

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь - 2016

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения России (ректор – доктор медицинских наук, профессор Б.Е.Шахов)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой стоматологии
детского возраста ГБОУ ВПО «Нижегородская
государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Нижний Новгород

Косюга Светлана Юрьевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапевтической
стоматологии ГБОУ ВПО «Уральский
государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Екатеринбург

Ронь Галина Ивановна

Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой пропедевтической
стоматологии ГБОУ ВПО «Московский
государственный медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России, г. Москва

Арутюнов Сергей Дарчоевич

Ведущая организация:

государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2016 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.01 при ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России по адресу г. Пермь, ул. Петропавловская, 26 и на сайте www.psma.ru, с авторефератом можно ознакомиться на сайтах www.vak.ed.gov.ru, www.psma.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Мудрова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Известно (Г.В. Банченко с соавт., 2000; Г.В. Рева, 2015), что полость рта является начальным отделом желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Заболевания ЖКТ часто сопровождаются изменениями в полости рта (Е.А. Лепихина, 2004; О.С. Гилева с соавт., 2015; Г.И. Ронь, 2015). Это объясняется морфофункциональным сходством слизистой оболочки полости рта (СОПР) и пищеварительного тракта (Е.В. Боровский с соавт., 2011). Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является одной из наиболее распространенных в мире (А.С. Артюшкевич с соавт., 2006; Н.В. Булкина, М.А. Осадчук, 2007). D.Y. Graham в 1998 году назвал ее наиболее частой инфекцией человека наряду со *Streptococcus mutans*, вызывающим кариес. К ассоциированным с *H. pylori* болезням относят хронический гастрит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Признана важная роль этого микроорганизма в развитии MALT-лимфомы и аденокарциномы желудка (И.В. Маев, А.И. Хавкин, 2004; С.И. Пиманов, Е.В. Макаренко, 2007).

Выявление *H. pylori* в слюне, мягком зубном налете, зубной бляшке, гнойном содержимом пародонтальных карманов, на зубных ортопедических конструкциях (Э.В. Сурмаев, 2004; С.Д. Арутюнов, И.В. Маев с соавт., 2005; Е.Н. Таболова, 2006; С.М. Kilmartin, 2008) определяет полость рта как вторичный резервуар и дополнительный источник реинфицирования организма (А.И. Каспина с соавт., 2003; С.Н. Дробченко с соавт., 2005; С.Д. Арутюнов, 2009). В связи с этим, для успешного лечения инфекции *H. pylori* и предотвращения повторного инфицирования необходима эрадикация возбудителя не только в желудке, но и в полости рта (А.В. Цимбалстов с соавт., 2000).

В свете приведенных данных, актуальным является изучение особенностей клинического течения, диагностики заболеваний СОПР, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, до и после эрадикации, 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 в динамике антихеликобактерной терапии.

4. На основании результатов клинико-иммунологического исследования разработать, внедрить и оценить эффективность комплексного патогенетического индивидуализированного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, ассоциированных с хеликобактерной 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 индивидуальной и профессиональной гигиены у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта в зависимости от степени обсемененности желудка *Helicobacter pylori*.

Теоретическая и практическая значимость.

В результате проведенных исследований изучена структура и распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Разработанные схемы общего и местного лечения *Helicobacter pylori*-зависимых заболеваний слизистой оболочки полости рта используются в стоматологической поликлинике ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Установлено, что заболевания слизистой оболочки полости рта, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, сопровождаются дисбалансом местного иммунитета полости рта.

Материалы диссертации включены в курс лекций и практических занятий на кафедре терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России для студентов стоматологического факультета (зав.кафедрой – к.м.н., доцент О.А. Успенская), в курсе лекций для врачей-стоматологов на кафедре стоматологии факультета повышения квалификации врачей ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России (зав.кафедрой д.м.н., профессор С.И. Гажва).

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 антихеликобактерной и местной терапии позволяет в кратчайшие сроки улучшить общие и местные клинические проявления заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Личный вклад автора в выполнение работы заключается в клиническом обследовании 108 человек с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, в том числе с ассоциированными с *Helicobacter pylori* формами (80 чел.) и не связанными с хеликобактером (28 чел.), а также 123 ближайших родственников пациентов; в разработке и проведении комплексного этиопатогенетического лечения и (или) профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта; в заборе ротовой жидкости и контроле 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 контроле 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.

Степень достоверности и апробации результатов.

Достоверность полученных данных обоснована достаточным по объему исследуемым материалом и использованием адекватных поставленным задачам современных методов исследования.

Апробация диссертации состоялась: на расширенном заседании кафедр факультета повышения квалификации врачей, ортопедической стоматологии и ортодонтии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, терапевтической стоматологии, пропедевтической стоматологии, стоматологии детского возраста, кафедры челюстно-лицевой хирургии и имплантологии факультета повышения квалификации врачей стоматологического факультета ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России (выписка №1 из протокола №3 от 02.03.2016), а также на заседании научно-координационного совета по стоматологии ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (выписка №1 из протокола №100 от 31.03.2016).

