корниенко, Е. А. Сравнительная оценка эффективности современных методов диагностики инфекции *Helicobacter pylori* / Е. А. Корниенко, Н. И. Паролова, М. А. Дмитриенко // Consilium medicum. Педиатрия. – 2008. – № 1. – С. 4–8.
50. Креймер, В. Д. Об эндоскопической визуализации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при различной хронической патологии / В. Д. Креймер, Е. А. Коган, В. П. Тюрин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – № 4. – С. 74–76.
51. Кривопустов, С. П. Антимикробная резистентность микроорганизмов как проблема современной педиатрии / С. П. Кривопустов // Природная медицина. – 2012. – № 4 (12). – С. 8–11.
52. Крылов, Н. Н. Мифы и реалии современного учения о язвенной болезни. Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки» / Н. Н. Крылов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – № 1. – С. 40.
53. Крылов, Н. Н. Проблемы, которые не могут не волновать: утопии и реалии современного учения о язвенной болезни / Н. Н. Крылов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2007. – № 1. – С. 25–30.

54. Кудрявцева, Л. В. Биологические свойства *Helicobacter pylori* / Л. В. Кудрявцева // Альманах клинической медицины. – 2006. – Т. XIV. – С. 39–46.
55. Кудрявцева, Л. В. Региональные генотипы и уровни резистентности к антибактериальным препаратам *Helicobacter pylori*: дис. ... канд. мед. наук: 03.00.07 / Кудрявцева Лариса Васильевна. – М., 2011. – 230 с.
56. Курякина Н. В. Стоматология детского возраста. / Н. В. Курякина. – Москва: МИА, 2007. – 632 с.
57. Лапина, Т. Л. Рациональный выбор эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* / Т. Л. Лапина, Э. Р. Мутигулина, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – № 5. – С. 74–80.
58. Лепихина, Е. А. Оценка местной иммунотерапии заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта у больных язвенной болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Лепихина Елена Анатольевна. – Пермь, 2004. – 23 с.
59. Лепилин, А. В. Влияние комплексной эрадикации *Helicobacter pylori* на стоматологический статус больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / А. В. Лепилин, М. А. Осадчук, Л. Ю. Островская // Российский стоматологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 27–29.
60. Логинов, А. С. Значение *Campylobacter pyloridis* в этиологии гастрита и язвенной болезни / А. С. Логинов, Л. И. Аруин, И. А. Смотрова // Клиническая медицина. – 1987. – № 8. – С. 20–25.
61. Маев, И. В. Лечение инфекции *Helicobacter pylori* / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Н. Н. Голубев // Фарматека. – 2012. – № 2. – С. 11–16.
62. Маев, И. В. Причины неэффективности антигеликобактерной терапии / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый, Д. Н. Андреев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – № 5. – С. 62–72.

63. Маев, И. В. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* (материалы консенсуса «Маастрихт III») / И. В. Маев, А. А. Самсонов // *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 3–8.
64. Макеева, И. М. Онкологическая настороженность при заболеваниях губ / И. М. Макеева, М. В. Матавкина // *Стоматология для всех*. – 2012. – № 2. – С. 54–58.
65. Макеева, И. М. Применение препарата «Мирамистин» в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / И. М. Макеева, Е. В. Боровский, М. В. Матавкина, Е. А. Бровенко // *Фарматека*. – 2013. – № 54. – С. 33–38.
66. Маршалл, Б. *Helicobacter pylori*: уроки прошлого и новые возможности / Б. Маршалл // *Эксперим. и клинич. гастроэнтерология*. – 2008. – № 8. – С. 6–11.
67. Маянский, А. Н. Патогенетическая микробиология / А. Н. Маянский. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2006. – 520 с.
68. Микрофлора полости рта: норма и патология / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Е. В. Салина, С. П. Рассанов; науч. ред. проф. А. Н. Маянский. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2004. – 157 с.
69. Молчанов, Д. «Нифуратель» («Макмирор») как решение проблемы резистентности в схемах эрадикации *H. pylori* у взрослых и детей / Д. Молчанов // *Здоров'я України*. – 2013. – № 3 (29). – С. 68–69.
70. Мосеева, М. В. *Helicobacter pylori* в развитии кариеса зубов / М. В. Мосеева, Е. В. Белова, Я. М. Вахрушев // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2010. – № 2. – С. 19–21.
71. Нейзберг, Д. М. Роль эктопических очагов *Helicobacter pylori* при хроническом пародонтите / Д. М. Нейзберг, И. Ю. Стюф // *Пародонтология*. – 2011. – № 2 (59). – С. 9–13.
72. Нелюбин, В. Н. Бактериально-вирусное коинфицирование слизистой оболочки при гастродуоденальной патологии / В. Н. Нелюбин, В. П. Мудров

- // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. – № 2. – С. 111–115.
73. Нелюбин, В. Н. Иммунопатогенетические особенности развития хронического воспаления у больных с гастродуоденальной патологией, обусловленной *Helicobacter pylori* и вирусами герпеса: дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.09 / Нелюбин Владимир Николаевич. – М., 2011. – 230 с.
74. Нелюбин, В. Н. Особенности инфицирования барьерных тканей / В. Н. Нелюбин, В. П. Мудров, Р. И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 1–5.
75. Осадчук, М. А. *H. pylori* – негативная язвенная болезнь: современное состояние проблемы / М. А. Осадчук, А. М. Осадчук, А. А. Сибряев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – № 1. – С. 4–9.
76. Опыт применения «Ронколейкина» при терапии язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, в амбулаторных условиях / Т. А. Смирнова, Е. П. Пономарева, Р. А. Ханферян, В. В. Колесников // Терапевтический архив. – 2009. – № 2. – С. 30–36.
77. Оценка эффективности диагностики хеликобактериоза с помощью газоанализатора аммиака на основе МДП-сенсора в сравнении с методами инвазивной диагностики / Л. Б. Лабезник, А. А. Михайлов, И. Н. Николаев [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 8. – С. 54–58.
78. Парахонский, А. П. Патогенетическое обоснование иммунофармакотерапии при хроническом гастрите и язвенной болезни / А. П. Парахонский, С. С. Цыганок // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 12. – С. 54–55.
79. Паролова, Н. И. Алгоритм выбора методов диагностики инфекции *Helicobacter pylori* / Н. И. Паролова, М. А. Дмитриенко // Клинико-лабораторный консилиум. – 2008. – № 1 (20). – С. 47–53.

80. Пиманов, С. И. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: рекомендации консенсуса «Маастрихт III» и комментарии: пособие для врачей / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко. – Витебск: ВГМУ, 2007. – 47 с.
81. Практические шаги по профилактике рака желудка в Российской Федерации: алгоритм ведения пациентов с хроническим геликобактерным гастритом / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лепилин, А. А. Шептулин, А. С. Трухманов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – № 2. – С. 102–104.
82. Применение иммуномодулятора «Гепон» в лечении эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны / Л. Б. Лабезник, Л. А. Звенигородская, В. Ю. Фирсакова [и др.] // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 17–20
83. Проблемы и перспективы исследований инфекции *Helicobacter pylori* / Л. Б. Лабезник, И. А. Морозов, И. А. Ильченко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – № 1. – С. 8–9.
84. Проблемы качества, эффективности и безопасности антимикробных средств / Е. А. Ушкалова, М. Ю. Хубиева, А. М. Власов, С. В. Глаголев // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – № 18 (5). – С. 14–18.
85. Разработка расширенного алгоритма диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: методические рекомендации / Ю. П. Успенский, Н. В. Барышникова, Л. Н. Белоусова, А. С. Смирнова. – СПб., 2011. – 20 с.
86. Рафальский, В. В. Нежелательные лекарственные реакции и взаимодействия / В. В. Рафальский // Справочник поликлинического врача. – 2007. – № 4. – С. 79–86.
87. Резистентность к противомикробным препаратам: повторение «трагедии общего достояния» // Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. – 2010. – Вып. 88, № 11. – С. 797–876.
88. Роль генетических особенностей *Helicobacter pylori* в патогенезе заболеваний органов пищеварения: от теории к практике / Н. В.

