

На правах рукописи

ТОТОРКУЛОВА ДИАНА РАМАЗАНОВНА

**ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В
СОЧЕТАНИИ
С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности: 14.03.11 - восстановительная медицина, спортивная
медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Пятигорск, 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ПГНИИК ФМБА России)

Научный руководитель:

Кайсинова Агнесса Сардоевна, доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Бурдули Николай Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №5 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цаллагов Асланбек Константинович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и гнатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

Защита диссертации состоится « __ » _____ 20__ года в _____ часов на заседании диссертационного совета

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства» по адресу: 357500, г. Пятигорск, пр. Кирова, 30

Автореферат разослан « _____ » _____ 2017 г.

Ученый секретарь
кандидат медицинских наук, доцент

Е.Н. Чалая

Актуальность проблемы. В современной медицине особое значение приобретают исследования, посвященные изучению коморбидных заболеваний, диагностика и лечение которых требуют особых подходов [А.Л. Вёрткин, Н.О. Ховасова, 2013; Д.И. Трухан, Л.Ю. Трухан, 2015; В.Ю. Чеснокова с соавт., 2015; J.H. Meurman et al., 2004]. Хорошо известно, что для сочетанной патологии характерно взаимоотношающееся течение за счет наличия тесной функциональной связи между пораженными органами. Сходство анатомо-физиологических особенностей и гистологического строения тканей пародонта и пищеварительного тракта, а также общность их иннервации и гуморальной регуляции дают предпосылки для вовлечения в патологический процесс пародонта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и наоборот [И.А. Горбачева с соавт., 2004; О.В. Еремин с соавт., 2009; J.L. Osipova et al., 2013; J.M. Valderas et al., 2009]. Об этом свидетельствуют многочисленные клинические наблюдения [К.Г. Гуревич с соавт., 2016; D.F.Kinane et al., 2007], по данным которых патология полости рта диагностируется у 60-92% больных с заболеваниями ЖКТ, и в основном она представлена пародонтитом [Н.В. Булкина, Ю.Л. Осипова, 2012-2016; V. Jarvinen et al., 1988].

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) представляет собой воспалительно-дистрофический процесс, сопровождающийся глубокими деструктивными изменениями тканей под влиянием сочетанного воздействия различных экзо- и эндогенных факторов [Л.М. Лукиных, Н.В. Круглова, 2011; D.F.Kinane, P.M. Bartold, 2007], среди которых немаловажное значение имеет гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Учитывая, что ГЭРБ в настоящее время чрезвычайно распространена и охватывает около 40% взрослого населения развитых стран [А.А. Федоров с соавт., 2016; М.Д. Шихнабиева, Х.М. Батаев, 2015], а в странах Восточной Европы – от 40 до 60%, эта проблема становится все более актуальной. Положение усугубляется еще и тем, что у довольно большой части больных (45-60%) проявления ГЭРБ носят «внепищеводный» характер и включают обширный спектр стоматологической патологии [F. Farrokhi, M.F. Vaezi, 2007; H.J. Nord, 2004].

Анализ стоматологического статуса пациентов с ХГП на фоне рефрактерной ГЭРБ свидетельствует о более выраженном воспалительном поражении пародонтального комплекса, в сравнении с пациентами без патологии пищевода [Н.В. Булкина, Ю.Л. Осипова, 2012-2015]. Главной особенностью заболеваний пародонта на фоне хронического воспаления эзофагогастроуденальной зоны является более ранняя, чем у лиц без фоновой патологии, генерализация патологического процесса с поражением пародонта всех зубов, более интенсивные явления воспаления, нередко сопровождающиеся выделением гноя из пародонтальных карманов. Как показали исследования В.М. Лосева с соавт. (2011), Т.Р. Сутаева с соавт. (2015) у данной категории больных течение ХГП часто носит непрерывно рецидивирующий характер, отмечается резистентность к традиционной терапии, ремиссия заболевания отличается нестойкостью.

Общность патоморфологических процессов при пародонтите и патологии органов пищеварения обуславливает наличие единых пусковых механизмов их развития [D.N. Juurlink et al., 2009; A. Naumburger et al., 2004]. С одной стороны, при поступлении желудочного содержимого в пищевод и далее в ротовую полость нарушается кислотно-щелочное равновесие с развитием ацидоза, слюна приобретает деминерализующие свойства, происходит частичная очаговая деминерализация эмали зубов с образованием полостей, эрозий твердых тканей зубов. С другой стороны, при хроническом гингивите и пародонтите происходит отчетливый сдвиг в сторону преобладания анаэробной флоры:

при воспалении в пародонтальных карманах количество штаммов анаэробных бактерий увеличивается до 70–80%, [О.А. Зорина с соавт., 2011; J.V. Munoz et al., 2005], а пародонтальные карманы могут служить их естественным резервуаром и источником реинфекции *Helicobacter pylori* (HP) слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны [138, 150], так как при этом обеспечиваются микроаэробные условия [М.А. Borges et al., 2009; M. Siddiq et al., 2004]. Несомненным остается и то, что наиболее мощным фактором, способствующим развитию и поддержанию болезней пародонта, является развитие дисбиоза в полости рта, который развивается или на фоне сниженного иммунитета, или сам приводит к его изменению [М.С. Алиева с соавт., 2015; R. Martin-Cabezas et al., 2016; De L. Sousa et al., 2006].

Учитывая сложность патогенетических нарушений, ведущие стоматологи и гастроэнтерологи мира отмечают, что эффективность лечения таких коморбидных заболеваний, как ХГП и ГЭРБ, недостаточно высока. Использование традиционной терапии дает нестабильный и кратковременный эффект, что требует разработки новых методов лечения в сфере нелекарственных технологий [А.А. Жилина с соавт., 2016; В.Я. Лобанец, 2015] с применением природных и преформированных физических факторов, прежде всего, для активации саногенетических реакций и усиления адаптационных резервов организма. Наибольший интерес в этом отношении представляют высокоэффективные процедуры грязелечения, которые издавна и с успехом применяются в условиях курортов и специализированных грязелечебниц крупных клинических учреждений. Однако именно это является фактором, ограничивающим их использование во внекурортных условиях. Удачной, на наш взгляд, альтернативой нативной лечебной грязи стали препараты, полученные экстрагированием пелоидов. Технология щадящей вакуумной экстракции при невысоких температурах позволяет получить ряд активных субстанций и готовых лекарственных форм на их основе [Х.Г. Карагулов, 2002-2016]. В технологическом цикле не используются агрессивные вещества, условия переработки обеспечивают сохранение полного комплекса биологически активных веществ без нарушения их активности. Апробация препаратов в клинических условиях показала их высокую эффективность при заболеваниях различных органов и систем, преимущественно воспалительной этиологии, и практически полное отсутствие побочного действия и осложнений [И.И. Гайдамака, Е.В. Романова, 2014; Н.В. Ефименко с соавт., 2002-2016; А.С. Кайсинова с соавт., 2010-2016]. Отмечены выраженный иммуномодулирующий, антиоксидантный, противовоспалительный, стимулирующий регенерационные процессы эффекты масляного экстракта и эссенции пелоидов [Э.Ф. Степанова с соавт., 2010-2016; Т.В. Ходова с соавт., 2010]. Все это послужило предпосылкой для изучения вопроса оптимизации комплексной терапии ХГП в сочетании с ГЭРБ с применением такого варианта грязелечения (внутри и в виде ультрафонофореза).

Цель исследования. Повышение эффективности восстановительного лечения хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, за счет включения в лечебный комплекс инновационных бальнеогрязевых препаратов (Тамбуил - масляный раствор и эссенция пелоидов Тамбуканского озера).

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинической симптоматики, характер и направленность изменений пародонтологического статуса, перекисного гомеостаза, иммунного обеспечения, морфо-функционального состояния слизистой полости рта и пищевода, а

также качества жизни при хроническом генерализованном пародонтите, ассоциированном с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

2. Провести анализ лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, получающих лечение у стоматолога, по результатам динамики клинических показателей, пародонтальных индексов, параметров иммунного статуса, перекисного гомеостаза, эзофагогастроуденоскопии, интрагастральной рН-метрии пищевода.

3. Провести анализ лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, получающих лечение у стоматолога и гастроэнтеролога, по результатам динамики клинических показателей, пародонтальных индексов, параметров иммунного статуса, перекисного гомеостаза, эзофагогастроуденоскопии, [интрагастральной рН-метрии пищевода](#).

4. Исследовать влияние применения инновационных бальнеогрязевых препаратов (Тамбуил - масляный раствор и эссенция пелоидов Тамбуканского озера) на динамику клинических показателей, пародонтальных индексов, параметров иммунного статуса, перекисного гомеостаза, эзофагогастроуденоскопии, интрагастральной рН-метрии пищевода при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

5. Провести сравнительную оценку стоматологического здоровья и качества жизни больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при различных терапевтических подходах по данным отдаленных результатов исследования.