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на IV Международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований» (Москва, 28-29 ноября 2014 года), на V Международной научно-практической конференции «Отечественная наука в эпоху изменений: постулаты прошлого и теории нового времени» (Екатеринбург, 5-6 декабря 2014 года), на Всероссийской межвузовской конференции «Актуальные вопросы применения 3D-технологий в современной стоматологической практике» (Казань, 3-4 февраля 2015 года), на II Всероссийской с международным участием XIII научной сессии молодых ученых и студентов «Современные решения актуальных научных проблем в медицине» (Нижний Новгород, 18-19 марта 2015 года), на XVI Международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований» (Москва, 24-25 июля 2015 года), на III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины в современных условиях» (Санкт-Петербург, 11 января 2016 года), на Международной научной конференции «Фундаментальная и прикладная наука» (Чехия, Карловы Вары - Россия, Москва, 27-28 ноября 2015 года), на Всероссийском стоматологическом форуме «Стоматологическое образование. Наука. Практика», на Первом открытом конкурсе

молодых ученых на лучший научный доклад в области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (Москва, 9 февраля 2016 года).

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 приложения. Работа иллюстрирована 66 рисунками, 12 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика исследования.

В ходе выполнения работы было проведено комплексное стоматологическое обследование 108 пациентов с заболеваниями СОПР, находящихся в возрастном диапазоне от 18 до 55 лет. Из них у 80 человек (35 мужчин и 45 женщин) выявлены заболевания СОПР, ассоциированные с *H. pylori*, и у 28 пациентов (10 мужчин и 18 женщин) – заболевания СОПР, не связанные с *H. pylori*. От каждого пациента было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании и разрешение Этического комитета (протокол №10 от 03.06.2015). Сбор жалоб, анамнеза, диагностика, лечение заболеваний ЖКТ осуществлялись в поликлинике ГБУЗ «Городская больница № 37 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода».

Дизайн исследования – нерандомизированное, проспективное, открытое, прямое, контролируемое исследование.

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 (+). Во 2-ую подгруппу вошли 29 человек (27%), у которых были диагностированы заболевания СОПР, ассоциированные *H. pylori*, при средней (++) степени обсемененности слизистой оболочки желудка. В 3-ью подгруппу – 24 человека (22%), у которых было диагностировано

наличие заболеваний СОПР, ассоциированных *H. pylori*, а степень обсемененности слизистой оболочки желудка – высокая (+++).

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 эзофагогастродуоденоскопии (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.

Группу сравнения составили 28 человек (26%), имеющих заболевания СОПР, с сопутствующей общесоматической патологией средней и тяжелой степени тяжести, в стадии компенсации. *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.

Пациентам основной группы и группы сравнения было проведено лечение заболеваний СОПР в соответствии со стандартами (протоколами).

С целью оптимизации патогенетического лечения пациентов с *H. pylori*-зависимыми заболеваниями СОПР направляли на консультацию, лечение, динамическое наблюдение у врача-гастроэнтеролога с назначением схем эрадикации в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori*. Все медикаментозные препараты, используемые в исследовании, имеют регистрационные удостоверения и разрешения для использования. Схема приема этих препаратов была разработана в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori*. Пациенты 1-ой подгруппы основной группы получали: «Деринат» 0,25% 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, «Бифиформ» по 1 капсуле, 2 раза в день, 2 недели, таблетки «Милайф» по 0,1 г, 2 раза в день, после еды, 4 недели (после завершения приема «Имудона» или «Дерината»); 2-я подгруппа – «Деринат» 0,25% 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, «Бифиформ» по 2 капсулы, 2 раза в день, 2 недели, далее по 1 капсуле, 2 раза в день, 2 недели, «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 «Имудона» или «Дерината»); 3 подгруппа – «Бифиформ» по 2

капсулы, 2 раза в день, 4 недели, далее по 1 капсуле, 2 раза в день, 2 недели, «Деринат» 0,25% 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, «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 «Имудона» или «Дерината»). Пациентам группы сравнения общее лечение проводилось в зависимости от сопутствующей общесоматической негастроинтестинальной патологии и заболевания СОПР.

Местное лечение включало в себя: санацию хронических очагов инфекции полости рта на этапе эпителизации элементов поражения, подбор индивидуальных предметов и средств гигиены, контроль рациональной гигиены полости рта и проведение профессиональной гигиены полости рта.

Профессиональная гигиена полости рта у пациентов 1 подгруппы основной группы осуществлялась в первое посещение, на 14-й день, через 1 и 6 месяцев; у пациентов 2 подгруппы - в первое посещение, на 14-й день, через 1, 3 и 6 месяцев; у пациентов 3 подгруппы - в первое посещение, на 14-й день, через 1, 2, 4 и 6 месяцев; у пациентов группы сравнения – в первое посещение, далее каждый раз при утрате «чувства гладкости» зубов.

Аппликации на проблемные участки СОПР у 1-ой подгруппы – «Деринат» 0,25% раствор, на 15-20 минут, 2 раза в день, в течение 7-10 дней; «Солкосерил» дентальная адгезивная паста 2 раза в день, в течение 7-10 дней; 2-ой подгруппы – «Деринат» 0,25% 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; у 3-ей подгруппы - «Деринат» 0,25% 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; у группы сравнения - назначались в зависимости от сопутствующей общесоматической негастроинтестинальной патологии и заболевания СОПР.

