

УДК 616.329-002-02-085:616-008.843.3

© Петрушанко Т.А., Емельянова Н.Ю., 2010

## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ Петрушанко Т.А., Емельянова Н.Ю.

Высшее государственное учебное заведение Украины „Украинская медицинская стоматологическая академия” (г. Полтава); ГУ «Институт терапии им. А.Т.Малой АМН Украины» (г. Харьков)

**Петрушанко Т.А., Емельянова Н.Ю.** Медикаментозная коррекция стоматологических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Украинський морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 90-95.

В статье проанализирована эффективность патогенетического применения в комплексной схеме лечения стоматологических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни препаратов Кальций Д3 Никомед и Мукогена по результатам динамики клинических показателей полости рта и изменения физико-химических свойств ротовой жидкости в динамике 6 месяцев курации пациентов.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, стоматологические проявления, Кальций Д3 Никомед, Мукоген, Контролок, ротовая жидкость.

**Петрушанко Т.А., Емельянова Н.Ю.** Медикаментозна корекція стоматологічних проявів гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 90-95.

У статті проаналізована ефективність патогенетичного застосування у комплексній схемі лікування стоматологічних проявів гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби препаратів Кальцій Д3 Нікомед, Мукогена за результатами динаміки клінічних показників порожнини рота та зміни фізико-хімічних властивостей ротової рідини у динаміці 6 місяців курації хворих.

**Ключові слова:** гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, стоматологічні прояви, Кальцій Д3 Нікомед, Мукоген, Контролок, ротова рідина.

**Petrushanko T.A., Emelyanova N.Y.** Medicinal correction of stomatological syndrome of gastroesophageal reflux disease // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 90-95.

In the article efficiency of nosotropic application is analysed in the complex chart of treatment of stomatological syndrome of gastroesophageal reflux disease of preparations Calcium D3 Nikomed and Mukogen on results the dynamics of clinical indexes of cavity of mouth |Roth| and change of physical and chemical properties a mouth liquid in loud speakers 6 months of treatment patients.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, stomatological syndrome, Calcium of D3 Nikomed, Mukogen, Kontrolok, mouth liquid.

**Вступление.** Актуальность изучения диагностики и лечения стоматологических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) является значимой, поскольку более 70% пациентов с данной патологией пищевода имеют изменения в полости рта. В соответствии с существующим мнением, ГЭРБ представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции пищевода, характеризующееся регулярно повторяющимся забросом (рефлюксом) в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого [1]. В последнее время возросло число фундаментальных работ, в которых приводятся достоверные факты, подтверждающие, что помимо типичных клинических симптомов ГЭРБ, в клинической практике могут встречаться и так называемые «внепищеводные» проявления, которые зачастую ошибочно принимают за другие заболевания [2]. «Внепищеводные» проявления ГЭРБ достаточно многообразны и представлены следующими симптомами:

- кардиальные проявления (боли за грудиной, транзиторные нарушения сердечного ритма и проводимости);
- бронхолегочные проявления (длительный кашель, бронхиальная астма, фиброзирующий альвеолит, аспирационные пневмонии, кровохаркание);
- ларингофарингеальные проявления (осиплость голоса и пароксизмальный ларингоспазм, полипы, язвы и гранулемы голосовых складок, стеноз и злокачественные поражения гортани, ларингит, фарингит, чувство кома в горле, синусит);
- стоматологические проявления, которые можно условно разделить на изменения слизистой оболоч-

ки полости рта, тканей пародонта, зубов, нарушения состава и качества ротовой жидкости [3].