6. На основании непосредственных и отдаленных результатов исследования разработать практические рекомендации по применению новой технологии восстановительного лечения воспалительных заболеваний пародонта в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Научная новизна работы

Впервые проведена оценка эффективности и дано научное обоснование применения бальнеогрязевых препаратов (Тамбуил - масляный раствор и эссенция пелоидов Тамбуканского озера внутрь и в виде ультрафонофореза) при хроническом генерализованном пародонтите, ассоциированном с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

На репрезентативном материале - 160 человек (120 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и 40 – только с хроническим генерализованным пародонтитом) показано, что при неэффективности терапевтических мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите пациент должен наблюдаться не только у стоматолога, но и у гастроэнтеролога.

Получены новые данные о некоторых механизмах действия бальнеогрязевых препаратов на состояние пародонта и слизистую оболочку пищевода, коррекцию нарушений иммунного статуса, перекисного гомеостаза, качество жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Доказано, что основой саногенетического действия бальнеогрязевых препаратов является нормализация деятельности биорегуляторных систем, уменьшение воспалительной активности тканей пародонта и эзофагогастроуденальной слизистой оболочки, улучшение метаболического статуса.

Предложен новый способ лечения воспалительных заболеваний пародонта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, обеспечивающий существенное улучшение стоматологического здоровья и повышение качества жизни данной категории больных.

Практическая значимость научных результатов

Для практического здравоохранения предложен метод восстановительного лечения хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Внедрение нового метода в практику лечебно-профилактических учреждений позволит повысить общую эффективность восстановительного лечения на 18-20% ($p < 0,05$).

Положения, выносимые на защиту

1. Патогенетическим обоснованием применения бальнеогрязевых препаратов в комплексе восстановительного лечения хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, является их выраженные противовоспалительный, антиоксидантный, иммунокорректирующий эффекты, что обеспечивает благоприятное влияние на состояние пародонта, слизистую оболочку пищевода, коррекцию нарушений иммунного статуса, перекисного гомеостаза, качество жизни, увеличение продолжительности периода ремиссии заболевания и подтверждается результатами как непосредственных, так и отдаленных наблюдений.
2. Корректирующее воздействие фармако-, физио- и пелоидотерапии при хроническом генерализованном пародонтите, ассоциированном с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, основывается на аддитивном характере взаимодействия используемых факторов и проявляется существенным улучшением деятельности биорегуляторных систем организма, уменьшением воспалительной активности тканей пародонта и эзофагогастродуоденальной слизистой оболочки. При этом длительность корректирующего эффекта определяется полнотой воздействия инновационных бальнеогрязевых препаратов.
3. Включение бальнеогрязевых препаратов в комплекс лечебных мероприятий для пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, существенно повышает общую эффективность восстановительного лечения.

Апробация работы и внедрение результатов исследования

Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях и конгрессах российского и международного уровня: VI Международном конгрессе «Санаторно-курортное оздоровление, лечение и реабилитация больных социально значимыми и профессиональными заболеваниями» (Сочи, 2014), II и III Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний» (Сочи, 2015-2016), юбилейной международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию со дня основания ФГБУ ПГНИИК ФМБА России «Современное состояние санаторно-курортного дела и перспективы его развития» (Пятигорск, 2015), научно-практической конференции «Актуальные вопросы практической медицины» (Лермонтов, 2015), Всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильные медицинские объединения в системе медицинской реабилитации» (Томск, 2015), научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации» (Ялта, 2015-2016),

Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации» (Ивановская область, Решма, 2014-2016).

Разработанные автором современные медицинские технологии восстановительного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью внедрены в практическую работу муниципального бюджетного лечебно-профилактического учреждения Карачаевского городского округа «Карачаевская центральная городская и районная поликлиника» (г. Карачаевск, Карачаево-Черкесская республика), филиала Железноводская клиника ФГБУ ПГНИИК ФМБА России, а также используются в учебно-педагогическом процессе медицинского института ГБОУ ВПО «Северо-Кавказская государственная гуманитарно-техническая академия Министерства образования и науки» (г. Черкесск).

Научные труды. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 – в журналах из перечня изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций, подготовлено и утверждено 1 методическое пособие.

Соответствие темы диссертации требованиям паспорта специальностей ВАК РФ. Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 14.03.11 - восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия в области исследований: «Разработка новых диагностических, профилактических и лечебно-восстановительных технологий: лечебных физических факторов, средств лечебной физкультуры, факторов традиционной терапии в целях активного сохранения и восстановления здоровья при действии неблагоприятных факторов среды и деятельности, а также медицинской реабилитации больных» (п. 3). Изучены механизмы действия бальнеогрязевых препаратов (Тамбуил - масляный раствор и эссенция пелоидов Тамбуканского озера), на основе чего разработана лечебно-восстановительная технология лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с применением традиционных методов фармако- и физиотерапии в комплексе с бальнеопатическими грязевыми препаратами.

Область исследований: разработка вопросов организации и оптимизации восстановительного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на базе современных лечебно-восстановительных технологий, способов охраны и рационального использования природных лечебных факторов.

Личный вклад автора. Диссертационная работа выполнялась автором самостоятельно на базе муниципального бюджетного лечебно-профилактического учреждения Карачаевского городского округа «Карачаевская центральная городская и районная поликлиника» (г. Карачаевск, Карачаево-Черкесская республика) в течение 2014-2017 годов. Автором лично выполнены: поиск и анализ литературы, весь объем стоматологических исследований, анкетирование, формирование баз данных, анализ медицинской документации, опросников и статистическая обработка полученных результатов.

Объем и структура работы. Материалы диссертации изложены на 141 странице машинописного текста. Рукопись состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы работы, непосредственные и отдаленные результаты исследования),

обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, включающего 214 источников: 127 отечественных и 87 зарубежных. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 9 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Диссертация выполнена в рамках Республиканской научной исследовательской программы – 3 «Разработка и оптимизация программ поэтапной реабилитации и вторичной профилактики физическими факторами больных распространенными заболеваниями», в соответствии с планом НИР научного договора с Минздравом РФ 634/031/007, № ГР 01960002236 «Разработка и оптимизация методов профилактики, лечения и реабилитации больных с распространенными социально-значимыми заболеваниями с применением курортных факторов и аппаратной физиотерапии с целью улучшения показателей здоровья жителей России».

Настоящая диссертационная работа является комплексным рандомизированным контролируемым проспективным исследованием, проведенной в соответствии с принципами доказательной медицины.

Данное исследование проводилось с 2014 по 2017 годы на базе муниципального бюджетного лечебно-профилактического учреждения Карачаевского городского округа «Карачаевская центральная городская и районная поликлиника» (г. Карачаевск, Карачаево-Черкесская республика). В исследование было включено 160 человек, из них 120 больных ХГП в сочетании с ГЭРБ и 40 – только с ХГП. Пациенты были в возрасте от 32 до 65 лет с длительностью заболевания от 2 до 10 лет, из них 96 (60%) женщин и 64 (40%) мужчин. До начала исследования (за 3-5 дней) всем пациентам было проведено малое оперативное вмешательство – закрытый кюретаж пародонтальных карманов и удаление твердых зубных отложений. Дизайн исследования представлен 2 сериями: в I серии наблюдалось 80 больных: 40 с ХГП в сочетании с ГЭРБ и 40 – только с ХГП, которым оказывалась только стоматологическая помощь; во II серии наблюдалось 120 больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с ГЭРБ, распределенных в 3 группы, при этом пациентам контрольной группы (КГ) оказывалась только стоматологическая помощь, а основной и группы сравнения (ОГ и ГС) - и стоматологическая и гастроэнтерологическая помощь.

Все пациенты дали добровольное согласие на участие в исследовании. Отдаленные результаты через 1 год после лечения изучены у 50% пациентов при диспансерном наблюдении.

Протокол исследования был одобрен Этической комиссией ФГБУ ПГНИИК ФМБА России (протокол № 58 от 14.11.2013).