В исследование были включены ближайшие родственники пациентов всех групп, в количестве 123 человек, находящихся в возрасте от 18 до 55 лет. В зависимости от наличия или отсутствия в желудке и полости рта *H. pylori*, они 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; 2А группа - 19 человек; 3А группа - 23 человека; 1Б группа - 21 человек; 2Б группа - 23 человека; 3Б группа - 19 человек. Для пациентов, с выявленной, не ассоциированной с *H. pylori* патологией СОПР были разработаны местные и общие профилактические мероприятия, включающие в себя: рациональную и профессиональную

гигиену полости рта, съемных ортопедических конструкций, назначение эубиотика «Бифиформа» по 2 капсулы, 2 раза в день, 2 недели, далее по 1 капсуле, 2 раза в день, 2 недели, иммуномодуляторов в профилактических дозах - 0,25% раствор «Дерината», закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли, 2-3 раза в день, в течение 3-4 недель или «Имудона» по схеме: 5 таблеток в день, 8 дней, на курс лечения 40 таблеток.

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

Клинические методы исследования.

Стоматологическое обследование включало в себя сбор жалоб больных, официального анамнеза, анамнеза жизни и заболевания, оценку интенсивности кариеса зубов, упрощенный индекс гигиены (ОИ-S), индекс К. Kojima, папиллярно-маргинальный индекс (РМА), индекс кровоточивости (Н. Kotzschke, 1975) в модификации Л.М. Лукиных, Н.В. Тиуновой (2008). Оценка гигиенических показателей и состояния тканей пародонта определяли до и через 6 месяцев после лечения.

В ходе исследования подробно описывались клинические проявления заболеваний СОПР, ассоциированных и неассоциированных с *H. pylori*. С целью более точного изучения участков поражения СОПР в работе применялось фотодокументирование клинического материала с его последующим хранением в компьютерной базе данных для математической и статистической обработки результатов. Данные анамнеза и клинических исследований пациентов с заболеваниями СОПР регистрировались в медицинской карте стоматологического больного (МКСБ), форма № 043/у, в специально разработанной индивидуальной «Карте стоматологического обследования пациента». Основой составления карты явилась карта ВОЗ для эпидемиологического стоматологического обследования населения. Также была предложена «Индивидуальная анкета пациента», учитывающая особенности гигиенического статуса пациентов.

Лабораторные методы исследования.

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

Оценка состояния местного иммунитета полости рта (МИПР). Количество иммуноглобулинов А, G, М, секреторного иммуноглобулина А (IgA, IgG, IgM, sIgA) определяли в надосадочной жидкости слюны, по методу, модифицированному Е.В.

Чернохвостовой, С.И. Гольдерман (1975), РИД на агаре по G. Mancini, A. Carbonara (1965). Активность лизоцима (Liz) исследовали нефелометрическим методом по В.Г. Дорофейчук (1968), с подсчетом коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб) (Толкачева Н.И., 1987) у пациентов до, через 1 и 6 месяцев после лечения.

Определение водородного показателя слюны (рН) осуществлялось дважды: до лечения и через 6 месяцев после лечения, рН определяли с помощью портативного рН-метра Марк-901, потенциометрическим методом.

Диагностика *H. pylori* в желудке проводилась троекратно: до лечения – всем пациентам, участвующим в исследовании; через 1 и 6 месяцев после проведенного лечения.

Для диагностики использовались данные: ЭГДС с исследованием биоптата на наличие *H. pylori*. (гистологического метод), уреазного дыхательного теста с помощью комбинированного устройства ХЕЛИК-скан. Уреазный дыхательный тест проведен всем пациентам в утренние часы, натощак, троекратно: до лечения, через 1 месяц после лечения, через 6 месяцев после лечения и однократно ближайшим родственникам (всего 392 анализа). Для выявления *H. pylori* в полости рта был применен высокоспецифичный метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Данный вид диагностики проводился в микробиологической лаборатории НижГМА (всего 392 анализа).

Статистические методы исследования.

Обработка результатов проведена 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.

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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными и не ассоциированными с *H. pylori*

При стоматологическом обследовании пациенты с сочетанной патологией СОПР и ЖКТ предъявляли жалобы на: болевой симптом (79,2%), кровоточивость десен (43,7%), сухость в полости рта (41,2%), неприятные ощущения во рту (привкус кислого, соленого, металла; горечь) (42,1%), жжение слизистой оболочки языка (23,7%), неприятный запах изо рта (15,4%), подвижность зубов (13,6%), ощущение шероховатости СОПР (12,8%).

Стоматологический статус пациентов с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, характеризуется высокой распространенностью, в среднем, у 92,7% лиц и высокой интенсивностью кариозного процесса (КПУ(з), в среднем, $20,93 \pm 0,67$). При анализе структуры индекса КПУ у пациентов с заболеваниями СОПР с разной степенью обсемененности *H. pylori* до лечения установлено преобладание константы «К», у пациентов 4 группы – константы «П» и «У». Через 6 месяцев после лечения в структуре КПУ у всех пациентов преобладали константы «П» и «У».