- Барышникова, А. Н. Суворов, Е. И. Ткаченко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 1. – С. 12–19.
89. Романенко, Е. Г. Системный иммунологический ответ при хроническом катаральном гингивите у детей с гастродуоденальной патологией / Е. Г. Романенко // Стоматология. – 2014. – № 4. – С. 20–23.
90. Ронь, Г. И. Влияние характера питания на течение красного плоского лишая слизистой полости рта / Г. И. Ронь, А. А. Епишова // Проблемы стоматологии. – 2015. – № 2 (11). – С. 19–25.
91. Российские рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – Т. 8, № 1. – С. 105–107.
92. Семенюк, Л. А. Лизоцим при *H. pylori*-эрадикации / Л. А. Семенюк, Н. Е. Санникова // Альманах клинической медицины. – 2006. – Т. XIV. – С. 101–107.
93. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта / Е. А. Полуэктова, О. С. Ляшенко, О. С. Шифрин, А. А. Шептулин, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – № 2. – С. 85–91.
94. Способ лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированной хронической язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: пат. 2416408 Рос. Федерация / Дугина В. В., Кузин В. Б., Камаев И. А. [и др.]. – 2011.
95. Способ лечения заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных *Helicobacter pylori*, совместно с проведением лечебных мероприятий в полости рта: пат. 2400231 Рос. Федерация / Суханов А. В., Пикерский И. Э., Дружинина И. В. – 2008.
96. Способ лечения хронических гастродуоденитов, ассоциированных с инфекцией, вызванной бактериями *Helicobacter pylori*, при аллергических заболеваниях: пат. 2472498 Рос. Федерация / Косякова Н. И. – 2013.

97. Способ лечения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*: пат. 2483725 Рос. Федерация / Афанасенкова Т. Е. – 2013.
98. Способ эндоскопического лечения гастродуоденальных язв препаратом «Деринат»: пат. 2279882 Рос. Федерация / Плечев В. В., Гирфанов И. Ф. – 2006.
99. Способ эрадикации *Helicobacter pylori* в тканях пародонта: пат. 2394617 Рос. Федерация / Ерёмин О. В., Козлова И. В., Глыбочко П. В. [и др.]. – 2009.
100. Сравнение инвазивных и неинвазивных методов выявления *Helicobacter pylori* в желудке и полости рта у больных с кислотозависимыми заболеваниями / Э. А. Базилян, И. В. Маев, Е. Н. Николаева [др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – № 4. – С. 32–37.
101. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (5-е Московское соглашение) [Электронный ресурс] // XIII съезд НОГР (Москва, 12 марта 2013 г.). – Режим доступа: <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/7006>
102. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (4-е Московское соглашение): методические рекомендации № 37 / Департамент здравоохранения г Москвы. – М.: ЦНИИГ, 2010. – 12 с.
103. Стецюк, О. У. Основные инструменты доказательной медицины / О. У. Стецюк, И. В. Андреева, Е. С. Пасечник // Клиническая фармакология и терапия. – 2008. – № 17 (1). – С. 48–55.
104. Супотницкий, В. М. Микроорганизмы, токсины, эпидемии / В. М. Супотницкий. – М.: Вузовская книга, 2000. – 376 с.
105. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта. В 3 ч. Ч. 3 [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Г. М. Барера – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 256 с.

106. Терапевтическая стоматология / Е. В. Боровский [и др.]. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 840 с.
107. Терапевтическая стоматология детского возраста / Н. В. Курякина [и др.]. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 632 с.
108. Терапевтический и иммуномодулирующий эффекты «Имунофана» при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей / Я. Ю. Илек, Е. В. Сулова, Г. А. Зайцева, И. Н. Сулов // Экология человека. – 2007. – № 9. – С. 20–23.
109. Ткаченко, Е. И. Дисбиоз кишечника: руководство по диагностике и лечению / Е. И. Ткаченко, А. Н. Суворов. – СПб.: Информ-мед., 2009. – 276 с.
110. Тиунова, Н. В. Оптимизация комплексного лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Тиунова Наталья Викторовна. – Н. Новгород, 2009. – 134 с.
111. Уразова, Р. З. Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у детей с гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *Helicobacter pylori* / Р. З. Уразова, Н. Ш. Шамсутдинов, Т. Ю. Казанцева // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 20–22.
112. Успенский, Ю. П. Пути повышения эффективности эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний / Ю. П. Успенский, И. Г. Пахомова, И. В. Барышникова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2010. – № 2-3. – С. 6–7.
113. Хавкин, А. И. Современные принципы терапии язвенной болезни / А. И. Хавкин, Н. С. Жихарева, Н. С. Рачкова // Лечащий врач. – 2005. – № 2. – С. 30–33.
114. Хомерики, С. Г. Лабораторная диагностика инфекции *Helicobacter pylori* / С. Г. Хомерики, В. И. Касьяненко. – СПб.: АМА, 2011. – 110 с.
115. Цветкова, Л. Н. Лечение хеликобактериоза у детей / Л. Н. Цветкова, П. Л. Щербаков, Е. Е. Вартапетова // Авторские лекции по педиатрии. – М.: РНИМУ им. Н. И. Пирогова, 2005. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

116. Центральный НИИ гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы. Хронический гастрит: методические рекомендации / Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, С. Г. Хомерики [и др.]. – М., 2011. – 34 с.
117. Цимбалистов, А. В. Влияние стоматологического статуса больных язвенной болезнью на инфицированность полости рта и слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* / А. В. Цимбалистов, Н. С. Робакидзе // Институт стоматологии. – 2000. – № 1. – С. 16–18.
118. Циммерман, Я. С. Гастродуоденальные заболевания и *Helicobacter pylori*-инфекция: общее обозрение проблемы / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2009. – № 5. – С. 9–15.
119. Циммерман, Я. С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы / Я. С. Циммерман. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 416 с.
120. Циммерман, Я. С. Микробный антагонизм и обоснование включения пробиотиков в комплексное лечение *Helicobacter pylori*-зависимых заболеваний / Я. С. Циммерман, Л. В. Субботина, В. А. Несчисляев // Клиническая медицина. – 2010. – № 4. – С. 35–42.
121. Циммерман, Я. С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии / Я. С. Циммерман. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 224 с.
122. Циммерман, Я. С. Особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной болезни при их сочетанном течении / Я. С. Циммерман, Л. Г. Вологжанина // Клиническая медицина. – 2007. – № 3. – С. 53–58.
123. Циммерман, Я. С. Проблема этиологии и патогенеза язвенной болезни: перечитывая В. Х. Василенко / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2011. – № 1. – С. 14–19.
124. Черешнев, В. А. Биологические законы и жизнедеятельность человека (метод многофункциональной восстановительной биотерапии) / В. А. Черешнев, А. А. Морова, И. Н. Рямзина. – Пермь: ГСХА, 2006. – 300 с.