Патогенез стоматологических нарушений при ГЭРБ практически не освещен в литературе. Однако, согласно проведенных собственных исследований патогенетического механизма поражений полости рта при ГЭРБ возникло предположение, что у пациентов с данным заболеванием пищевода изменяется состав и качество слюны, которая, входит в систему предэпителиальной защиты антирефлюксного барьера и играет протективную роль при действии соляной кислоты на ткани и органы полости рта, слизистой пищевода. Слюна является тем фактором, который обеспечивает химический клиренс пищевода и первая контактирует с агрессивными факторами [4,5]. Нейтрализующее и минерализующее свойства слюны во многом обусловлены состоянием кислотно-щелочного равновесия, объективным показателем которого является pH. Водородный показатель смешанной слюны – это главный естественный регулятор гомеостаза минеральных компонентов эмали и динамического равновесия в процессе обмена в системе «эмаль-слюна» [6]. Скорость деминерализации эмали в основном зависит от pH: чем он ниже, тем быстрее идет процесс деминерализации. В норме предэпителиальный барьер слизистой оболочки полости рта осуществляется за счет таких компонентов слюны как K, Ca, Na, PO<sup>4</sup>. По данным проведенных исследований, при ГЭРБ, значение pH смешивается в кислую сторону, что снижает насыщенность слюны кальцием и приводит к растворению эмали (слюна из минерализирующей превращается в деминерализирующую жидкость) [7]. Анализ результатов изучения патологического воздействия кисло-

ты при ГЭРБ указывает о появлении тесной взаимосвязи между нарушениями в моторно-эвакуаторной функции пищевода и поражением в ротовой полости, что позволяет проследить определенную тенденцию последовательности изменений при данной патологии [8-10]. Таким образом, механизм происходящих нарушений в полости рта можно представить в виде схемы (рис.1). Такое видение отдельных звеньев патогенеза стоматологических проявлений ГЭРБ явилось обоснованием для включения в общепринятую схему пациентов с ГЭРБ особой медикаментозной коррекции.

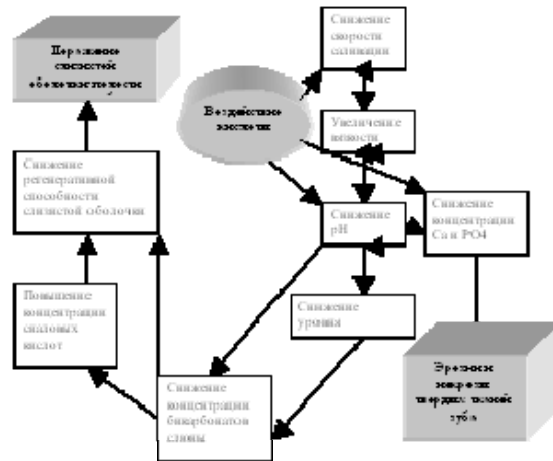


Рис. 1. Схема патогенетических изменений в полости рта у больных ГЭРБ.

Лечение ГЭРБ осуществлялось по общепринятым стандартам, согласно Монреальского соглашения (2005 г.) и Гштадского руководства по лечению ГЭРБ (2008 г.) [11-12]. В соответствии с данными руководствами, основными задачами лечения ГЭРБ являются предотвращение или уменьшение патологического рефлюкса, направленные на снижение повреждающего действия рефлюксата и защиту слизистой оболочки пищевода. В терапии ГЭРБ лидирующую позицию занимают препараты из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП), которые эффективно нормализуют нестимулированную и стимулированную секрецию соляной кислоты. Основными представителями данной группы препаратов являются: «Омепразол», «Эзомепразол», «Пантопразол», «Рабепразол», «Лансопразол». Но, несмотря на достаточный спектр фармакологических средств, применяемых для лечения ГЭРБ невозможно добиться коррекции стоматологических нарушений без дополнительного специального лечения.

**Целью** данной работы явилось изучение эффективности предложенного патогенетического обоснованного способа лечения пациентов со стоматологическими проявлениями ГЭРБ.

**Материалы и методы.** Обследовано 92 пациента с верифицированным диагнозом ГЭРБ. Диагноз ГЭРБ устанавливался гастроэнтерологом на основании Международного консенсуса и стандартов диагностики и лечения МЗ Украины. Среди обследованных было 44 мужчины и 48 женщин. Возраст обследуемых пациентов ограничивался 18-50 годами. Кроме проведения стандартного набора клинических стоматологических обследований (осмотра полости рта, определение индексов гигиены, КПУ,

РМА по Рамта, йодного числа, КПИ, индекса налета на языке и др.) проводили забор ротовой жидкости утром натощак. У пациентов учитывали скорость саливации, вязкость ротовой жидкости. Кислотность смешанной слюны определяли по стандартной методике. Изучалось содержание слюновых кислот в ротовой жидкости, а также концентрация неорганических показателей смешанной слюны ( $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $PO_4^-$ ). Для дальнейшего исследования все пациенты методом случайной выборки были поделены на две группы: пациенты, принимавшие стандартную терапию – ингибитор протонной помпы «Контролок» (контрольная группа) и пациенты, которым дополнительно к «Контролок» назначали препараты «Мукоген» и «Кальций Д3 Никомед» по предложенной нами схеме (основная группа).