Индекс ИГР-У у обследованных пациентов до лечения, составил, в среднем, 2,92 балла, через 6 месяцев после лечения – снизился, в среднем, в 2 раза и составил 1,24 балла, что соответствует удовлетворительному уровню гигиены полости рта. До лечения у пациентов наблюдали высокие показатели индекса К. Кojima, в среднем, 2,48 балла, причем наивысшие в 3-ей подгруппе основной группы (3,12 балла). Через 6 месяцев после лечения во всех подгруппах основной группы этот показатель снизился, в среднем, в 2 раза и составил 1,32 балла, а у лиц группы сравнения был изначально ниже, как до (1,36 балла), так и после проведенных лечебных мероприятий (1,03 балла).

При оценке состояния тканей пародонта индекс РМА до лечения составил, в среднем, 51%, через 6 месяцев после лечения достоверно снизился (в среднем в 2,5-3 раза). Индекс кровоточивости по Н.Kotzschke до лечения составлял, в среднем, 1,94 балла, через 6 месяцев после лечения снижался у пациентов 1 подгруппы основной группы – в 4 раза, пациентов 2 и 3 подгруппы – в 2,5 раза, группы сравнения – в 5,5 раз.

Длительность заболеваний СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, составила, в среднем, $4,30 \pm 0,55$ года.

Большое внимание в нашем исследовании уделялось структуре заболеваний СОПР у лиц с различной степенью обсемененности желудка *H. pylori*. Среди заболеваний СОПР

у лиц с низкой степенью обсемененности желудка *H. pylori* достоверно чаще выявляли гиперплазию грибовидных сосочков языка (40,7%), десквамативный глоссит (33,3%), рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести (26,0%), причем интенсивность поражения СОПР соответствовала легкой степени тяжести (рис. 1).

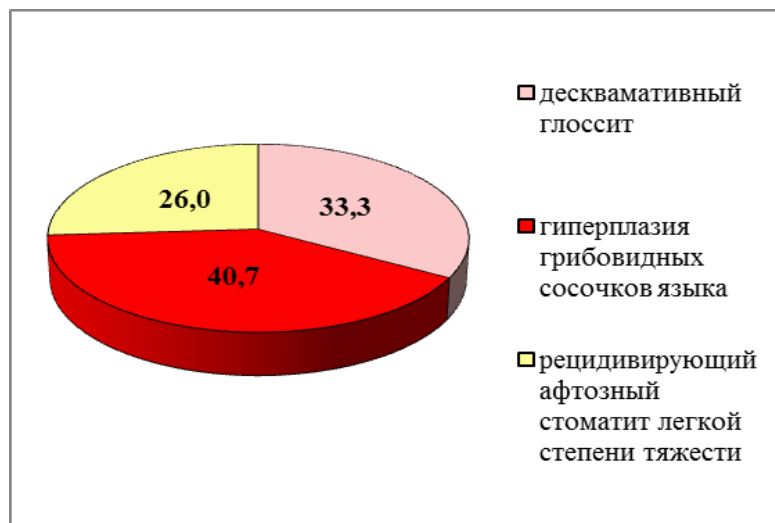


Рис. 1. Структура и распространенность (%) заболеваний СОПР у пациентов 1 подгруппы (+) основной группы.

Среди заболеваний СОПР у лиц со средней степенью обсемененности желудка *H. pylori* наиболее распространены типичная форма красного плоского лишая (27,5%), десквамативный глоссит (20,6%), рецидивирующий афтозный стоматит средне-тяжелой степени тяжести (13,8%), причем интенсивность клинических проявлений патологии СОПР соответствовала легкой и средней степени тяжести (рис. 2).

Среди заболеваний СОПР у лиц с высокой степенью обсемененности желудка *H. pylori* наиболее распространены рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени тяжести (16,6%), ксеростомия (16,6%), десквамативный глоссит (12,5%), причем интенсивность клинических проявлений поражения СОПР соответствовала тяжелой степени тяжести (рис. 3).

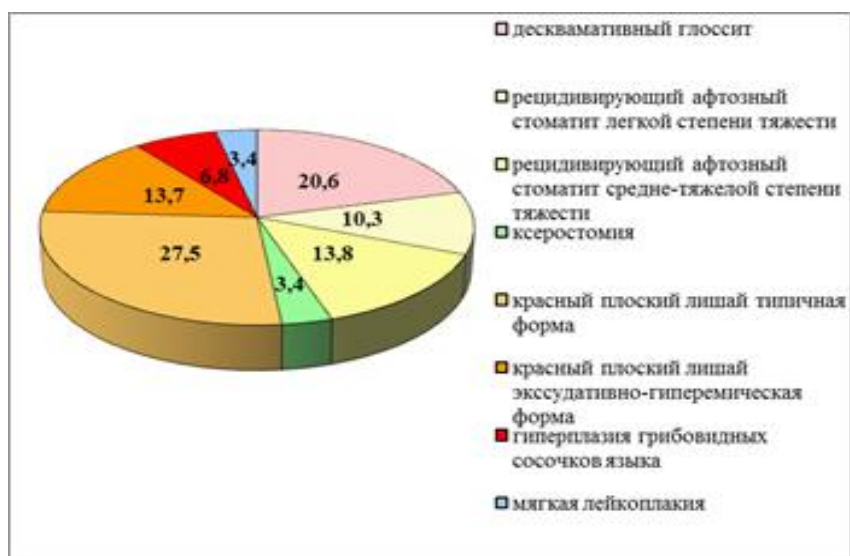


Рис. 2. Структура и распространенность (%) заболеваний СОПР у пациентов 2 подгруппы (++) основной группы.