Критерии включения в исследование: возраст от 32 до 65 лет; верифицированный по критериям МКБ-10 диагноз «Хронический генерализованный пародонтит» 1 - 2 степени тяжести в стадии неполной ремиссии, ассоциированный с верифицированным по критериям МКБ-10 диагнозом «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» 0-II стадии по классификации Savary-Miller в фазе затухающего обострения; состояние после проведенного закрытого кюретажа пародонтальных карманов (через 3-5 дней); длительность заболевания – от двух до десяти лет; информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: общие противопоказания для проведения грязелечения и физиотерапевтических процедур; хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени; зубочелюстные аномалии и деформации;

◆ гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь III – V стадии по классификации Savary-Miller; пищевод Баррета; наличие полиповидных образований, дивертикулов в пищеводе; соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Методика обследования включала стоматологическое и гастроэнтерологическое обследование. Выраженность клинической симптоматики у больных ХГП в сочетании с ГЭРБ оценивалась в баллах (от 0 до 10) по методике субъективной оценки боли - Визуальной аналоговой шкале (ВАШ), представляющей собой отрезок прямой линии длиной 10 см, на левом конце которого отмечена точка отсутствия боли (0 баллов), а справа, на другом конце – максимально возможная нестерпимая боль (10 баллов).

Стоматологическое обследование проводилось с использованием обратимых индексов - пародонтального индекса (ПИ) Рассела (PI Russel, 1956), индекса гигиены (ИГ) Федорова–Володкиной, которые позволяют оценить динамику заболеваний пародонта, эффективность лечебных мероприятий и характеризуют состояние слизистой полости рта и выраженность таких симптомов, как воспаление и кровоточивость десен, подвижность зубов, глубина десневых и пародонтальных карманов и др.

Гастроэнтерологическое обследование включало следующее. [Интрагастральная рН-метрия пищевода](#) проводилась на [ацидогастрометре АГМ-05К «Гастроскан-5»](#) с пятидатчиковыми рН-зондами с сурьмяно-каломельными электродами и компьютерной обработкой информации (производство «[Исток-Система](#)» г. Фрязино Московской области). Определяли число эпизодов кислого рефлюкса $\text{pH} < 4$, число эпизодов кислых рефлюксов продолжительностью более 5 минут, pH в пищеводе. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) проводилась посредством использования фиброскопа «Olimpus» (Япония). В ходе исследования оценивалось состояние слизистой оболочки пищевода, а также степень выраженности моторных нарушений в области пищеводно-желудочного перехода.

Состояние перекисного гомеостаза – перекисное окисление липидов (ПОЛ), определяли по уровню малонового диальдегида (МДА) методом реакции с тиобарбитуровой кислотой, глутатион-S-трансферазы спектрофотометрическим методом по скорости образования глутатион-S-конъюгатов; антиоксидантную защиту – по уровню каталазы методом реакции с молибдатом аммония. Содержание сывороточных Ig основных классов (Ig A, M и G) проводили методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini и соавт. (1965). Для определения состояния иммунологического гомеостаза (содержание T-лимфоцитов с помощью моноклональных антител по CD-рецепторам) проводили субпопуляционный анализ состава лимфоцитов с идентификацией клеток: T-лимфоцитов-хелперов (CD4+), T-супрессоров (CD8+) с помощью набора моноклональных антител производства ООО «Сорбент» (Москва), а также определяли иммунорегуляторный индекс CD4/CD8. Содержание в сыворотке крови интерлейкинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов «Биохиммак» (г. Санкт-Петербург), трансформирующего фактора роста - TGF- β 1 – с применением тест-систем «Cytimmune» (США).

Оценка КЖ больных проводилась посредством использования валидизированных в России опросников ОНП-14 - Oral Health Impact Profile и - Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire. Опросник ОНП-14 представляет собой анкету из 14 вопросов, ответы на них оцениваются по четырех бальной шкале (0 – никогда, 1 - редко, 2 – иногда, 3 – часто, 4 – постоянно). Опросник GerdQ включает 6 пунктов, каждый из которых оценивается от 0 до 3 баллов, при этом для симптомов, характерных для ГЭРБ (1, 2, 5, 6 графы

опросника): 0 – это отсутствие симптома, 3 – его возникновение 4-7 раз в неделю, и, наоборот, для проявлений малохарактерных для ГЭРБ (3, 4 графы опросника): 3 – полное отсутствие симптомов, 0 – их появление в течение 4-7 дней в неделю.

Клинико-лабораторные и функциональные показатели у больных ХГП, ассоциированным с ГЭРБ, в исходном состоянии. Все пациенты предъявляли жалобы на боль в зубах при приеме пищи, застревание пищи в зубах; гиперемию и кровоточивость десен при чистке зубов; болезненность зубов при накусывании. Проблемы с зубами заставляли прерывать больных прием пищи. У незначительной части наблюдаемых (6,7%) отмечались чувство жжения или боль в языке. Жалобы на периодический неприятный запах изо рта предъявляли 105 (87,5%) человек. Изжога и кислая отрыжка периодически наблюдались у всех 100% больных, причем они были четко связаны с приемом пищи, физическими нагрузками. Загрудинную боль с иррадиацией в левую половину грудной клетки, шею, нижнюю челюсть отмечали 59,2% (71 чел.). Астено-невротический синдром в виде нарушений сна, чувства нехватки воздуха, раздражительности, общей слабости выявлены у 68 (56,7%) пациентов. Диспепсические проявления (горечь во рту, тяжесть в эпигастрии, вздутие в животе, нарушения стула, чувство раннего насыщения и др.) отмечались у 71 (59,2%) больного. При этом боли и диспепсические проявления провоцировались приемом жареной, острой пищи, высокогазированными напитками, а также физической и психоэмоциональной перегрузками.

Объективный осмотр слизистой полости рта показал, что у всех пациентов отмечались умеренно выраженные гиперемия, цианоз и отек десневых сосочков. У 36 (30%) пациентов на языке были отмечены желтоватый налет, складчатость, гипертрофированные сосочки, отпечатки зубов на боковых поверхностях. Частота стоматита составила 31,7% (38 больных), хейлит, заеды в углах рта, сухость губ отмечены у 106 (88,3%) больных. Проведенная индексная оценка состояния тканей пародонта с использованием ПИ Рассела и ИГ Федорова–Володкиной показала во всех 100% случаев превышение нормативных значений в среднем в 10,3 ($p<0,01$) и 2,6 ($p<0,05$) раза, соответственно. В ходе проведенной интрагастральной рН-метрии пищевода были получены данные, свидетельствовавшие о характерной для ГЭРБ картине у 91,5% наблюдаемых: число эпизодов кислого рефлюкса ($pH<4$) составило у них в среднем $2,81\pm 0,07$ случаев, что на 59,8% ($p<0,01$) превышало нормативные значения. При ФЭГДС всего у 10,8% пациентов была выявлена неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, у 89,2 – ГЭРБ I-II стадии по классификации Savary-Miller.

У 88,4% больных при первичном обследовании обнаружены повышение процессов ПОЛ по уровню МДА на 33,3% ($p<0,01$) и супероксиддисмутазы на 29,4% ($p<0,01$) при одновременном снижении антиоксидантной защиты по уровню каталазы на 18,5% ($p<0,05$). Изучение показателей иммунного статуса в исходном состоянии выявило у 84,4% наблюдаемых нарушения гуморального и клеточного иммунитета.

Проведенное тестирование выявило снижение КЖ, связанного со стоматологическим здоровьем, у 93,3% наблюдаемых нами больных в среднем в 10,7 ($p<0,01$) раза в сравнении с показателями у здоровых. Анализ показателей КЖ по опроснику GerdQ показал снижение КЖ в 91,2% случаев в среднем на 58,2% ($p<0,01$).

Методы лечения. Методом случайной выборки пациенты были распределены в 4 репрезентативные группы (все группы больных по основным клиническим и параклиническим параметрам были сопоставимы) по 40 человек каждая.

Контрольную группу и в I и во II серии исследований составили 40 больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с ГЭРБ, которые получали стандартное лечение: введение в переходную складку линкомицина 1,0 г с новокаином в течение 5 суток и фотофорез геля метрогил дента (с частотой 1 кГц, точки выхода 2 и 3 веточек и проекции ствола тройничного нерва по тридцать секунд, максимальное суммарное время на одну процедуру 15 мин, 8 процедур на курс лечения).

В I серии исследований группу сравнения составили 40 больных ХГП, которые получали аналогичное лечение, как и в группе контроля.