125. Чернин, В. В. Место *Helicobacter pylori* и дисбактериоза гастродуоденальной зоны в этиологии и патогенезе язвенной болезни и хронического гастрита / В. В. Чернин, В. М. Бондаренко, С. Н. Базлов // Мультидисциплинарный подход к гастроэнтерологическим проблемам. XXXIX сессия (5–6 марта): сб. тезисов. – М., 2013. – С. 49–50.
126. Чотчаева, А. Р. Развитие ГЭРБ после эрадикации *H. pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / А. Р. Чотчаева, В. Д. Пасечников // Материалы XVI Российской гастроэнтерологической недели 2010. – М., 2010. – С 41.
127. Что мы знаем о хроническом гастрите? / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Н. Г. Андреев, С. А. Кочетов // Фарматека. – 2011. – № 10. – С. 10–17.
128. Что способствует превращению *Helicobacter pylori* из симбионта в этиопатогенетический фактор язвенной болезни двенадцатиперстной кишки? / В. С. Волков, И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 2. – С. 48–52.
129. Чурикова, А. А. Клинико-эндоскопические и морфологические изменения пищевода у больных с рефлюкс-эзофагитом при хеликобактерной положительной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.47; 14.00.15 / Чурикова Алевтина Алексеевна. – М., 2009. – 136 с.
130. Шабунина, Е. И. Справочник по лабораторной диагностике в педиатрии / Е. И. Шабунина, Л. Г. Комарова, Л. В. Коркоташвили. – Н. Новгород: Изд-во Волго-Вятской академии государственной службы, 2004. – 95 с.
131. Шептулин, А. А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт III» / А. А. Шептулин, В. А. Киприанис // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – № 2. – С. 25–28.
132. Шептулин, А. А. Обсуждение докладов рабочего совещания Европейской группы по изучению инфекции *Helicobacter pylori* (Любляна, 2013 г.) / А. А.

- Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – № 3. – С. 85–89.
133. Ширяк, Т. Ю. *Helicobacter pylori*-статус полости рта детей с острым кандидозом и герпетическим стоматитом: дис. ... канд. мед наук: 14.00.21 / Ширяк Татьяна Юрьевна. – Казань, 2004. – 112 с.
134. Шкаредная, О. В. Комплексный подход к диагностике и лечению заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с хроническими гастритами: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Шкаредная Ольга Васильевна. – Н. Новгород, 2013. – 124 с.
135. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса «Маастрихт IV», Флоренция 2010) / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Н. Г. Андреев, С. А. Кочетов // Вестник практического врача. – 2012. – Спец. вып. №1 – С. 6–30.
136. A case of cytomegalovirus associated multiple gastric ulcers in ulcerative colitis / B. D. Ye, S. G. Kim, J. S. Kim [et al.] // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2007. – Vol. 22 (11). – P. 1419–1420.
137. A method for assessment of *Helicobacter pylori* genotype using stool specimen / I. Hirai, T. Sasaki, S. Fujimoto [et al.] // *FEMS Immunolog. Med. Microbiolog.* – 2009. – Vol. 56. – P. 63–66.
138. Aebischer, T. Inflammation, Immunity and Vaccines for *Helicobacter* / T. Aebischer, T. Meyer, L. Andersen // *Helicobacter*. – 2010. – Vol. 15 (Suppl. 1). – P. 21–28.
139. Agafonova, E. V. Defects of neutrophil function in chronic gastroduodenitis in children / E. V. Agafonova, T. G. Malanicheva, S. N. Denisova // *Eksp. Klin. Gastroenterol.* – 2013. – N 1. – P. 60–63.
140. Age and severity of mucosal lesions influence the performance of serologic markers in *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenal pathologies / M. Camorlinga-Ponce, L. Flores-Luna, E. Lazcano-Ponce [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2008. – Vol. 17, N 9. – P. 2498–2504.

141. Amieva, M. R. Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection / M. R. Amieva, E. M. El-Omar // *Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 134, N 1. – P. 306–323.
142. Anand, P. S. Are dental plaque, poor oral hygiene, and periodontal disease associated with *Helicobacter pylori* infection? / P. S. Anand, K. Nandakumar, K. T. Shenoy // *Periodontol.* – 2006. – Vol. 77, N 4. – P. 692–698.
143. Antibiotic susceptibility of *Helicobacter pylori* in central Germany and its relationship with the number of eradication therapies / M. Selgrad, J. Meissle, J. Bornschein [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – N 25 (11). – P. 1257–1260.
144. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Mashhad, Iran. / A. Zendedel, F. Moradimoghadam, V. Almasi, H. Zivarifar // *J. Pak. Med. Assoc.* – 2013. – N 63 (3). – P. 336–339.
145. Assessment of co-existence of *Helicobacter pylori* and *Candida* fungi in diseases of the upper gastrointestinal tract / E. Karczewska, I. Wojtas, E. Sito [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2009. – N 60 (Suppl. 6). – P. 33–39.
146. Association of *Helicobacter pylori* infection with the Lewis and AB0 blood groups in dyspeptic patients / K. Aryana, M. R. Keramati, S. R. Zakavi [et al.] // *Niger Med. J.* – 2013. – N 54 (3). – P. 196–199.
147. Association of the CagA status of *Helicobacter pylori* and serum levels of interleukin (IL)-17 and IL-23 in duodenal ulcer patients. A. Jafarzadeh, V. Mirzaee, H. Ahmad-Beygi et al. // *J. Dig. Dis.* – 2009. – Vol. 10. – P. 107–112.
148. Autoantibodies against appetite-regulating peptide hormones and neuropeptides: putative modulation by gut microflora / S. O. Fetissov, M. Hamze Sinno, M. Coëffier [et al.] // *Nutrition*. – 2008. – N 24 (4). – P. 348–359.
149. Basso, D. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection / D. Basso, M. Plebani, J. G. Kusters // *Helicobacter*. – 2010. – Vol. 15 (1). – P. 14–20.
150. Bioengineered surfaces promote specific protein-glycan mediated binding of the gastric pathogen *Helicobacter pylori* / P. Parreira, A. Magalhães, C. A. Reis [et al.] // *Acta Biomater.* – 2013. – N 9 (11). – P. 8885–8893.

151. Bizzozero, G. Uber die schlauchformigen Drusen den Magen-Darms Kanals und die Beschungen ehres Epithelis zu dem Oberflachenepithel der Schleimhcuil / G. Bizzozero // Archiv fur mikroskopische Anatomie. – 1893. – Bd. 42. – P. 82–96.
152. Blaser, M. J. Helicobacter pylori – друг или враг? / М. J. Blaser, Yu Chen, J. Reibman // Здоров'я України. – 2008. – № 6/1. – P. 70–71.
153. Blaser, M. J. Helicobacter pylori persistence: biology and disease / М. J. Blaser, J. C. Atherton // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113 (3). – P. 321–333.
154. Blaser, M. J. Does Helicobacter pylori protect against asthma and allergy? / М. J. Blaser, Y. Chen, J. Reibman // Gut. – 2008. – Vol. 57 (5). – P. 561–567.
155. Helicobacter pylori Infection in European children with gastro-duodenal ulcers and erosions / Bontems P., Kalach N., Vanderpas J. [et.al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2013. – Vol. – N 32 (12). – P. 1324–1329.
156. Bovine lactoferrin for Helicobacter pylori eradication: an open, randomized, multicenter study / F. Di Mario, G. Aragonova, N. Dal Bo [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 23. – P. 1077–1086.
157. Boyanova, L. Prevalence and evolution of Helicobacter pylori resistance to 6 antibacterial agents over 12 years and correlation between susceptibility testing methods / L. Boyanova, G. Gergova, R. Nikolov [et al.] // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 60, N 2. – P. 409–415
158. CagA status and VacA subtypes of Helicobacter pylori in relation to histopathologic findings in Iranian population / M. Molaei, F. Foroughi, R. Mashayekhi [et al.] // Indian J. Pathol. Microbiol. – 2010 – N 53 (1). – P. 24–27.
159. Campylobacter pylori bei ulcus duodeni – ein Begleithpnomen oder eine Kausale Assotiaton / P. Malfertheiner, G. Bode, A. Staneescu [et al.] // Z. Gastroenterol. – 1987. – Bd. 25. – S. 112–18.
160. Cárdenas-Mondragón, M. G. Epstein – Barr virus and Helicobacter pylori co-infection are positively associated with severe gastritis in pediatric patients: [Электронный ресурс] / М. G. Cárdenas-Mondragón, R. Carreón-Talavera, M. Camorlinga-Ponce // PLoS One. – 2013. – N 8 (4). – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3634751/pdf/pone.0062850.pdf>

161. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and identification of risk factors in rural and urban Beijing / H. Cheng, F. Hu, L. Zhang [et al.] // *Helicobacter*. – 2009. – N 14 (2). – P. 128–133.
162. Coccoid and spiral *Helicobacter pylori* differ in their abilities to adhere to gastric epithelial cells and induce interleukin-8 secretion / S. P. Cole, D. Cirillo, M. F. Kagnoff [et al.] // *Infect. Immun.* – 1997. – Vol. 65 (2). – P. 843–846.
163. Correlation of Epstein – Barr virus and its encoded proteins with *Helicobacter pylori* and expression of cmet and c-myc in gastric carcinoma / B. Luo, Y. Wang, X. F. Wang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12 (12). – P. 1842–1848.
164. Comparison of a monoclonal with a polyclonal antibody-based enzyme immunoassay stool test in diagnosing *Helicobacter pylori* infection after eradication therapy / R. Deguchi, M. Matsushima, T. Suzuki [et al.] // *J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 44. – P. 713–716.
165. Conformational Analysis of Isolated Domains of *Helicobacter pylori* CagA / A. P. Woon, A. Tohidpour, H. Alonso [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – N 8 (11). – P. 7936–7937.
166. Dai, C. Efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy / C. Dai, C. Q. Zheng, M. Jiang // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2013. – N 47 (9). – P. 814–815.
167. Design and immunological properties of *Helicobacter pylori* glycoconjugates based on a truncated lipopolysaccharide lacking Lewis antigen and comprising an α -1,6-glucan chain / E. Altman, V. Chandan, B. A. Harrison [et al.] // *Vaccine*. – 2012. – N 30 (50). – P. 7332–7341.
168. Detection of *Helicobacter pylori* in the saliva of patients with recurrent aphthous stomatitis / J. Richter, M. Grimmová, I. Stiborová [et al.] // *Cas. Lek. Cesk.* – 2003. – N 142 (11). – P. 665–669.
169. Detection of *Helicobacter pylori*-specific genes in the oral yeast / F. Siavoshi, A. H. Salmanian, F. Akbari [et al.] // *Helicobacter*. – 2005. – N 10 (4). – P. 318–322.
170. Diagnosis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection / X. Calvet, M. J. Ramírez Lázaro, P. Lehours [et al.] // *Helicobacter*. – 2013. – N 18. – P. 5–11.

171. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: what should be the gold standard? / S. K. Patel, C. B. Pratap, A. K. Jain [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – N 20 (36). – P. 12847–12859.
172. Dixon, M. F. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston 1994 / M. F. Dixon, R. M. Genta, J. H. Yardley // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1996. – Vol. 20. – P. 1161–1181.
173. Eaton, K. A. *Campylobacter pylori* virulence factors in gnotobiotic piglets / K. A. Eaton, D. R. Morgan, S. Krakowka // *Infect. Immun.* – 1989. – Vol. 57. – P. 1119–1125.
174. Edgie-Mark, A. C. Resistance mechanisms in vitro-selected amoxicillin-resistant strain of *Helicobacter pylori* / A. C. Edgie-Mark, N. L. Schiller // *Antimicrobial Agents Chemotherapy.* – 2006. – Vol. 50, N 12. – P. 4174–4176.
175. The bacterial challenge: time to react – a call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents: [Электронный ресурс] / European Centre for Disease Prevention and Control. – Stockholm, 2009. – Режим доступа: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf, accessed 20 January 2011.
176. Factors modulating the outcome of treatment for the eradication of *Helicobacter pylori* infection / N. Figura, E. Moretti, L. Vaglio [et al.] // *New Microbiol.* – 2012. – N 35 (3). – P. 335–340.
177. Figura, N. Identifiable *Helicobacter pylori* strains or factors important in the development of duodenal ulcer disease / N. Figura // *Helicobacter.* – 1997. – Vol. 2 (Suppl. 1). – P. 3–12.
178. Gastric epithelium in the duodenum: its association with *Helicobacter pylori* and inflammation / C. A. Lingood [et. al.] // *Lancet.* – 1989. – Vol. 2, N 8657. – P. 238–241.
179. Gastric perforation associated with *Candida* infection / J. Bollo, E. Carrilo, I. Lupu [et. al.] // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – N 32 (7). – P. 499–501.

180. Genetic type of *Helicobacter pylori* and the efficacy of eradication therapy / M. Parzecka, A. Szaflarska-Popławska, G. Mierzwa [et. al.] // *Pol. Merkur. Lekarski.* – 2009. – N 26 (152). – P. 105–109.
181. Genotypic and phenotypic variation of Lewis antigen expression in geographically diverse *Helicobacter pylori* isolates / M. A. Pohl, W. Zhang, S. N. Shah [et al.] // *Helicobacter.* – 2011. – N 16 (6). – P. 475–481.
182. Glupczynski, Y. European multicenter study on *H. pylori* susceptibility / Y. Glupczynski // *Helicobacter pylori from basic research to clinical issues.* – Villars-sur-Ollon, 2011. – N 6 (19). – P. 182–184.
183. Goh, K. L. High *Helicobacter pylori* resistance to metronidazole but zero or low resistance to clarithromycin, levofloxacin and other antibiotics in Malaysia / K. L. Goh, P. Navaratnam // *Helicobacter.* – 2011. – Vol. 16 (3). – P. 241–245.
184. Graham, D.Y. *Compilobacter pylori* and peptic ulcer disease / D.Y. Graham // *Gastroenterology.* – 1998. – Vol. 96 (Suppl.). – P. 615–625.
185. *H. pylori*. Classified as Definite Carcinogen by WHO // *Helicobacter Today. Highlights from the VII Workshop on Helicobacter pylori, Houston, Texas and the X World Congress of Gastroenterology, Los Angeles, California.* – Houston; Los Angeles, 1994. – P. 2.
186. *H. pylori* (CagA) and Epstein – Barr virus infection in gastric carcinomas: correlation with p53 mutation and c-Myc, Bcl-2 and Bax expression / V. P. Lima, M. A. de Lima, A. R. Andre [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14 (6). – P. 884–891.
187. *Helicobacter pioneers* / ed. by B. Marshall. – Blackwell: Science Asia Pty, 2002. – P. 222.
188. *Helicobacter pylori* antigenemia in an asymptomatic population of Eastern Cape Province, South Africa: public health implications / C. Dube, T. Nkosi, A. Clarke [et al.] // *Rev. Environ. Health.* – 2009. – Vol. 24. – P. 249–255.
189. *Helicobacter pylori* chemotaxis modulates inflammation and bacterium-gastric epithelium interactions in infected mice / S. M. Williams, Y. T. Chen, T. M. Andermann [et al.] // *Infect Immun.* – 2007. – N 75 (8). – P. 3747–3757.