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

Среди заболеваний СОПР у лиц группы сравнения наиболее распространены эрозивно-язвенная и типичная форма красного плоского лишая (соответственно 17,8% и 14,2%), буллезная форма красного плоского лишая (14,2%), причем интенсивность клинических проявлений заболеваний СОПР соответствовала легкой, средней, тяжелой степени тяжести (рис. 4).

Среди заболеваний красной каймы губ у пациентов с H. pylori-ассоциированными заболеваниями СОПР преобладали метеорологический хейлит, сухая и экссудативная формы эксфолиативного хейлита, стрептококковая заеда в области углов рта.



Рис. 4. Структура и распространенность (%) заболеваний СОПР у пациентов группы сравнения (-).

Динамика показателей местного иммунитета полости рта

У лиц с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, наблюдали: снижение количества IgA до лечения относительно нормы, в среднем, в 2 раза; через 1 месяц и 6 месяцев после лечения – в среднем, в 3 раза ($p \leq 0,05$); снижение количества sIgA у пациентов всех обследованных групп до лечения – в среднем, в 7 раз, через 1 месяц и 6 месяцев после лечения – в среднем, в 4,5 раза ($p \leq 0,05$); незначительное повышение количества IgG относительно нормы у пациентов 1 и 2 подгруппы основной группы до лечения, нормализация этого показателя через 1 месяц, через 6 месяцев после проведенного лечения ($p \leq 0,05$); незначительное снижение количества IgM относительно нормы у пациентов 1 подгруппы через 6 месяцев после проведенного лечения, у пациентов 2 и 3 подгрупп до лечения – в среднем, в 2,3 раза, через 1 месяц после лечения – в среднем, в 4,3 раза, через 6 месяцев после лечения – в среднем, в 2,6 раза, у пациентов группы сравнения до лечения – в среднем, 3,5 раза ($p \leq 0,05$); незначительное повышение активности лизоцима относительно нормы у пациентов основной группы до лечения, у пациентов 2 и 3 подгруппы через 1 и 6 месяцев после лечения ($p \leq 0,05$); уменьшение числа больных с нарушенной Ксб через 1 месяц после лечения – в 6 раз, через 6 месяцев после лечения – в 5 раз, увеличение числа больных с пограничным состоянием МИПР через 1 и 6 месяцев после лечения – в среднем, в 2,5 раза, увеличение числа больных с благоприятным состоянием факторов МИПР через 1 и 6 месяцев после лечения – в среднем, в 2 раза ($p \leq 0,05$).

Важным диагностическим и прогностическим критерием, отражающим состояние полости рта и влияющим на вирулентность микроорганизмов, кариесвосприимчивость, состояние тканей пародонта и СОПР, является рН, который до лечения у пациентов всех групп находился, в среднем, в пределах 6,63, а через 6 месяцев после лечения, на фоне комплексного патогенетического лечения, увеличился, в среднем, до 7,31.

Диагностика *Helicobacter pylori*-инфицирования слизистых гастроинтестинальной зоны и полости рта

Эрадикация *H. pylori* в желудке и двенадцатиперстной кишке через 1 месяц по завершению лечения была достигнута у 96,1% пациентов 1 подгруппы основной группы, у 86,2% пациентов 2 подгруппы, у 75% пациентов 3 подгруппы, через 6 месяцев эрадикация *H. pylori* в желудке и двенадцатиперстной кишки была успешной у 92,5% пациентов 1 подгруппы, 82,7% пациентов 2 подгруппы, 58,3% 3 подгруппы, что было подтверждено данными ЭГДС и уреазного дыхательного теста (Хелик-скан) (рис. 5).

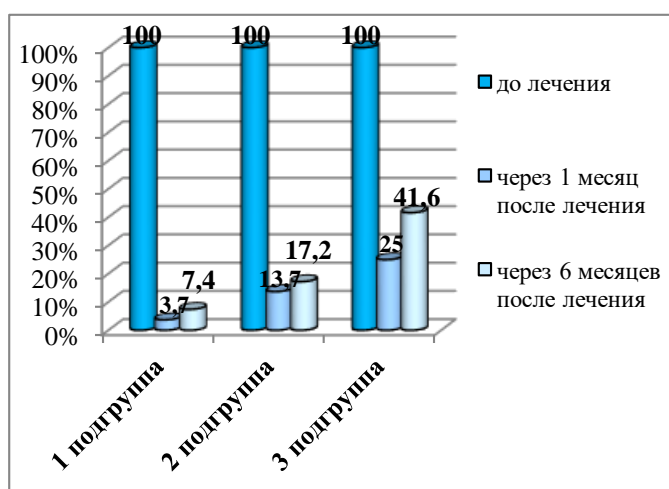


Рис. 5. Частота обнаружения (%) *H. pylori* в желудке у пациентов основной группы.