В соответствии с рекомендациями Монреальского соглашения и Гштадского руководства по лечению ГЭРБ, Контролок назначался 2 раза в сутки по 40 мг в течение 30 дней. При наличии у пациента желчного рефлюкса дополнительно был рекомендован препарат урсодезоксихолевой кислоты «Урсофальк» по 250 мг 1 раз в сутки на ночь в течение 10-14 дней.

В качестве предложенного нами лечения, впервые, в схему терапии был введен новый препарат Ребамипида «Мукоген» Macleod's Pharmaceuticals Limited, Индия. Выбор данного препарата обусловлен его защитным действием на слизистую оболочку пищевода и полости рта от агрессивного действия соляной кислоты путем влияния на концентрацию бикарбонатов и простагландинов E в ротовой жидкости и стимуляцией регенеративных свойств слизистой. Мукоген стимулирует синтез бикарбонатов с целью нормализации уровня pH, улучшает кровоснабжение слизистой оболочки, способствует заживлению эрозивных поражений слизистой оболочки за счет увеличения количества эпидермального фактора роста. Данный препарат назначался в дозировке по 100 мг 3 раза в сутки в течение 1 месяца [13-16].

С целью регуляции и нормализации обмена кальция и фосфора применяли препарат Кальций Д3 Никомед по схеме:

- пациентам до 40 лет - по 1 т. Кальций Д3 Никомед утром и вечером во время приема пищи в течение 30 дней,

- пациентам после 40 лет - по 1 т. Кальций Д3 Никомед Форте утром и вечером во время приема пищи в течение 30 дней.

Кроме того, по показаниям, пациентам с поражением красной каймы губ проводилась местная медикаментозная обработка (апликации 0,1% раствора химотрипсина, а далее - Леккола). Обязательным являлось проведение во всех группах профессиональной гигиены полости рта, восстановление дефектов твердых тканей зубов некариозного происхождения, при необходимости медикаментозное лечение гиперестезии зубов, санация кариозных поражений, местное лечение имеющихся заболеваний пародонта.

Всем пациентам после проведенного курса терапии была назначена поддерживающая терапия в виде «Контролок» в дозировке 20 мг в сутки. Однако 14 пациентов основной группы и 9 пациентов контрольной группы самостоятельно отменили прием ИПП по причинам не связанными с какими либо

побочными эффектами препарата.

Через полгода после начала лечения пациентам было проведено повторное обследование для оценки изменений показателей в динамике. Эффективность проведенного лечения оценивалась относительно следующих критериев: отсутствие жалоб и улучшение общего состояния обследуемых, отсутствие негативной общей и местной клинической динамики со стороны всего организма и полости рта в том числе, нормализация качественного и количественного состава ротовой жидкости. Все полученные результаты статистически обрабатывались на ПК с помощью лицензионной программы «Microsoft Office Excel 2003».

**Результаты и их обсуждение.** Наиболее частой жалобой, предъявляемой больными ГЭРБ при первом обращении, было ощущение сухости в полости рта, которую отметили 78,85±0,92 % пациентов до лечения. Однако, через месяц после начала терапии жалобы на сухость во рту отмечали пациенты основной группы почти в 3 раза реже, чем в контрольной группе (табл. 1), тогда как через 6 месяцев в основной подгруппе, соблюдавших медикаментозные назначения, эта жалоба была у 25 % лиц, что почти вдвое меньше чем в основной подгруппе, не принимавших поддерживающую терапию и достоверно меньше чем в контрольной подгруппе, где выполнялись все врачебные назначения.