Во II серию исследований было включено еще 2 группы:

♦ группа сравнения - пациенты получали в переходную складку линкомицин 1,0 с новокаином в течение 5 суток и фотофорез геля метрогил дента (с частотой 1 кГц, точки выхода 2 и 3 веточек и проекции ствола тройничного нерва по тридцать секунд, максимальное суммарное время на одну процедуру 15 мин, 8 процедур на курс лечения) и дополнительно медикаментозную терапию, назначенную врачом-гастроэнтерологом: ОмезД по 1 капс. 2 раза в день за 30 мин до еды в течение 1 мес, при выявлении хеликобактериоза - кларитромицин 500 мг 2 раза в день и амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день после еды, в течение 10 дней);

♦ основная группа - пациенты получали в переходную складку линкомицин 1,0 с новокаином в течение 5 суток и фотофорез геля метрогил дента (с частотой 1 кГц, точки выхода 2 и 3 веточек и проекции ствола тройничного нерва по тридцать секунд, максимальное суммарное время на одну процедуру 15 мин, 6 процедур на курс лечения), ОмезД по 1 капс. 2 раза в день за 30 мин до еды в течение 1 мес, при выявлении хеликобактериоза - кларитромицин 500 мг 2 раза в день и амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день после еды, в течение 10 дней) и дополнительно грязелечение: ультрафонофорез масляного раствора пелоидов области верхней и нижней челюстей интенсивностью 0,2 Вт/см², продолжительность 10 мин, на курс № 8 процедур и бальнеогрязевые препараты из иловой сульфидной грязи озера Тамбукан (смесь масляного экстракта и эссенции пелоидов в соотношении 2:1) внутрь по 1 десертной ложке 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 21 дня.

Лечение проводилось на фоне диетического питания (основной вариант стандартной диеты), соблюдения индивидуального гигиенического режима полости рта.

Критерии оценки эффективности лечения. Оценка эффективности восстановительного лечения больных ХГП в сочетании с ГЭРБ проводилась комплексно с учетом всех клинических и параклинических показателей.

♦ Значительное улучшение, улучшение - полное исчезновение всех субъективных и объективных признаков: ликвидация воспалительного процесса в пародонте (отсутствие жалоб на боль и кровоточивость десен и выделений из пародонтальных карманов, значительное уменьшение глубины пародонтальных карманов, патологическая резорбция межальвеолярных перегородок не прогрессирует); редукция клинической симптоматики ГЭРБ; нормализация показателей липидного обмена, перекисного гомеостаза, иммунного статуса, pH пищевода; эпителизация эрозий и рубцевание язв пищевода; улучшение качества жизни;

♦ без перемен - ставилась в тех случаях, когда не обнаруживалось положительной динамики течения патологического процесса в тканях пародонта и пищевода, сохранялись болевой и рефлюкс-синдромы, кровоточивость и отек десны;

♦ ухудшение - характеризовали случаи, когда происходило ухудшение ведущих показателей, свидетельствующих о о дальнейшем прогрессе воспалительного процесса в тканях пародонта и пищевода.

Изучение отдаленных результатов лечения. Больные ХГП подлежат диспансерному наблюдению у врача-стоматолога и через 10-12 месяцев 75 человек из всех наблюдаемых были приглашены на повторное обследование. При этом, результаты обследования сопоставлялись с данными до начала лечения, что позволило оценить роль изучаемых нами лечебных факторов в общем комплексе восстановительного лечения ХГП, сочетающегося с ГЭРБ.

Статистическая обработка материалов исследования. Статистическая обработка диссертационного материала проводилась на персональном компьютере ПЭВМ IBM PC/AT с применением пакета статистических программ. Использовались различные методы параметрической и непараметрической статистики: множественные парные корреляции, критерии Фишера, Стьюдента. Для анализа динамики изменений показателей в вариационных рядах вычисляли среднюю арифметическую величину (M) и стандартную ошибку средней арифметической (m). Для оценки статистической достоверности различий между группами применяли t-критерий Стьюдента для независимых и зависимых выборок (при нормальном характере распределения), критерий Вилкоксона (при распределении отличном от нормального), точный критерий Фишера (одно- или двусторонний). Различие между средними величинами считалось статистически достоверным при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

I серия исследований. Непосредственные результаты восстановительного лечения ХГП. Индексная оценка состояния тканей пародонта (табл. 1) показала, что на фоне стандартного лечения у стоматолога в сравнении с исходными данными в ГС, где наблюдались пациенты только с ХГП, наблюдалась более существенная динамика: снижение ПИ Рассела - в 2,3 раза ($p < 0,01$) и ГИ Федорова-Володкиной – в 1,7 раза ($p < 0,05$). В КГ, где у пациентов ХГП было ассоциировано с ГЭРБ, динамика данных показателей составила всего 1,3 ($p < 0,05$) и 1,2 раза, соответственно.

Таблица 1 – **Уровень пародонтологического и гигиенического индексов у больных хроническим генерализованным пародонтитом**

Показатели (в баллах)	Показатели у здоровых лиц	Группа сравнения (n=40)		Контрольная группа (n=40)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Пародонтальный индекс Рассела	0,19±0,03	1,93±0,07#	0,84±0,03***	1,91±0,06#	1,49±0,03*#
Индекс гигиены Федорова–Володкиной	0,96±0,04	2,51±0,06#	1,48±0,05*#	2,53±0,07#	2,11±0,02#

Примечание (здесь и в табл. 2-7): * - $p < 0,05$ и ** - $p < 0,01$ - достоверность различий по сравнению с показателями до лечения; # - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с показателями у здоровых лиц; " - $p < 0,05$ - достоверность различий относительно показателей группы сравнения.

Положительная динамика подтверждается и данными проведенного анализа качества жизни, оцененного по опроснику ОНП-14 (табл. 2). Необходимо отметить, что результаты после лечения продолжали оставаться достоверно хуже по сравнению с показателями как у здоровых лиц, так и у пациентов ГС. Так, средний балл по вопросам 1-5, характеризующих проблемы при приеме пищи, в КГ в сравнении с исходными данными улучшился на 59,6% ($p < 0,01$), в ГС – на 20,7% ($p < 0,05$). Средний балл по вопросам 6-10, характеризующих проблемы в общении, в КГ в сравнении с исходными данными улучшился на 56,2% ($p < 0,01$), в ГС – на 18,7% ($p < 0,05$). Средний балл по вопросам 11-14,

характеризующих проблемы в повседневной жизни (работа, отдых), в КГ в сравнении с исходными данными улучшился на 51,6% ($p<0,01$), в ГС – на 17,9% ($p<0,05$).

Таблица 2 – Динамика показателей качества жизни у больных хроническим генерализованным пародонтитом по опроснику ОНП-14

Показатели	Показатели у здоровых лиц	Группа сравнения (n=40)		Контрольная группа (n=40)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Вопросы 1-5, характеризующие проблемы при приеме пищи (баллы)	0,32±0,02	3,34±0,07#	1,35±0,04***#	3,38±0,04#	2,68±0,03##
Вопросы 6-10, характеризующие проблемы в общении (баллы)	0,33±0,04	3,15±0,06#	1,38±0,07***#	3,16±0,05#	2,57±0,04##
Вопросы 11-14, характеризующие проблемы в повседневной жизни (баллы)	0,33±0,03	2,73±0,04#	1,32±0,06***#	2,74±0,06#	2,25±0,05##

Полученные результаты послужили основой для проведения II серии исследований.

II серия исследований. Непосредственные результаты восстановительного лечения ХГП, ассоциированного с ГЭРБ. Анализ динамики показателей клинической симптоматики показал существенные различия между основной группой и группами сравнения и контроля. При этом необходимо отметить, что динамика показателей в сравнении с исходными данными в группах сравнения и основной была достоверной, тогда как в группе контроля отмечалась только тенденция к улучшению по всем показателям. Так, в ОГ к концу курса лечения интенсивность боли в зубах, гиперемии и кровоточивости десен в среднем существенно уменьшилась на 38,2% ($p<0,01$), в ГС – на 24,4% ($p<0,05$), а в КГ – на 7,7%. С такой же достоверностью уменьшилась выраженность диспепсических проявлений, изжоги, халитоза: в ОГ в среднем на 37,4% ($p<0,01$), в ГС – на 25,0% ($p<0,05$), а в КГ – всего на 10,2%; боль за грудиной, соответственно, на 41,2% ($p<0,01$), 24,8% ($p<0,01$) и 11,2%. Уменьшение выраженности проявлений астено-невротического синдрома в ОГ произошло на 39,4% ($p<0,01$), ГС – на 24,0% ($p<0,05$), а в КГ – на 13,0%.

Индексная оценка состояния тканей пародонта (табл. 3) показала, что в ОГ при комплексной пелоидо-, физио- и фармакотерапии в сравнении с исходными данными наблюдалось существенное снижение ПИ Рассела - в 4,1 раз ($p<0,01$) и ГИ Федорова-Володкиной – в 2,2 раза ($p<0,01$). В ГС улучшение данных показателей наблюдалось в 2,1 раз ($p<0,01$) и 1,4 раз ($p<0,05$), в ГК – в 1,4 раз ($p<0,05$) и 1,2 раза ($p<0,05$), соответственно.