Эрадикация *H. pylori* в полости рта через 1 месяц после лечения была успешной у 74 человек (92,5%), в том числе у 27 человек (100%) 1 подгруппы основной группы, у 28 человек 2 подгруппы (96,5%), у 19 человек 3 подгруппы (79,1%); через 6 месяцев после лечения - была успешной у 71 человека (88,7%): у 26 человек 1 подгруппы (96,3%), у 27 человек 2 подгруппы (93,1%), у 18 человек 3 подгруппы (75,0%).

Оценка состояния слизистой оболочки полости рта после комплексного патогенетического лечения

Средняя площадь элементов поражения у пациентов 1 подгруппы основной группы уменьшилась на 10-й день от начала комплексного патогенетического лечения, в среднем, в 4,6 раз, у больных 2 подгруппы – в 6 раз, у больных 3 подгруппы – в 7,5 раза. Время

появления первых признаков эпителизации СОПР у пациентов 1 подгруппы, в среднем, на 3,2 день, у пациентов 2 подгрупп – на 5 день, у пациентов 3 подгруппы – на 6 день. Сроки полной эпителизации СОПР у пациентов 1 подгруппы, в среднем, 9 дней, у пациентов 2 подгруппы – 11 дней, у пациентов 3 подгруппы – 15 дней (рис. 6, 7, 8).



Рис. 6. Афтоза на боковой поверхности языка слева, размером 10x7 мм, до лечения. Пациент М., 31 год, МКСБ № Н-2022: рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени тяжести. Афтоз Микулича. Степень инфицированности желудка Н. pylori высокая (+++).



Рис. 7. Состояние СО языка, 10-й день комплексного лечения



Рис.8. Состояние боковой поверхности языка через 1 месяц после проведения комплексного лечения

Продолжительность периода ремиссии заболеваний СОПР у пациентов 1 подгруппы основной группы увеличилась, в среднем, на 12 дней, у пациентов 2 подгруппы - на 14 дней, у пациентов 3 подгруппы – на 28 дней. Количество рецидивов через 6 месяцев после лечения у пациентов 1 и 2 подгрупп уменьшилось, в среднем, в 2 раза, у пациентов 3 подгруппы – в 3 раза.

Установлены: прямая корреляционная связь высокой силы (коэффициент Спирмена $r=0,800$, $p \leq 0,05$) между показателями средней площади афтозного элемента поражения (см^2) при рецидивирующем афтозном стоматите и средней площадью язвенного дефекта в желудке (см^2); прямая корреляционная связь умеренной силы (коэффициент Спирмена $r=0,400$, $p \leq 0,05$) между показателями средней площади элемента

поражения при красном плоском лишае и средней площадью язвенного элемента в желудке (см^2), в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori*, при сочетанной патологии.

Установлены: прямая корреляционная связь весьма высокой силы (коэффициент Спирмена $r=0,900$, $p \leq 0,05$) между сроком полной эпителизации (в днях от начала лечения) при рецидивирующем афтозном стоматите и сроком полной эпителизации язвы желудка; прямая корреляционная связь высокой силы (коэффициент Спирмена $r=0,700$, $p \leq 0,05$) между сроком полной эпителизации (в днях от начала лечения) при красном плоском лишае и сроком полного заживления язвы желудка, в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori*, при сочетанной патологии.

Выявлена прямая корреляционная связь между очагами поражения на СОПР и слизистой оболочки желудка в зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori*, причем регистрируется прямая, высокой силы корреляционная связь между сроком полной эпителизации при рецидивирующем афтозном стоматите и при язве желудка, что подтверждает тесную взаимосвязь состояния слизистой оболочки СОПР и желудочно-кишечного тракта, а также указывает на необходимость совместного назначения лечения врачами гастроэнтерологом и стоматологом.

Результаты обследования ближайших родственников пациентов основной группы

Стоматологические жалобы, наиболее часто предъявляемые ближайшими родственниками пациентов в группах наблюдения: кровоточивость десен – у 56 человек (68,2%), неприятный запах изо рта – у 41 человека (50,0%), сухость слизистой оболочки полости рта – у 26 человек (31,7%).

При анализе структуры индекса КПУ у ближайших родственников лиц, имеющих ассоциированные с *H. pylori* заболевания, до лечения или профилактики было установлено преобладание константы «К» над константой «П» и «У»; у ближайших родственников лиц, имеющих патологию, не ассоциированную с *H. pylori*, – преобладание константы «П» над константой «К» и «У». Через 6 месяцев после лечебно-профилактических мероприятий у пациентов все групп в структуре индекса КПУ преобладали константы «П» и «У» над константой «К».