190. *Helicobacter pylori* enter and survive within multivesicular vacuoles of epithelial cells / M. R. Amiera, N. R. Salama, L. S. Tompkins [et al.] // *Cell. Microbiol.* – 2002. – Vol. 4. – P. 677–690.
191. *Helicobacter pylori* may have only a transient presence in the oral cavity and on the surface of oral cancer / K. Okuda, K. Ishihara, T. Miura [et al.] // *Microbiol. Immunol.* – 2003. – N 5. – P. 385–388.
192. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption / F. Megraud, S. Coenen, A. Versporten [et al.] // *Gut.* – 2013 – Vol. 62 (1). – P. 34-42.
193. *Helicobacter pylori* resistance to common antibiotic in Iran / S. Massarrat, F. Siavoshi, Z. Bolandi [et al.] // *Helicobacter.* – 2012. – Vol. 17 (Suppl. 1). – P. 109.
194. *Helicobacter pylori* stimulates a mixed adaptive immune response with a strong T-regulatory component in human gastric mucosa / R. Goll, F. Gruber, T. Olsen [et al.] // *Helicobacter.* – 2007. – N 12 (3). – P. 185–192.
195. *Helicobacter pylori*-driven modulation of NK-cell expansion, intracellular cytokine expression and cytotoxic activity / K. Rudnicka, E. Miszczyk, A. Matusiak [et al.] // *Innate Immun.* – 2015. – N 21 (2) – P. 127–139.
196. *Helicobacter pylori* membrane vesicles stimulate innate pro- and anti-inflammatory responses and induce apoptosis in Jurkat T-cells / J. Winter, D. Letley, J. Rhead [et al.] // *Infect Immun.* – 2014. – N 82 (4) – P. 1372–1381.
197. *Helicobacter pylori* stimulates dendritic cells to induce interleukin-17 expression from CD4⁺ T-lymphocytes / W. Khamri, M. M. Walker, P. Clark [et al.] // *Infect. Immun.* – 2010. – Vol. 78. – P. 845–853.
198. *Helicobacter pylori* versus the host: remodeling of the bacterial outer membrane is required for survival in the gastric mucosa / T. W. Cullen, D. K. Giles, L. N. Wolf [et al.] // *PLoS Pathog.* – 2011. – N 7 (12). – P. 1002–1454.
199. *Helicobacter pylori*-induced IL-1 β secretion in innate immune cells is regulated by the NLRP3 inflammasome and requires the cag pathogenicity island. / R. P. Semper [et al.] // *J. Immunol.* – 2014. – N 193 (7). – P. 3566–3576.

200. Herpes simplex virus type 1 in peptic ulcer disease: an inverse association with *Helicobacter pylori* / K. Tsamakidis, E. Panotopoulou, D. Dimitroulopoulos [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – N 11 (42). – P. 6644–6649.
201. Histopathology of gastric erosions. Association with etiological factors and chronicity / K. Toljamo, S. Niemelä, A. L. Karvonen [et al.] // *Helicobacter.* – 2011. – N 16 (6). – P. 444–451.
202. Holly, M. Scott Algood Cover *Helicobacter pylori* Persistence: an Overview of Interactions between *H. pylori* and Host Immune Defenses / M. Scott Algood Holly, L. Timothy // *Clinical Microbiology Reviews.* – 2006. – Vol. 19, N 4. – P. 597– 613.
203. Host-dependent Lewis (Le) antigen expression in *Helicobacter pylori* cells recovered from Leb-transgenic mice / M. A. Pohl, J. Romero-Gallo, J. L. Guruge [et al.] // *J. Exp. Med.* – 2009. – Vol. 206. – P. 3061–3072.
204. Human herpesvirus 6 infection of the gastroduodenal mucosa / L. Halme, J. Arola, K. Hockerstedt, I. Lautenschlager // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 46 (3). – P. 434–439.
205. Human polymorphonuclear leucocytes are sensitive in vitro to *Helicobacter pylori* vaca toxin / P. Brest, V. Hofman, S. Lassalle [et al.] // *Helicobacter.* – 2006. – Vol. 11 (6). – P. 544–555.
206. Human primery gastric dendritic cells induce a Th1 response to *Helicobacter pylori* / D. Bimczok, R. H. Clements, K. B. Waites [et al.] // *Mucosal. Immunol.* – 2010. – Vol. 3. – P. 260–263.
207. IgG₂ response and low IgG titre specific to *Helicobacter pylori* CagA as serological markers for gastric cancer / C. F. de la Cruz-Herrera, L. Flores-Luna, L. Gutierrez-Xicotencatl [et al.] // *J. Med. Microbiol.* – 2013. – N 62 (Pt. 4). – P. 591–598.
208. Immunity markers in patients with *Helicobacter pylori* infection: effect of eradication / M. P. Dore, L. Fastame, A. Tocco [et al.] // *Helicobacter.* – 2005. – N 10 (5). – P. 391–397.

209. Immunocytochemical identification of *Campylobacter pylori* in gastritis and correlation with culture / A. J. A. Barbosa, D. M. M. Queiroz, E. N. Mendes [et al.] // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1988. – Vol. 112 (5). – P. 523–525.
210. Immunodetection of *Helicobacter pylori*-specific proteins in oral and gastric *Candida* yeasts / P. Saniee, F. Siavoshi, G. Nikbakht Broujeni [et al.] // Arch. Iran Med. – 2013. – N 16 (11). – P. 624–630.
211. Inhibition of *H. pylori* colonization and prevention of gastritis in murine model / M. Ameri Shah Reza, S. L. Mousavi Gargari, I. Rasooli [et al.] // World J. Microbiol. Biotechnol. – 2012. – N 28 (7). – P. 2513–2539.
212. Intestinal Kaposi's sarcoma may mimic gastrointestinal stromal tumor in HIV infection / A. Zoufaly, S. Schmiedel, A. W. Lohse, J. van Lunzen // World J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13 (33). – P. 4514–4516.
213. Isaacson, P. G. Lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) / P. G. Isaacson // Histology. – 1990. – Vol. 16. – P. 617–679.
214. Isolating, immunophenotyping and ex vivo stimulation of CD4+ and CD8+ gastric lymphocytes during murine *Helicobacter pylori* infection / V. E. Ruiz, M. Sachdev, S. Zhang [et al.] // J. Immunol. Methods. – 2012. – N 384 (1-2). – P. 157–163.
215. Ito, S. Handbook of physiology. Section 6. Alimentary canal. Vol. 2 / S. Ito, U. S. Heidel, C. F. Cody. – Washington, 1967. – P. 705–741
216. Jafri, N. S. Meta-analysis sequential therapy appears superior to standart therapy for *Helicobacter pylori* infection in patients naïve to treatment / N. S. Jafri, C. A. Hornung, C. W. Howden // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 19. – P. 35–41.
217. Kidd, M. A century of *Helicobacter pylori*. Paradigms lost – paradigms regained / M. Kidd, I. M. Modlin // Digestion. – 1998. – N 59. – P. 1–15.
218. Kim, B. J. Substitutions in Penicillin-Binding Protein 1 in Amoxicillin-Resistant *Helicobacter pylori* Strains Isolated from Korean Patients / B. J. Kim, J. G. Kim // Gut Liver. – 2013. – N 7 (6). – P. 655–660.