Таблица 3 – Уровень пародонтологического и гигиенического индексов у больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с ГЭРБ

Показатели (в баллах)	Показатели у здоровых лиц	Контрольная группа (n=40)		Группа сравнения (n=40)		Основная группа (n=40)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Пародонтальный индекс Рассела	0,19±0,03	1,95±0,04#	1,42±0,09##	1,96±0,05#	0,93±0,05***#	1,97±0,06#	0,48±0,04***
Индекс гигиены Федорова-Володкиной	0,96±0,04	2,57±0,05#	2,09±0,10##	2,58±0,04#	1,85±0,08*#	2,58±0,07#	1,19±0,07***

В целом нивелирование клинических симптомов и повышение индексной оценки состояния тканей пародонта произошло у 95,8% больных ОГ, тогда как в ГС – у 76,4%, в ГК – всего у 65,8%. Высокая клиническая эффективность в основной группе и группе сравнения по данным динамики показателей клинической симптоматики, ПИ и ГИ

обусловлена назначением антисекреторной и антихеликобактерной терапии [Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, 2003-2016; Я.С. Циммерман, Л.Г. Вологжанина, 2016] существенно потенцирующей действие лечебных факторов, назначенных врачом-стоматологом. Существенное преимущество в ОГ обусловлено, на наш взгляд, применением БГП (Масляный раствор пелоидов (Тамбуил – масляный раствор) и Эссенция пелоидов – 60% спиртовой раствор пелоидов Тамбуканского озера), обладающих выраженным противовоспалительным, стимулирующим регенерационные процессы действием [И.И. Гайдамака, Е.В. Романова, 2014]. При этом снижение показателей ПИ и ГИ четко сопровождалось уменьшением выраженности клинической симптоматики, а именно: боли в зубах ($r=+0,66$; $p<0,001$), гиперемии и кровоточивости десен ($r=+0,62$; $p<0,001$) и явлений халитоза ($r=+0,58$; $p<0,001$). В целом это свидетельствует о необходимости направления больного с длительным течением ХГП на консультацию к врачу-гастроэнтерологу и совместном ведении пациента.

Введение в лечебные комплексы ОГ и ГС противоязвенной медикаментозной терапии позволило существенно улучшить способность пищевода к нейтрализации заброса кислого желудочного содержимого, что еще раз свидетельствует о правильности терапевтической тактики (табл. 4). Именно комбинация омепразола с прокинетиком домперидоном в Омезе Д и его благоприятное влияние на нижний пищеводный сфинктер обусловило у пациентов данных групп существенное снижение частоты эпизодов кислого рефлюкса ($pH<4$) и сокращение числа длительных кислых рефлюксов (более 5 минут). Так, в основной группе в сравнении с исходными данными снижение частоты эпизодов кислого рефлюкса ($pH<4$) произошло на 57,7% ($p<0,01$), а сокращение числа длительных кислых рефлюксов – 77,2% ($p<0,01$); в группе сравнения – на 50,4% ($p<0,01$) и 65,9% ($p<0,01$), соответственно. В контрольной группе динамика данных показателей была незначительной и составила 12,6% и 9,6%, соответственно. При этом продолжительность рефлюксов снизилась на 78,8% ($p<0,01$) в основной группе, на 71,3% ($p<0,01$) в группе сравнения и всего на 6,9% в группе контроля. Соответственно после лечения существенно снизился уровень закисления в группах основной и сравнения: на 51,2% ($p<0,01$) и 48,2% ($p<0,01$), а в контрольной – на 8,7%. Частота улучшения показателей интрагастральной рН-метрии пищевода у больных ХГП в сочетании с ГЭРБ в ОГ составила 91,3%, в ГС – 87,5%, в КГ – незначительное улучшение наблюдалось всего в 27,5% случаев.

Таблица 4 – Динамика показателей интрагастральной рН-метрии пищевода у больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с ГЭРБ

Показатели	Показатели у здоровых лиц	Контрольная группа (n=40)		Группа сравнения (n=40)		Основная группа (n=40)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Число эпизодов кислого рефлюкса $pH<4$	1,13±0,04	2,78±0,07#	2,43±0,07#	2,84±0,05#	1,41±0,09**	2,93±0,06#	1,24±0,12**
Число эпизодов кислых рефлюксов продолжительностью более 5 минут	0,12±0,03	1,25±0,04#	1,13±0,06#	1,26±0,07#	0,43±0,05**	1,27±0,08#	0,29±0,04**
Наибольшая продолжительность рефлюкса (в минутах)	3,86±0,15	21,8±1,10#	20,3±1,11#	22,6±1,09#	6,49±0,11**	23,4±1,12#	4,97±0,12**
рН в пищеводе	6,98±0,21	3,24±0,12#	3,55±0,14#	3,24±0,12#	6,25±0,16**	3,24±0,12#	6,64±0,18**

Под воздействием медикаментозной терапии в ОГ и ГС была также отмечена отчетливая положительная динамика эндоскопических показателей. Так, уменьшение проявлений рефлюкс-эзофагита у больных основной группы произошло в 92,5% случаев, группы сравнения – у 87,5%, что согласуется с литературными данными [Т.В. Жукова, 2013; В.М. Махов и др., 2013], тогда как в группе контроля улучшение отмечалось только в 37,5% случаев (рис. 1).

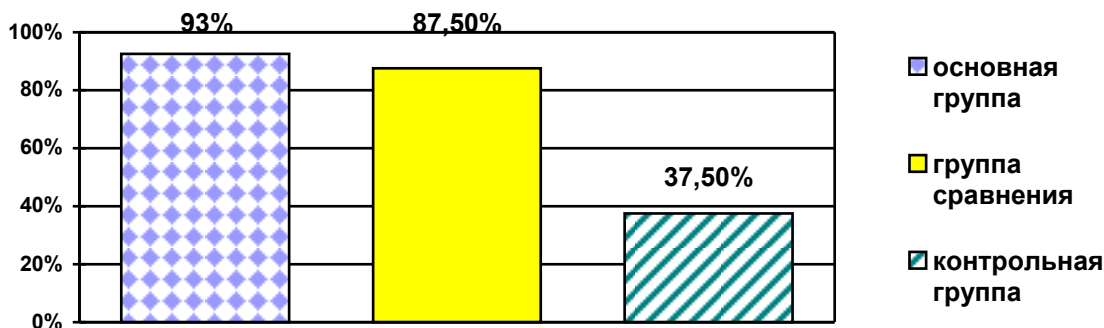


Рис. 1. – Частота улучшения показателей фиброэзофагогастродуоденоскопии у больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с ГЭРБ.

После проведенного курса восстановительного лечения наблюдалась положительная динамика показателей перекисного гомеостаза. Так, уровень МДА в сыворотке крови в ОГ при комплексной пелоидо-, физио- и фармакотерапии в сравнении с исходными данными в среднем снизился на 31,6% (с $4,84 \pm 1,12$ до $3,31 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,01$), тогда как в ГС – всего на 18,6% (с $4,83 \pm 1,16$ до $3,93 \pm 0,13$ ммоль/л; $p < 0,05$); в ГК наблюдалась только тенденция к улучшению (на 12,0% - с $4,82 \pm 0,11$ до $4,24 \pm 0,14$ ммоль/л). С такой же достоверностью наблюдалось снижение уровня глутатион-S-трансферазы в сыворотке крови: на 25,8% (с $52,3 \pm 4,11$ до $38,8 \pm 3,75$ мкмоль/мин на мл плазмы; $p < 0,05$), 18,3% (с $51,7 \pm 4,15$ до $42,2 \pm 3,66$ мкмоль/мин на мл плазмы; $p < 0,05$) и 7,2% (с $51,1 \pm 4,16$ до $47,4 \pm 3,72$ мкмоль/мин на мл плазмы), соответственно. Достоверное улучшение антиоксидантной защиты наблюдалось только в ОГ при дополнительном использовании грязевых препаратов: повышение уровня каталазы в сравнении с исходными данными произошло на 20,3% (с $61,8 \pm 4,77$ до $77,5 \pm 4,56\%$; $p < 0,05$), в ГС и ГК (с $61,8 \pm 4,77$ до $77,5 \pm 4,56\%$; $p < 0,05$), т.е., отмечалась всего лишь тенденция к улучшению данного показателя – на 13,2% (с $62,3 \pm 4,86$ до $71,8 \pm 4,61\%$) и 4,26% (с $62,9 \pm 4,84$ до $65,7 \pm 4,58\%$), соответственно.