Исходное значение индекса ИГР-У у ближайших родственников составило 2,7 баллов, через 6 месяцев после проведенных лечебно-профилактических мероприятий снизилось в 2 раза. У пациентов в группах наблюдения регистрировали: десквамативный глоссит (24,0%), рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести (16,0%), гиперплазию грибовидных сосочков языка (12,2%). Через 6 месяцев после проведения

лечебно-профилактических мероприятий у пациентов выявляли: десквамативный глоссит (9,0%), красный плоский лишай в типичной форме (8,7%), рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести (6,5%), гиперплазию грибовидных сосочков языка (6,0%). Поражения СОПР не были выявлены у ближайших родственников пациентов 1Б группы как до, так и после проведения лечебно-профилактических мероприятий.

После проведенных профилактических мероприятий все ближайшие родственники пациентов в группах наблюдения отмечали улучшение состояния полости рта, которое заключалось в: уменьшении количества налета на поверхностях зубов, появлении свежего дыхания; 92,4% лиц 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; 24,7% - ощущали уменьшение жжения и покалывания в языке на 2-3 день после проведенных мероприятий.

Таким образом, инфицирование *H. pylori* усугубляет клинические проявления и утяжеляет течение заболеваний СОПР, причем степень выраженности последних коррелирует со степенью обсемененности слизистой желудка хеликобактером. Заболевания СОПР, ассоциированные с *H. pylori*, имеют следующие особенности: более выраженное течение воспалительной реакции, появление более распространенных по площади очагов поражения, более длительный период заживления, более частые рецидивы заболеваний. Комплексное, патогенетическое лечение заболеваний СОПР, ассоциированных *H. pylori*, должно проводиться совместно с врачом-гастроэнтерологом, обязательно включать местное и общее лечение; схемы лечения следует дополнить назначением эубиотиков и иммуномодуляторов для снижения количества и выраженности побочных эффектов эрадикации, сокращения сроков лечения, уменьшения числа рецидивов, увеличения сроков ремиссии заболеваний слизистой оболочки желудка и полости рта, ассоциированных с *H. pylori*. Родственники пациентов, имеющих ассоциированные с *H. pylori* заболевания, нуждаются в комплексном обследовании даже при бессимптомном носительстве, назначении лечения для устранения «семейного» резервуара инфекции. Родственники пациентов, имеющих заболевания, не ассоциированные с *H. pylori*, нуждаются в профилактических мероприятиях по предупреждению реинфицирования *H. pylori* слизистой оболочки желудка и полости рта.

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 (92,7%) распространенностью и интенсивностью (КПУ(з) $20,93 \pm 0,67$) кариеса зубов, 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. Kojima $2,48 \pm 0,21$ 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; по завершению комплексного лечения, через 1 и 6 месяцев у большинства пациентов отмечена нормализация иммунологических показателей.

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, в среднем, на $19,5 \pm 1,2$ дней; сокращения случаев рецидивов в 1,2 раза через 6 месяцев.

5. Рациональная профессиональная и индивидуальная гигиена полости рта, съемных ортопедических конструкций является важной составляющей комплексного патогенетического лечения заболеваний СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, способствующего повышению уровня гигиены полости рта, снижению воспалительных проявлений на СОПР и в тканях пародонта (по данным индексов РМА и Kotzschke), оптимизации процесса эпителизации очагов поражения, сокращению сроков лечения, профилактике реинфицирования СОПР и слизистой оболочки желудка *H. pylori*.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

2. Для оптимизации комплексного патогенетического лечения заболеваний СОПР, ассоциированных с *H. pylori*, необходимо проводить стоматологическое просвещение пациентов с подбором индивидуальных средств и предметов гигиены полости рта, обучение рациональной индивидуальной гигиене полости рта и съемных ортопедических конструкций. В период обострения заболеваний СОПР необходимо использовать зубную щетку с мягкой щетиной, зубные пасты с комплексным противовоспалительным и противокариозным действием. 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.

3. При проведении эрадикации *H. pylori* 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 *H. pylori*.

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% раствора «Дерината» 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% раствора «Дерината» 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.

4. 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% раствора «Дерината» 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 врача

ортопеда-стоматолога, аппликации 0,25% раствора «Дерината» 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 «Бифиформа» по 2 капсулы, 2 раза в день, 2 недели, далее по 1 капсуле 2 раза в день, 2 недели, иммуномодуляторов в профилактических дозах - 0,25% раствор «Дерината» закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли, 2-3 раза в день, в течение 2-3 недели или «Имудона» по схеме: 5 таблеток в день, 8 дней, на курс лечения 40 таблеток) мероприятия.