219. Kon'kova, N. I. Relationship of gastric microflora and neopterin content in gastric juice in children with chronic gastroduodenitis / N. I. Kon'kova // *Eksp. Klin. Gastroenterol.* – 2012. – N 6. – P. 123–126.
220. Konturek, J. W. Discovery By Jaworski Of *Helicobacter pylori* and its pathogenetic role in peptic ulcer, gastritis and gastric cancer / J. W. Konturek // *Journal of Physiology and Pharmacology.* – 2003. – N 54 (Suppl. 3). – P. 23–41.
221. Krienitz, W. Uber das Auftreten von spirocheten vershiedener form im Mageninhalt bei Carcinoma Ventriculi / W. Krienitz // *Dtsch. med. Wschr.* – 1906. – Bd. 22. – P. 872–882.
222. Laine, L. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia: A meta-analysis of randomized, controlled trials / L. Laine, P. Schoenfeld, M. B. Fennerty // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – N 134. – P. 361–369.
223. Lemberg, D. A. Probiotics in paediatric gastrointestinal diseases / D. A. Lemberg, C. Y. Ooi, A. S. Day // *J. Paediatr. Child. Health.* – 2007. – N 43. – P. 331–336.
224. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O'Morain [et al.] // *Gut.* – 2012. – Vol. 61 (5). – P. 646–664.
225. Marshall, B. J. The discovery that *Helicobacter pylori*, a spiral bacterium, caused peptide ulcer disease / B. J. Marshall // *Helicobacter pioneers* / ed. by B. Marshall. – Blackwell: Science Asia Pty, 2002. – P. 165–203.
226. Mc. Nulty, C. A. M. The treatment of *Campylobacter* in men / C. A. M. Mc. Nulty // *J. Antimicrobial in chemotherapy.* – 1987. – Vol. 19. – P. 367–368.
227. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy in children / S. Li, X. L. Huang, J. Z. Sui [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* – 2014. – Feb. 173 (2). – P. 153–161.
228. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication treatment efficacy in children / R. Khurana, L. Fischbach, N. Chiba [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2007. – N 25 (5). – P. 523–536.
229. MicroRNA signatures in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa. / K. Matsushima [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2010. – Vol. 3. – P. 29–37.

230. Mimuro, H. Strategy of *Helicobacter pylori* to enhance colonization of the stomach / H. Mimuro // *Nippon Saikingaku Zasshi*. – 2009. – Vol. 64 (2). – P. 311–317.
231. . The Sydney system: a new classification of gastritics / I. J. Misiewicz, G. N. J. Tytgat, C. S. Goodwin [et al.] // IX Congress of Gastroenterology. Working party reports. – Melbourne, 1990. – P. 1–10.
232. Mobley, H. L. T. Characterization of urease from *Campylobacter pylori* II / H. L. T. Mobley, M. I. Cortesia, L. E. Rosental // *J. Clin. Microbiol.* – 1988. – Vol. 26. – P. 831–836.
233. Molina-infante, J. Perez-Gallardo B., Fernandez-Bermerjo M. [et al.] Clinical trial: Clarithromycin vs. Levofloxacin in first-line triple and sequential regimens for *Helicobacter pylori* eradication. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2010. – N 31. – P. 1077–1084/
234. Monstein, H. J. Probing 23 S ribosomal RNA cleavage sites in coccoid *Helicobacter pylori* / H. J. Monstein, C. D. de la Cour, J. Jonasson // *Helicobacter*. – 2001. – Vol. 6 (2). – P. 100–109.
235. Morozov, I. A. *Helicobacter pylori* was discovered in Russia in 1974 / I. A. Morozov // *Helicobacter pioneers. Firsthand Accounts from the Scientists Who Discovered Helicobacters* / ed. by B. Marshall. – Blackwell: Science Asia Pry, 2002. – P. 99–118.
236. Morozov, I. A. *Helicobacter pylori* was discovered in Russia, in 1974 / I. A. Morozov // *Int. J. of Medical Microbiology*. – 2001. – Vol. 291 (Suppl. 31). – P. 44.
237. Multiplex-PCR-Based Screening and Computational Modeling of Virulence Factors and T-Cell Mediated Immunityin *Helicobacter pylori* Infections for Accurate Clinical Diagnosis. S. Oktem-Okullu, A. Tiftikci, M. Saruc, B. Cicek et al. // *PLoS One*. – 2015. - N 10 (8): e0136212. doi: 10.1371/journal.pone.0136212.
238. Mucins in the mucosal barrier to infection / S. K. Linden, P. Sutton, N. G. Karlsson [et al.] // *Mucosal Immunol.* – 2008. – N 1 (3). – P. 183–197.

239. O'Connor A, Gisbert J., McNamara D., O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2010. – *Helicobacter*. – 2010. – N 15 (Suppl 1). – P. 46–52.
240. O'Connor, A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection – 2013 / A. O'Connor, J. Molina-Infante, J. P. Gisbert, C. O'Morain // *Helicobacter*. – 2013. – Vol. 18 (Suppl. 1). – P. 58–65.
241. OLGA staging for gastritis: a tutorial / M. M. Rugge, P. Correa, F. Di Mario [et al.] // *Dig. Liver Dis.* – 2008. – Vol. 40 (8). – P. 650–658
242. Oztürk, Y. Preventive approaches for intrafamilial *H. pylori* transmission as an efficient target strategy to decrease the prevalence of the infection in developing countries / Y. Oztürk, H. Ozen, E. Pehlivanoğlu // *Turk J. Gastroenterol.* – 2013. – N 24 (3). – P. 297–298.
243. P73 gene promoter methylation in Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma / T. Ushiku, J. M. Chong, H. Uozaki [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2007. – Vol. 120 (1). – P. 60–66.
244. Palmer, E. D. Investigation of the gastric mucous spirochetes of the human / E. D. Palmer // *Gasroenterol.* – 1954. – Vol. 27. – P. 218–220.
245. Possible Fracture Risk with High Dose, Long-term Use of Proton Pump Inhibitors Labeling changes will include new safety information [Электронный ресурс] / FDA NEWS RELEASE. – Режим доступа:www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm213377.htm.
246. Physiological and pathological roles for microRNAs in the immune system / R. M. Connel, D. S. Rao [et al.] // *Nat. Rev. Immonol.* – 2010. – Vol. 10. – P. 111–112.
247. Predictive value of neutrophil infiltration as a marker of *Helicobacter pylori*infection / X. Q. Xu, Z. H. Wang, J. X. Liao [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – N 18 (36). – P. 5101–5105.
248. Presence and density of *Helicobacter pylori* biofilms in human gastric mucosa in patients with peptic ulcer disease / M. J. Cotichia [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2006. – Vol. 10, N 6. – P. 883–889.

249. Prevalence of antibiotic resistance of helicobacter pylori in Saint-Petersburg / O. Sablin, N. Mihaylov, T. Ilchishina [et al.] // *Helicobacter*. – 2012. – Vol. 17 (Suppl. 1). – P. 109–110.
250. Prevalence of intestinal metaplasia of the gastric cardia and its relation with *Helicobacter pylori* strains *cagA* and *vacA* / J. M. Abdo-Francis, S. Sobrino-Cossío, F. Bernal-Sahagún, A. Hernández-Guerrero // *Cir. Cir.* – 2010. – N 78 (4). – P. 315–321.
251. Prevalence of virulent *Helicobacter pylori* strains in patients affected by idiopathic dysrhythmias / F. Franceschi, D. Brisinda, F. Buccelletti [et al.] // *Intern. Emerg. Med.* – 2013. – N 8 (4). – P. 333–337.
252. Prevalence, incidence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in a cohort of Portuguese adolescents (EpiTeen) / J. Bastos, B. Peleteiro, H. Pinto [et al.] // *Dig. Liver Dis.* – 2013. – N 45 (4). – P. 290–295.
253. Primary antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* strains isolated in northern and central Italy / A. Zullo, F. Pema, C. Hassan [et al.] // *Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 25, N 6. – P. 1429–1434.
254. Pro-inflammatory properties and neutrophil activation by *Helicobacter pylori* urease / A. F. Uberti, D. Olivera-Severo, G. E. Wassermann [et al.] // *J. Toxicol.* – 2013. – N 69. – P. 240–249.
255. Prospective multicenter study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe / S. Koletzko, F. Richy, P. Bontems [et al.] // *Gut*. – 2006. – N 55 (12). – P. 1711–1716.
256. Proton Pump Inhibitors (PPIs) – Drug Safety Communication: *Clostridium Difficile*-Associated Diarrhea (CDAD) Can be Associated With Stomach Acid Drugs [Электронный ресурс] / FDA NEWS RELEASE. – Режим доступа: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm290838.htm>.
257. Rafeey M, Ghotaslou R, Nikvash S, Hafez A. Primary resistance in *Helicobacter pylori* isolated in children from Iran // *J. Infect. Chemother.* – 2007. – N 5. – P. 291–295.