После курса комплексной пелоидо-, физио- и фармакотерапии в сравнении с исходными данными уровень ИЛ-1 β и ИЛ-6 в сыворотке крови в ОГ в среднем улучшился на 29,9% ($p < 0,01$), тогда как в ГС – всего на 18,9% ($p < 0,05$); в ГК достоверного улучшения данных показателей не произошло – снижение наблюдалось всего на 11,9% (табл. 5). Уровень TGF- $\beta 1$ в сравнении с исходными данными в ОГ снизился на 21,2% ($p < 0,05$), в ГС – на 19%, в ГК – на 5,5%. Согласно последним данным ученых, занимающихся данной проблемой, трансформирующий фактор роста фибробластов TGF- $\beta 1$ обладает ингибирующим эффектом на синтез провоспалительных цитокинов [Н.В. Булкина, 2005-2012; А.Л. Локтионов с соавт., 2015].

Таблица 5 – Динамика показателей иммунного статуса у больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с ГЭРБ

Показатели	Показатели у здоровых лиц	Контрольная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)		Основная группа (n=30)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Интерлейкин-1 β (пг/мл)	37,6 \pm 3,8	72,8 \pm 5,39#	62,4 \pm 5,38*#	73,2 \pm 5,44#	59,3 \pm 4,84*#	74,2 \pm 5,36#	48,3 \pm 4,65**
Интерлейкин-6 (пг/мл)	0,62 \pm 0,03	1,15 \pm 0,05#	1,04 \pm 0,04*#	1,16 \pm 0,04#	0,91 \pm 0,06*#	1,17 \pm 0,03#	0,88 \pm 0,05**
Трансформирующий фактор роста фибробластов TGF- β 1 (пг/мл)	3842 \pm 346,6	5203 \pm 356,8#	4916 \pm 351,4	5219 \pm 348,4#	4538 \pm 355,3*	5224 \pm 352,6#	4116 \pm 338,2*
Иммуноглобулин А (г/л)	1,94 \pm 0,08	2,57 \pm 0,12#	2,42 \pm 0,07#	2,58 \pm 0,11#	2,29 \pm 0,09	2,59 \pm 0,10#	2,06 \pm 0,08*
Иммуноглобулин М (г/л)	1,16 \pm 0,04	1,43 \pm 0,03#	1,36 \pm 0,05	1,43 \pm 0,04#	1,31 \pm 0,07	1,44 \pm 0,05#	1,21 \pm 0,06
Иммуноглобулин G (г/л)	11,2 \pm 0,18	18,1 \pm 1,03#	17,0 \pm 1,06#	18,2 \pm 1,05#	16,3 \pm 1,05#	18,9 \pm 1,04#	14,2 \pm 0,08*
Т-хелперы CD4 (%)	42,8 \pm 1,82	24,9 \pm 1,78#	28,8 \pm 1,85#	24,3 \pm 1,84#	30,1 \pm 1,88*#	23,8 \pm 1,82#	39,6 \pm 1,86**
Т-супрессоры CD8 (%)	20,4 \pm 1,18	16,4 \pm 1,14#	16,9 \pm 1,13	16,2 \pm 1,17#	17,4 \pm 1,12	15,8 \pm 1,18#	19,3 \pm 1,16*
Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 (%)	2,12 \pm 0,08	1,52 \pm 0,06#	1,70 \pm 0,08#	1,50 \pm 0,05#	1,73 \pm 0,07#	1,50 \pm 0,04#	2,05 \pm 0,06*

Улучшение показателей гуморального иммунитета наблюдалось только при дополнительном использовании пелоидопрепаратов (табл. 5): содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови в ОГ в сравнении с исходными данными приблизилось к нормативным значениям (на 20,4% ($p < 0,05$), тогда как в группах сравнения и контроля наблюдалась только тенденция к улучшению данных показателей. С такой же достоверностью отмечалась и динамика показателей клеточного иммунитета. Так, в сравнении с исходными данными общее количество Т-хелперов (CD4+ клетки) в ОГ, при применении пелоидопрепаратов, увеличилось на 39,9% ($p < 0,01$), в ГС – на 19,3% ($p < 0,05$), тогда как в КГ улучшение произошло всего на 13,5%. Общее число Т-супрессоров (CD8+ клетки) к концу курса лечения в ОГ увеличилось на 18,1% ($p < 0,05$), в группах сравнения и контроля отмечалась лишь тенденция к нормализации данных показателей. При этом ИРИ достоверно улучшился только в основной группе – на 26,8% ($p < 0,05$), в группе сравнения – на 13,3%, контроля – на 10,6% (табл. 4). Установлено, что улучшение иммунного статуса сопровождалось значительным уменьшением воспалительно-деструктивного процесса в пародонте ($r = +0,68$; $p < 0,001$) и в слизистой пищевода ($r = +0,66$; $p < 0,001$).

Достоверное преимущество улучшения процессов ПОЛ, антиоксидантной защиты и иммунных процессов в ОГ, на наш взгляд, обусловлено применением бальнеопатических грязевых препаратов (Масляный раствор пелоидов (Тамбуил – масляный раствор) и Эссенция пелоидов – 60% спиртовой раствор пелоидов Тамбуканского озера), обладающих выраженным антиоксидантным, противовоспалительным, иммуномодулирующим стимулирующим регенерационные

процессы действиями. Препараты содержат уникальный липидный комплекс [Л.Б. Мальчуковский с соавт., 2005-2016; Х.Г. Карагулов, 2010-2016] – полярные пигменты, фосфолипиды (лецитин и кефалины), каротиноиды и хлорофиллы; неполярные моно-, ди-, триглицериды, стерины, свободные жирные кислоты, стериды (эферы стеринов), эфиры жирных кислот, углеводороды (воски и др.). Содержащиеся в препаратах жирные ненасыщенные кислоты являются основным пластическим материалом биологических мембран; каротины - являются предшественниками витамина А, обладают антиоксидантными свойствами, стимулируют иммунную систему, улучшают метаболизм нервных клеток; хлорофиллы - укрепляют клеточную мембрану, способствуют формированию соединительных тканей, участвуют в эпителизации эрозий.

Положительная динамика клинико-лабораторных данных подтверждается и существенным улучшением стоматологического здоровья пациентов, оцененного по опроснику ОНП-14 (табл. 6). Необходимо отметить, что во всех трех наблюдаемых группах отмечалась достоверная положительная динамика, однако в ОГ – существенно выше. При этом также отмечено, что результаты после лечения продолжали оставаться достоверно хуже по сравнению с показателями у здоровых лиц. Так, средний балл по вопросам 1-5, характеризующих проблемы при приеме пищи, в ОГ в сравнении с исходными данными улучшился на 55,7% ($p<0,01$), в ГС – на 37,8% ($p<0,01$), в КГ – на 18,6% ($p<0,05$). Отсутствие болевых ощущений в полости рта существенно улучшило качество питания пациентов. Средний балл по вопросам 6-10, характеризующих проблемы в общении, в ОГ в сравнении с исходными данными улучшился на 58,4% ($p<0,01$), в ГС – на 37,0% ($p<0,01$), в КГ – на 17,9% ($p<0,05$). При этом пациенты отметили, что снижение интенсивности халитоза, что позволило им чувствовать себя более свободно при общении с людьми. Средний балл по вопросам 11-14, характеризующих проблемы в повседневной жизни (работа, отдых), в ОГ в сравнении с исходными данными улучшился на 56,9% ($p<0,01$), в ГС – на 35,5% ($p<0,01$), в КГ – на 18,3% ($p<0,05$). При этом пациенты стали более активно участвовать в общественной жизни.

Таблица 6 – Динамика показателей качества жизни у больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с ГЭРБ, по опроснику ОНП-14

Показатели	Показатели у здоровых лиц	Контрольная группа (n=40)		Группа сравнения (n=40)		Основная группа (n=40)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Вопросы 1-5, характеризующие проблемы при приеме пищи (баллы)	0,32±0,02	3,39±0,05#	2,76±0,03##*	3,41±0,06#	2,12±0,07***#"	3,48±0,03#	1,47±0,04***#"
Вопросы 6-10, характеризующие проблемы в общении (баллы)	0,33±0,04	3,18±0,04#	2,61±0,06##*	3,24±0,06#	2,04±0,08***#"	3,28±0,05#	1,36±0,02***#"
Вопросы 11-14, характеризующие проблемы в повседневной жизни (баллы)	0,33±0,03	2,79±0,03#	2,28±0,03##*	2,84±0,02#	1,83±0,07***#"	2,88±0,04#	1,24±0,04***#"

Проведенный анализ КЖ по опроснику GerdQ показал (табл. 7) существенное улучшение в группах, где пациентам была назначена антисекреторная,

антихеликобактерная терапия в сочетании с прокинетиком домперидоном (ОмезД, амоксициллин, кларитромицин). Так, итоговый балл по опроснику GerdQ в ОГ в сравнении с исходными данными снизился на 49,8% ($p < 0,01$), в ГС - на 43,3% ($p < 0,01$), приблизившись к нормативным значениям. В КГ достоверной динамики не наблюдалось, улучшение составило всего 14,4% и обусловлено, на наш взгляд, достоверным улучшением состояния полости рта. Проведенный парный корреляционный анализ показал четкую прямую взаимосвязь между улучшением КЖ по опроснику GerdQ и снижением ПИ Рассела ($r = +0,58$; $p < 0,001$) и ГИ Федорова-Володкиной ($r = +0,57$; $p < 0,001$).