6. Пациентам с заболеваниями СОПР, ассоциированными с *H. pylori*, в период обострения заболевания необходимо посещение стоматолога в 1, 3, 5, 7, 10, 14 день от начала лечения. В период ремиссии эти пациенты должны находиться под диспансерным наблюдением врача-стоматолога через 1, 2, 4, 6 и 12 месяцев.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Косюга, С.Ю., Варванина, С.Э. Эффективность комплексного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у лиц с разной степенью обсемененности желудка *Helicobacter pylori* // Врач-аспирант. – 2016. - №1 (74). – с. 16-22 (из перечня ВАК).**
- 2. Лукиных, Л.М., Косюга, С.Ю., Енгулатова, С.Э. Особенности лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, ассоциированных *Helicobacter pylori*, до и после эрадикации // Российская стоматология. – 2015. - № 2, с. 42-47 (из перечня ВАК).**
- 3. Косюга, С.Ю., Варванина, С.Э. Заболевания слизистой оболочки полости рта, ассоциированные *Helicobacter pylori*, до и после эрадикации // Dental Forum. – 2015– - № 4. – с. 43-44 (из перечня ВАК).**
- 4. Косюга, С.Ю., Варванина, С.Э. Особенности проявления *Helicobacter pylori* на слизистой оболочке полости рта // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1; URL: <http://www.science-education.ru/121-18335> (дата обращения: 07.04.2015) (из перечня ВАК).**
- 5. Варванина, С.Э., Косюга, С.Ю. Особенности лечения рецидивирующего афтозного стоматита тяжелой степени тяжести у пациента с высокой степенью обсемененности желудка *Helicobacter pylori* // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/122-19128> (дата обращения: 18.05.2015) (из перечня ВАК).**
- 6. Косюга, С.Ю., Варванина С.Э. Результаты обследования родственников пациентов со слабой, средней, высокой степенью обсеменённости желудка**

Helicobacter pylori // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4; URL: <http://www.science-education.ru/127-20501> (дата обращения: 13.07.2015) (из перечня ВАК).

7. Косюга, С.Ю., Варванина, С.Э. Эффективность комплексного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у лиц со средней степенью обсемененности желудка Helicobacter pylori // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №6; URL: www.science-education.ru/130-22755 (дата обращения: 11.11.2015) (из перечня ВАК).

8. Енгулатова, С.Э. Лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с высокой степенью обсемененности желудка *H. pylori* / С.Э. Енгулатова // Национальная ассоциация ученых, V международная научно-практическая конференция: Отечественная наука в эпоху изменений: постулаты прошлого и теории нового времени: сб. науч. Трудов. – 2014. - № 5. (3). – С. 36-39.

9. Косюга, С.Ю. Лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов со средней степенью обсемененности желудка *H. pylori* / С.Ю. Косюга, Л.М. Лукиных, С.Э. Енгулатова // Евразийский союз ученых, современные концепции научных исследований: сб. науч. Трудов. – 2014. - № 6. – С. 30-32.

10. Косюга, С.Ю. Лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов со слабой степенью обсемененности желудка *H. pylori* / С.Ю. Косюга, Л.М. Лукиных, С.Э. Енгулатова // Всероссийская межвузовская конференция. Актуальные вопросы применения 3D-технологий в современной стоматологической практике: сб. науч. Трудов. – Казань, 2015. – С.184-188.

11. Lukinykh, L.M., Kosyuga, S.U., Engulatova, S.E. A case history of the recurrent oral ulceration with the high *H. pylori* content in the stomach // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences. March-April 2015, 6 (2), p. 75- 81. Общий индекс цитируемости журнала 433, индекс Scopus 0,191.

12. Lukinykh, L.M., Kosyuga, S.U., Engulatova, S.E. Oral mucosa diseases as a consequence of eradication of *H. pylori* // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences. March-April 2015, 6 (2), p. 101-104. Общий индекс цитируемости журнала 433, индекс Scopus 0,191.

13. Lukinykh, L.M., Kosyuga, S.U., Engulatova, S.E. Prevention of the oral diseases in the immediate relatives of the patient with the of *H. pylori* content in the stomach // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences. March-April 2015, 6 (2), p. 105-109. Общий индекс цитируемости журнала 433, индекс Scopus 0,191.

14. Lukinykh, L.M., Varvanina, S.E. The modern view of the issue of Helicobacter pylori infection // Research Journal of Medical Sciences. – 2015. - № 9 (1), p. 29-32. ISSN: 1815-9346.
15. Косюга, С.Ю., Лукиных, Л.М., Варванина, С.Э. Клинический случай десквамативного глоссита у пациента со слабой степенью обсемененности желудка Helicobacter pylori // Клиническая стоматология. – 2015. - № 2 (74), с. 10-13.
16. Косюга, С.Ю. Эффективность комплексного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у лиц со слабой степенью обсемененности желудка Helicobacter pylori / С.Ю. Косюга, С.Э. Варванина // Евразийский союз ученых, современные концепции научных исследований: сб. науч. Трудов. – 2015. - № 6. – С. 59-61.
17. Косюга, С.Ю., Варванина, С.Э. Эффективность комплексного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у лиц с высокой степенью обсемененности желудка Helicobacter pylori // Актуальные вопросы медицины в современных условиях, сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. № 3. Г. Санкт-Петербург, 2016, с. 127-132.
18. Косюга, С.Ю., Варванина, С.Э. Оценка эффективности комплексного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у лиц со слабой степенью обсемененности желудка Helicobacter pylori // Science: fundamental and applied: Proceedings of materials the international scientific conference Czech Republic, Karlovy Vary-Russia, Moscow, 27-28 November 2015, p. 74-80.

СОКРАЩЕНИЯ

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИГР-У – упрощенный индекс гигиены полости рта по Green-Vermillion
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
IgA – сывороточный иммуноглобулин А
IgG – сывороточный иммуноглобулин G
IgM – сывороточный иммуноглобулин М
Liz – активность лизоцима в смешанной слюне
РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
sIgA – секреторный иммуноглобулин А