258. Recurrence of duodenal ulcer and *Campylobacter pylori* infection after eradication / T. J. Borody, P. Cole, S. Noonan [et al.] // *The Medical journal of Australia*. – 1989. – Vol. 151, N 8. – P. 431–435.
259. Risk factors for reinfection after successful eradication of *Helicobacter pylori* in three different populations in Alaska / M. Bruce, T. Hennessy, A. Reasonover [et al.] // *Helicobacter*. – 2010. – Vol. 15. – P. 372.
260. Role of gastric epithelial cell-derived transforming growth factor beta in reduced CD4+ T cell proliferation and development of regulatory T cells during *Helicobacter pylori* infection. / E. J. Beswick, I. V. Pinchuk, R. B. Earley [et al.] // *Infect. and Immun.* – 2011. – N 79 (7). – P. 2737–2745.
261. Roos, S. *Lactobacillus gastricus*, *Lactobacillus antri*, *Lactobacillus kalixensis*, and *Lactobacillus ultunensis* isolated from human stomach mucosa / S. Roos, E. Engstrand, H. Jonsson // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* – 2005. – N 55. – P. 77–82.
262. Rosenow, E. S. The bacteriology of ulcer of the stomach and duodenum in men / E. S. Rosenow, A. N. Sanford // *J. Inf. Dis.* – 1915. – Vol. 17. – P. 210.
263. Salomon, H. Uber das spirilliam des Sangetiermagens und sein verhalten zu den Belegzellen / H. Salomon // *Zbl. Bact.* – 1896. – Bd. 19. – S. 433–442.
264. Sasaki, K. Candida-associated gastric ulcer relapsing in a different position with a different appearance / K. Sasaki // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – N 18 (32). – P. 4450–4453.
265. Schwarz, K. Ueber penetrierende Magen- und Jejunalgeschwure / K. Schwarz // *Beitr. Klin. Chir.* – 1910. – Vol. 67. – P. 96–128.
266. Selgrad, M. *Helicobacter pylori*: Diagnosis and Treatment / M. Selgrad, A. Kandulski, P. Malfertheiner // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2009. – N 25. – P. 549–556.
267. Sensitivity of *Helicobacter pylori* to an innate defence mechanism, the lactoperoxidase system, in buffer and in human whole saliva / A. Haukioja, R. Ihalin, V. Loimaranta [et al.] // *J. Med. Microbiol.* – 2004. – N 53 (Pt. 9). – P. 855–860.

268. Spontaneous perforation of the rectum with possible stercoral etiology: report of a case and review of the literature / Y. Tokunaga, K. Hata, R. Nishitai [et al.] // Surg Today. – 1998. – N 28 (9). – P. 937–939.
269. Steer, H. W. Ultrastructure of *Campylobacter pylori* in vivo / Oxford; H. W. Steer; eds. B. J. Rathbone, R. V. Heatley // *Campylobacter pylori* and gastroduodenal disease. – London: Blackwell Scientific Publ., 1989. – P. 146–154.
270. Resistance of *Helicobacter pylori* to antibiotics from 2000 to 2009 in Shanghai / Q. J. Sun, X. Liang, Q. Zheng [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 16 (40). – P. 5118–5121.
271. Tackling antibiotic resistance from a food safety perspective in Europe. WHO Regional Office for Europe / P. A. Beloeil, J. T. Edo, H. Kruse, F. Racioppi. – 2011. – 106 p.
272. The effects of *Helicobacter pylori* infection on intraocular pressure in anterior uveitis / J. M. Kim, K. H. Park, M. J. Choi [et al.] // *Eye (Lond.)*. – 2012. – N 26 (12). – P. 1503–1509.
273. The history of *Helicobacter pylori* / Y. Fukuda, T. Tomita, K. Hori [et al.] // *Rinsho Byori*. – 2001. – N 49 (2). – P. 109–115.
274. The Influence of Mucus Microstructure and Rheology in *Helicobacter pylori* Infection / R. Bansil, J. P. Celli, J. M. Hardcastle, B. S. Turner // *Front Immunol*. – 2013. – N 4. – P. 310–349.
275. The intermediate region of *Helicobacter pylori* VacA is a determinant of toxin potency in a Jurkat T cell assay / C. Gonzalez-Rivera, H. M. Algood, J. N. Radin [et al.] // *Infect. and Immun.* – 2012. – N 80 (8). – P. 2578–2588.
276. The role of *Helicobacter pylori* in normal microbiocenosis and dysbacteriosis of mucous microflora of the esophagogastroduodenal zone in its inflammation, erosion and ulcer // *Ter. Arkh.* – 2012. – Vol. 84 (2). – P. 10–16.
277. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. Nov and *Helicobacter mustelae* comb.

- Now, respectively / C. S. Goodwin, J. A. Armstrong, T. Chilvers [et al.] // *Int. J. Syst. Bacteriol.* – 1989. – Vol. 39. – P. 397–405.
278. Triple, standard quadruple and ampicillin-sulbactam-based quadruple therapies for *H. pylori* eradication: a comparative three-armed randomized clinical trial / S. A. Mirbagheri, M. Hasibi, M. Abouzari, A. Rashidi // *World journal of gastroenterology.* – 2006. – Vol. 12, N 30. – P. 4888–4891.
279. Tsimmerman, I. S. Comparative estimation of diagnostic tests for *helicobacter pylori* and the spectrum of gastric mucosal microflora in gastritis and ulcer disease / I. S. Tsimmerman, I. A. Zakharova, V. E. Vedernikova // *Klin Med.* – 2013. – N 91 (4). – P. 42–48.
280. Two distinct lymphocyte homing systems involved in the pathogenesis of chronic inflammatory gastrointestinal diseases / M. Kobayashi , H. Hoshino, K. Suzawa [et al.] // *Semin. Immunopathol.* – 2012. – N 34 (3). – P. 401–413.
281. Urban, C. F. How do microbes evade neutrophil killing? / C. F. Urban, S. Lourido, A. Zychlinsky // *Cell Microbiol.* – 2006. – N 8 (11). – P. 1687–1696.
282. Uspenskiĭ, I. P. Diseases associated with *Helicobacter pylori* and *Candida* spp. clinical logic of combined studies / I. P. Uspenskiĭ, M. A. Sheviakov // *Eksp. Klin. Gastroenterol.* – 2005. – N 3. – P. 16–19.
283. Uotani, T. Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test / T. Uotani, D. Y. Graham // *Ann. Transl. Med.* – 2015. – N 3 (1). – P. 9.
284. Wadstrom, T. Biochemical aspects of *Helicobacter pylori* colonization of the human gastric mucosa / T. Wadstrom, S. Hirno, T. Boren // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1996. – Vol. 10 (Suppl. 1). – P. 17–27.
285. Wong, A. S. The use of a second biopsy from the gastric body for the detection of *Helicobacter pylori* using rapid urease test / A. S. Wong, S. S. Ching, A. S. Long // *Singapore Med. J.* – 2014. – Vol. 55 (12). – P. 644–647.
286. Yeast of the oral cavity is the reservoir of *Helicobacter pylori* / A. H. Salmanian, F. Siavoshi, F. Akbari, A. Afshari // *J. Oral Pathol. Med.* – 2008. – N 37 (6). – P. 324–328.