Таблица 7 – Динамика показателей качества жизни у больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с ГЭРБ, по опроснику GerdQ

Показатели	Показатели у здоровых лиц	Контрольная группа (n=40)		Группа сравнения (n=40)		Основная группа (n=40)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Как часто у Вас возникает изжога?	0,24±0,02	2,78±0,14#	2,39±0,11#	2,85±0,12#	0,83±0,10***	2,89±0,11#	0,63±0,08***
Как часто Вы ощущаете заброс пищи из желудка в глотку?	0,22±0,03	2,62±0,15#	2,28±0,12#	2,66±0,13#	0,85±0,10***	2,71±0,14#	0,62±0,06***
Как часто у Вас возникает боль в эпигастрии?	2,41±0,2	1,42±0,07#	1,67±0,08#	1,47±0,09#	2,36±0,11***	1,53±0,06#	2,40±0,07***
Как часто у Вас возникает тошнота?	2,36±0,4	1,30±0,08#	1,52±0,05#	1,32±0,06#	2,18±0,08***	1,38±0,04#	2,36±0,05***
Как часто у Вас возникают нарушения сна в связи с изжогой?	0,33±0,02	2,63±0,09#	2,29±0,06#	2,66±0,10#	0,77±0,09***	2,71±0,12#	0,53±0,06***
Как часто Вы применяете лекарства от изжоги?	0,24±0,03	2,71±0,11#	2,34±0,09#	2,75±0,10#	0,79±0,05***	2,78±0,13	0,54±0,04***
Итоговый балл	5,60±0,03	13,46±0,11#	11,52±0,05#	13,71±0,08#	7,78±0,06***	14,10±0,12#	7,08±0,07***

Проведенный сравнительный анализ клинической эффективности примененных методов восстановительного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с ГЭРБ показал, что в 90% случаев наиболее благоприятные изменения различных изученных показателей отмечались в основной группе, в группе сравнения процент улучшения составил 78,5, в контрольной – 67,5%.

Отдаленные результаты восстановительного лечения ХГП, ассоциированного с ГЭРБ. Обследование больных в отдаленные сроки после лечения показало, что интенсивность выраженности клинических симптомов в группах контроля и сравнения к 12 месяцам нарастала в сравнении с данными непосредственно после лечения. Так, в сравнении с исходными данными снижение интенсивности боли в зубах, гиперемии и кровоточивости десен в КГ отмечалось на 4,4%, диспепсических проявлений, изжоги, халитоза - на 4,6%, выраженность боли за грудиной – на 5,1%, проявлений астено-невротического синдрома – на 4,6%. В ГС данные показатели уменьшились на 12,5%, 13,1%, 12,9% и 13,4%, соответственно. Результаты лечения в ОГ оказались статистически значимо выше: через 12 мес снижение выраженности клинических симптомов оставалось достоверным: снижение интенсивности боли в зубах, гиперемии и кровоточивости десен отмечалось на 23,6% ($p < 0,05$), диспепсических проявлений, изжоги, халитоза - на 21,6%

($p < 0,05$), выраженность боли за грудиной – на 23,6% ($p < 0,05$), проявлений астено-невротического синдрома – на 24,5% ($p < 0,05$) по отношению к исходным значениям.

Целесообразность введения БГП в комплекс лечения при хроническом генерализованном пародонтите, ассоциированным с ГЭРБ, подтверждается и данными проведенного анализа индексной оценки состояния тканей пародонта. Сохранение достигнутых результатов лечения через 12 месяцев отмечалось только в основной группе: ПИ Рассела остался сниженным в 2,1 раз ($p < 0,05$); ГИ Федорова-Володкиной – в 1,5 раза ($p < 0,05$). В ГС улучшение данных показателей наблюдалось в 1,4 раза ($p < 0,05$) и 1,2 раза, в КГ – показатели приблизились к исходным данным.

Оценка стоматологического здоровья по опроснику ОНП-14 показала, что сохранение терапевтического эффекта отмечалось только в ОГ: проблемы при приеме пищи (вопросы 1-5 опросника) продолжали оставаться сниженными в среднем на 24,1% ($p < 0,05$), проблемы в общении (вопросы 6-10 опросника) - в среднем на 22,9% ($p < 0,05$), проблемы в повседневной жизни (вопросы 11-14 опросника) - в среднем на 23,3% ($p < 0,05$). В ГС показатели были ниже на 8-10% и составили соответственно: 14,0%, 11,7% и 11,6%. В КГ показатели приблизились к показателям до лечения, были достоверно хуже показателей в ГС и составили: 4,7%, 4,0%, и 5,0%. Проведенный анализ КЖ по опроснику GerdQ свидетельствует о сохранении терапевтического эффекта в ОГ и ГС. Так, итоговый балл по опроснику GerdQ в сравнении с исходными данными снизился на 32,2% ($p < 0,05$), в ГС – на 28,0% ($p < 0,05$). В КГ, где не назначалась антисекреторная и антихеликобактерная терапия в сочетании с прокинетиком домперидоном, показатели приблизились к данным до лечения, и улучшение составило всего 2,0%.

Продолжительность достигнутого терапевтического эффекта в КГ сохранялась в течение 6-9 месяцев - у 12 больных из 20 (60%); у 5 больных из 20 (25%) ремиссия наблюдалась 9-12 мес; у 3 из 20 (15%) - в течение 3-6 мес. В ГС ремиссия в течение 6-9 мес отмечена у 11 больных из 20 (55%); у 7 больных из 20 (35%) ремиссия наблюдалась 9-12 мес; у 2 из 20 (10%) - в течение 3-6 мес. В основной группе у большей части больных отмечена ремиссия в течение 9-12 мес - у 12 больных из 20 (60%); у 7 больных из 20 (35%) ремиссия наблюдалась 6-9 мес; всего у 1 из 20 (5%) - в течение 3-6 мес.

В целом, проведенные нами исследования внесли определенный вклад в решение проблемы восстановительного лечения ХГП, ассоциированного с ГЭРБ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что корригирующее воздействие комплексного использования фармако-, физио- и пелоидотерапии при данной патологии основывается на аддитивном характере взаимодействия используемых факторов и проявляется существенным улучшением деятельности биорегуляторных систем организма, уменьшением воспалительной активности тканей пародонта и эзофагогастроудоденальной слизистой оболочки. При этом длительность корригирующего эффекта определяется полнотой воздействия инновационных бальнеогрязевых препаратов.

ВЫВОДЫ

1. Изучение особенностей клинического течения хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, показало, что у данной категории больных отмечаются: повышенные в 3-10 раз ($p < 0,01$) пародонтальные индексы Рассела и Федорова-Володкиной (100%); халитоз (87,5%); изжога (100%); болевой (59,2%) и астено-невротический (56,7%) синдромы; наличие гастроэзофагеальных рефлюксов по данным интрагастральной рН-метрии пищевода (91,5%); эндоскопические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (89,2%);

нарушения процессов перекисного гомеостаза (88,4%); нарушения гуморального и клеточного иммунитета (84,4%). Выявленные нарушения достоверно коррелировали со снижением уровня стоматологического здоровья в 10,7 ($p < 0,01$) у 93,3% пациентов (по опроснику Oral Health Impact Profile-14) и качества жизни в 2,4 раза у 91,2% больных (по опроснику Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire), что свидетельствует о том, что при неэффективности терапевтических мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите пациент должен наблюдаться не только у стоматолога, но и у гастроэнтеролога.

2. Включение в стандартную схему лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, противоязвенной медикаментозной терапии (ОмезД, кларитромицин, амоксициллин) обеспечивает по сравнению с исходными данными уменьшение проявлений рефлюкс-эзофагита у 87,5% больных, а также: достоверное снижение выраженности клинической симптоматики на 24,6% ($p < 0,05$); пародонтологического индекса Рассела - в 2,1 раз ($p < 0,01$) и гигиенического индекса Федорова-Володкиной - в 1,4 раза ($p < 0,05$); стабилизацию перекисного гомеостаза - в среднем на 16,7%; иммунного статуса - в среднем на 17,6% ($p < 0,05$); улучшение стоматологического здоровья в 1,6 раза ($p < 0,05$) и качества жизни в 1,8 раза ($p < 0,05$). Общая эффективность данного метода в сравнении с применением стандартной схемы лечения хронического генерализованного пародонтита (контрольная группа) повышается на 11,5%.

3. Курсовое применение бальнеогрязевых препаратов (Тамбуил - масляный раствор и эссенция пелоидов Тамбуканского озера внутрь и в виде ультрафонофореза) в комплексе со стандартной схемой лечения хронического генерализованного пародонтита и противоязвенной медикаментозной терапией позволяет в сравнении с исходными данными уменьшить проявления рефлюкс-эзофагита у 92,5% больных, а также: снизить интенсивность клинической симптоматики на 39,0% ($p < 0,01$), уменьшить пародонтологический индекс Рассела в 4,1 раз ($p < 0,01$) и гигиенический индекс Федорова-Володкиной в 2,2 раза ($p < 0,01$); улучшить перекисный гомеостаз на 25,9% ($p < 0,05$); иммунный статус на 29,4% ($p < 0,05$); стоматологическое здоровье в 2,4 раза ($p < 0,01$) и качество жизни в 2,0 раза ($p < 0,01$). При этом терапевтическая эффективность разработанного метода в сравнении с применением только стандартной схемы лечения хронического генерализованного пародонтита (контрольная группа) повышается на 11,5%, а при её сочетании с противоязвенной медикаментозной терапией (группа сравнения) - на 22,5% ($p < 0,05$).

4. Анализ отдаленных результатов восстановительного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, показал, что применение бальнеогрязевых препаратов (Тамбуил - масляный раствор и эссенция пелоидов Тамбуканского озера внутрь и в виде ультрафонофореза) в комплексе со стандартной схемой лечения хронического генерализованного пародонтита и противоязвенной медикаментозной терапией по сравнению с исходными данными способствует существенному уменьшению выраженности клинической симптоматики на 23,3% ($p < 0,05$); достоверному снижению пародонтологического индекса Рассела - в 2,1 раз ($p < 0,01$) и гигиенического индекса Федорова-Володкиной - в 1,5 раза ($p < 0,05$); стабилизации эндоскопической картины у 84,3% больных, что обеспечивает увеличение длительности ремиссии до 12 месяцев у 60% больных.

5. Правильность выбранной терапевтической тактики подтверждается данными анализа качества жизни в отдаленные сроки: стоматологическое здоровье в основной группе по опроснику ОНП-14 было лучше на 23,8% ($p < 0,05$) в сравнении с исходными значениями, в группах сравнения и контроля улучшение данного показателя составило 12,4% и 4,6%, соответственно; качество жизни по опроснику GerdQ в сравнении с исходными данными в основной группе улучшилось на 32,2% ($p < 0,05$), в группе сравнения – на 28,0% ($p < 0,05$), в группе контроля - всего 2,0%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При неэффективности терапевтических мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите пациент должен наблюдаться у стоматолога и гастроэнтеролога.

2. Разработанный метод восстановительного лечения хронического генерализованного пародонтита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью позволяет достоверно повысить общую эффективность восстановительного лечения: терапевтическая эффективность комплексного восстановительного лечения в сравнении с применением стандартной схемы лечения хронического генерализованного пародонтита повышается на 22,5% ($p < 0,05$), а при сочетании ее с противоязвенной медикаментозной терапией - на 11,5%.

3. Для восстановительного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью целесообразно использовать следующий комплекс лечения:

- щадяще-тренирующий двигательный режим;
- диетическое питание (основной вариант стандартной диеты);
- введение в переходную складку линкомицина 1,0 с новокаином в течение 5 суток;
- фотофорез геля метрогил дента (с частотой 1 кГц, точки выхода 2 и 3 веточек и проекции ствола тройничного нерва по тридцать секунд, максимальное суммарное время на одну процедуру 15 мин, 6 процедур на курс лечения);
- ОмезД по 1 капс. 2 раза в день за 30 мин до еды в течение 1 мес;
- при выявлении хеликобактериоза - кларитромицин 500 мг 2 раза в день и амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день после еды, в течение 10 дней);
- бальнеопатические грязевые препараты: ультрафонофорез масляного раствора пелоидов области верхней и нижней челюстей интенсивностью $0,2 \text{ Вт/см}^2$, продолжительность 10 мин, на курс № 8 процедур и бальнеогрязевые препараты из иловой сульфидной грязи озера Тамбукан (смесь масляного экстракта и эссенции пелоидов в соотношении 2:1) по 1 десертной ложке 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 21 дня.

4. Учитывая, что имеющиеся при сочетании хронического генерализованного пародонтита и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни нарушения носят достаточно стойкий характер, данная категория больных нуждается в поддерживающих курсах восстановительного лечения (через 10-12 мес).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Тоторкулова, Д.Р. Динамика иммунологических показателей у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с воспалительными заболеваниями полости рта при включении в терапевтический комплекс различных методик грязелечения / Д.Р. Тоторкулова // Цитокины и воспаление. - 2014. - №3. - С. 136-138.

2. Тоторкулова, Д.Р. Ультрафонофорез масляного раствора пелоидов в восстановительном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом / Д.Р. Тоторкулова // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний: сб. матер. II Всерос. науч.-практ. конф. - Сочи, 2014. - С. 240-242.
3. **Карагулов, Х.Г. Состояние цитокинового статуса под воздействием пелоидотерапии при хроническом генерализованном пародонтите в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной области / Х.Г. Карагулов, Д.Р. Тоторкулова // Курортная медицина. – 2014. - № 4. - С. 70-75.**
4. Тоторкулова, Д.Р. Оценка эффективности восстановительного лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с воспалительными заболеваниями полости рта / Д.Р. Тоторкулова // Научный поиск. - 2015. - № 2.3. -С. 64-66.
5. Тоторкулова, Д.Р. Восстановительное лечение больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с воспалительными заболеваниями пародонта / Д.Р. Тоторкулова // Современное состояние санаторно-курортного дела и перспективы его развития: Матер. Юбилейной науч.-практ. конф. с международным участием. Пятигорск, 2015. - С. 78-79.
6. Кайсинова, А.С. Бальнео-гомеопатические грязевые препараты – новое в грязелечении / А.С. Кайсинова, Д.Р. Тоторкулова // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: матер. науч.-практ. конф. с межд. участ. - Ялта, 2015. - С. 162-167.
7. Тоторкулова, Д.Р. Качество жизни у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с воспалительными заболеваниями полости рта при включении в терапевтический комплекс модифицированных пелоидопрепаратов / Д.Р. Тоторкулова // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний: Матер. IV Всероссийской научно-практ. конф. - Сочи, 2016. –С. 449-453.
8. **Текеева, Ф.И. Восстановительное лечение хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Ф.И. Текеева, Д.Р. Тоторкулова, Е.Н. Чалая // Курортная медицина. – 2016. - № 4. -С. 28-32.**
9. **Гайдамака, И.И. Динамика показателей перекисного гомеостаза у больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью под влиянием комплексной пелоидо-, физио- и фармакотерапии / И.И. Гайдамака, А.А. Столяров, Д.Р. Тоторкулова, С.А. Пачин, Л.Н. Шведунова // Курортная медицина. – 2017. - №1. - С. 44-48.**
10. **Амлаев, К.Р. Повышение эффективности восстановительного лечения хронического пародонтита, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с использованием модифицированной пелоидотерапии / К.Р. Амлаев, В.А. Зеленский, Д.А. Доменюк, И.И. Гайдамака, Л.Е. Сторокожко, В.А. Уткин, Д.Р. Тоторкулова / Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2017. - Т.12, № 2. - С. 201-202.**
11. Восстановительное лечение больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, на амбулаторно-поликлиническом этапе: Метод. пособие / А.С. Кайсинова, И.И. Гайдамака, Д.Р. Тоторкулова, А.А. Столяров, С.А. Пачин. – Пятигорск, 2017. – 14 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БГП – бальнеопатические грязевые препараты
ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ПИ – пародонтальный индекс
ПМВ – питьевые минеральные воды
СО – слизистая оболочка

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИГ – индекс гигиены

ИРИ - иммуно-регуляторный индекс

КЖ – качество жизни

КМВ – Кавказские Минеральные Воды

ЛФК - лечебная физическая культура

МВ – минеральная вода

МДА – малоновый диальдегид

НПС – нижний пищеводный сфинктер

ФЭГДС -

фиброэзофагогастроуденоскопия

ХГП – хронический генерализованный пародонтит

GERDQ - Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire

Ig - иммуноглобулин

m - стандартная ошибка

ОНИР-14 - Oral Health Impact Profile

rS - коэффициент ранговой корреляции Спирмена

CD4+ - Т-лимфоциты-хелперы

CD8+ - Т-супрессоры

CD4/CD8 - иммуно-регуляторный индекс

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/