287. Zheng, X. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases Helicobacter pylori eradication rate: Evidence from a meta-analysis / X. Zheng, L. Lyu, Z. Mei // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2013. – № 105 (8). – P. 445–453.
288. Zou, J. Meta-analysis: Lactobacillus containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for Helicobacter pylori eradication / J. Zou, J. Dong, X. Yu // *Helicobacter*. – 2009. – Vol. 14, N 5. – P. 97–107.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1

КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, АССОЦИИРОВАННЫХ С *HELICOBACTER PYLORI*

I. Паспортные данные _____ дата обращения _____

1. Ф. И. О. _____
2. Дата рождения _____ 3. Пол: муж. жен.
3. Место жительства _____
4. Место работы/учебы _____ профессия _____
5. Контактный телефон _____

II. Данные о наличии общесоматической патологии (при наличии – подчеркнуть):

1. Аллергические реакции (*крапивница, отек Квинке, пищевая аллергия, аллергия на анестетики, компоненты бытовой химии, сезонные поллинозы*).
2. Инфекционные заболевания (*туберкулез, сифилис, ВИЧ-инфекция, гепатит В, С, краснуха, корь, скарлатина, ветряная оспа*).
3. Заболевания желудочно-кишечного тракта (*рефлюкс-эзофагит, хронический гастродуоденит, хронический панкреатит, хронический холецистит, язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, энтероколит*).
4. Заболевания сердечно-сосудистой системы (*артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, пороки развития клапанов*).
5. Заболевания дыхательной системы (*бронхиальная астма, хронический бронхит, хронический тонзиллит, хронический фарингит, хронический гайморит, хронический синусит, хроническая обструктивная болезнь легких, пневмония в анамнезе*).
6. Заболевания эндокринной системы (*сахарный диабет, гипо-, гипертиреоз*).
7. Заболевания нервной системы, частые психологические перегрузки, стрессы.
8. Другие, не указанные выше заболевания _____

III. Жалобы

- Болевой синдром
- Сухость в полости рта
- Неприятный запах изо рта
- Кровоточивость десен
- Подвижность зубов
- Ощущение шероховатости СОПР
- Неприятный привкус во рту (кислого, соленого, горечь, привкус металла)
- Жжение слизистой оболочки полости рта, языка

IV. Данные объективного обследования

1. Данные внешнего осмотра _____
2. Состояние лимфатических узлов _____
3. Зубная формула (стандартная квадратно-цифровая система Зигманди – Палмера)

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	

4. Прикус _____
 5. Ортопедический статус _____
 6. КПУ = _____
 7. Оценка гигиенического состояния полости рта:

Индекс К. Кojima (баллы) _____

Индекс ИГР-У (баллы) _____

8. Оценка состояния тканей пародонта:

Индекс РМА (%) _____

Индекс кровоточивости по Н. Kotzschke (баллы) _____

9. Оценка состояния СОПР:

- Элементы поражения

Первичные	Вторичные
Пятно	Афта
Узелок (папула)	Язва
Гнойничок	Налет
Пузырь	Эрозия
	Трещина
	Рубец
	Чешуйка
	Корка

- Локализация: _____
- Количество: 1-2 3 4 и более
- Площадь (мм) _____ форма _____
- Наличие/отсутствие болезненности при пальпации патологического элемента _____
- Сроки эпителизации _____

10. pH = _____

11. Лабораторное обследование:

Срок оценки	Показатели местного иммунитета полости рта					
	IgA	IgG	IgM	sIgA	Liz	Ксб
до лечения						
через 1 месяц после лечения						
через 6 месяцев после лечения						

V. Дополнительные данные анамнеза заболевания

1. Количество рецидивов в год _____
2. Сезонность заболевания _____
3. Какое лечение ранее было назначено? _____

VI. Исследование ЖКТ:

1. Результат ЭГДС: _____
2. Наличие/отсутствие обсемененности желудка *H. pylori*

Срок оценки	<i>H. pylori</i>			
	-	+	++	+++
до лечения				
через 1 месяц после лечения				
через 6 месяцев после лечения				

3. Результат обследования «Хелик-теста» и ПЦР-диагностики *H. pylori*

Срок оценки	«Хелик-тест»	ПЦР
до лечения		
через 1 месяц после лечения		
через 6 месяцев после лечения		

VII. Дневник наблюдения

1. (_____)

2. (_____)

3. (_____)

АНКЕТА
ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА,
АССОЦИИРОВАННЫХ
С HELICOBACTER PYLORI

I. Оценка стоматологического статуса:

1. В целом состояние здоровья полости рта у себя Вы оцениваете (от 0 до 100%)
2. Есть ли у Вас зубы, требующие лечения?
 да нет
3. Сколько раз в день Вы чистите зубы?
 - 1 раз
 - 2 раза
 - Больше двух раз
1. Чистите ли Вы язык?
 да нет
2. Сколько раз в день Вы полощете рот?
 - 1 раз
 - 2 раза
 - 3 раза
 - Не полощу
3. Как часто Вы рассматриваете в зеркале полость рта?
 - Несколько раз в день
 - 1 раз в день
 - 1 раз в неделю
 - Вообще не смотрю
4. Как часто Вы меняете зубную щетку?
 - 1 раз в 3-4 недели
 - 1 раз в 3 месяца
 - 1 раз в 6 месяцев
 - Реже 1 раза в 6 месяцев
5. Пользуетесь ли Вы при чистке зубов электрической зубной щеткой?
 да нет
6. Используете ли Вы дополнительные предметы гигиены? Какие?
 да нет
 - Зубные нити, ленты (флоссы)
 - Ирригаторы
 - Ершики, кисточки
 - Зубочистки
 - Скребки для языка
7. Используете ли Вы дополнительные средства гигиены? Какие?
 да нет
 - Ополаскиватели/эликсир
 - Жевательные резинки
8. Какую зубную пасту Вы используете в настоящее время? _____
9. Щеткой какой жесткости Вы пользуетесь?
 - Мягкой
 - Средней
 - Жесткой
10. Есть ли у Вас съемные протезы? Сколько лет они Вам служат?
 да нет

- До 1 года
- 1-3 года
- 3-5 лет
- Более 5 лет

II. Оценка состояния статуса желудочно-кишечного тракта:

1. В целом состояние здоровья желудочно-кишечного тракта у себя Вы оцениваете (от 0 до 100%)

2. Есть ли у Вас заболевание желудочно-кишечного тракта? Если да, то с чем Вы его связываете?

да нет

- Нерегулярное питание
- Воздействие стресса
- Курение
- Наследственность
- Длительный прием нестероидных противовоспалительных средств
- Затрудняюсь ответить

3. Соблюдаете ли Вы диету?

- Да
- Нет
- Иногда

4. Связана ли Ваша работа с профессиональными вредностями?

да нет

5. Вы состоите на диспансерном учете у гастроэнтеролога?

да нет

6. Есть ли у Вас сейчас диспепсические расстройства? Если да, то какие?

да нет

Тошнота Рвота Отрыжка Изжога
 Вздутие живота Метеоризм Запор Понос

7. Часто ли Вы употребляете антибиотики?

да нет

8. Проводили ли Вам эрадикацию *Helicobacter pylori* (уточните, какими препаратами, дозировку, срок лечения, давность лечения)?

да нет

9. Улучшилось ли Ваше состояние после эрадикации?

да нет

10. Проводилось ли обследование Ваших родственников для подтверждения или исключения их инфицирования *Helicobacter pylori*?

да нет