Через 28 дней от начала лечения кислый и/или горький привкус во рту исчез у 69% пациентов основной группы и 37 % контрольной, а спустя 6 месяцев, хотя отмечался рецидив выше указанной жалобы, но предложенная схема лечения позволила

достоверно снизить частоту неприятного привкуса во рту (почти в 3 раза в подгруппе, выполнивших врачебные назначения, и даже в 1,75 раза в подгруппе недисциплинированных пациентов) (см. табл.1). Уменьшилась при этом и частота жалобы на сухость губ, появление на них чешуек (в основной группе в 34 раза, тогда как в контрольной только в 1,9 раза). Как и жалоба на сухость полость рта, сухость губ через 6 месяцев в жалобах у пациентов основной подгруппы, принимавших ИПП, достоверно чаще встречалась по сравнению с показателем сразу после проведенного лечения, но существенно в меньшем проценте, чем у пациентов основной подгруппы, не принимавших ИПП, и особенно всех подгрупп контрольной группы.

Следует отметить, что к концу 4 недели от начала терапии полностью исчезло жжение и онемение языка у пациентов основной группы, однако в группе контроля данный показатель составил 19,6±0,65 %. Через 6 месяцев показательна положительная динамика субъективных изменений со стороны языка у лиц основной группы, особенно в подгруппе, выполняющих медикаментозные назначения.

Если до начала комплексной терапии 90,25±0,99 % пациентов с ГЭРБ отмечали кровоточивость десен различной степени тяжести, то после проведенного лечения в основной группе данная жалоба встречалась в 2 раза реже, а через 6 месяцев ее частота достоверно продолжала снижаться при условии соблюдения всех врачебных рекомендаций. Динамика выше указанной жалобы дифференцированно по степени тяжести и анализируемым подгруппам приведена в таблице 1.

**Таблица 1.** Частота субъективной стоматологической симптоматики пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в динамике лечения (M±m, абс. %)

Группы	Жалобы	Сроки обследования			
		До лечения	После лечения	Через 6 месяцев после лечения	
				Подгруппа выполнивших назначения	Подгруппа невыполнивших назначения
Контрольная группа (46)	Сухость в полости рта	37 (80,4±1,32)	17 (37,0±0,90)	13 (35,1±0,97) N=37	9 (100±3,32) N=9
	Кислый или горький привкус во рту	31 (67,4±1,21)	14 (30,4±0,81)	14 (37,83±1,01) N=37	9 (100±3,32) N=9
	Сухость губ с наличием чешуек на губах	19 (41,3±0,95)	10 (21,7±0,69)	5 (13,51±0,6) N=37	9 (100±3,32) N=9
	Жжение и онемение языка	16 (35,0±0,87)	9 (19,6±0,65)	9 (24,3±0,81) N=37	9 (100±3,32) N=9
	Кровоточивость десен	46 (100±1,47)	24 (52,2±1,06)	24 (64,86±1,32) N=37	9 (100±3,32) N=9
	- при чистке зубов	21 (45,6±0,99)	17 (37,0±0,9)	13 (35,1±0,97) N=37	7 (77,7±2,93) N=9
	- при приеме грубой пищи	21 (45,6±0,99)	6 (13,0±0,53)	6 (16,2±0,66) N=37	1 (11,1±1,11) N=9
- самопроизвольно	4 (8,7±0,43)	1 (2,2±0,22)	5 (13,51±0,6) N=37	1 (11,1±1,11) N=9	
Основная группа (46)	Сухость в полости рта	38 (82,6±1,33)	6 (13±0,53)##	8 (25±0,88)^^ N=32	7 (50±1,89)^^ N=14
	Кислый или горький привкус во рту	35 (76,0±1,28)	3 (6,5±0,38)##	4 (12,5±0,62)^^ N=32	8 (57,1±2,01)^^ N=14
	Сухость губ с наличием чешуек на губах	34 (73,9±1,26) *	1 (2,2±0,22) ##	3 (9,375±0,54) ^ N=32	7 (50±1,89) ^^ N=14
	Жжение и онемение языка	34 (73,9±1,26) *	-	1 (3,12±0,31) ^^ N=32	4 (28,6±1,43) ^^ N=14
	Кровоточивость десен	37 (80,4±1,32) *	12 (26,1±0,75) ##	7 (21,8±0,82) ^^ N=32	10 (71,4±2,25) ^ N=14
	- при чистке зубов	20 (43,47±0,97)	11 (23,9±0,72) #	5 (15,6±0,7) ^^ N=32	4 (28,6±1,43) ^^ N=14
	- при приеме грубой пищи	14 (30,4±0,81)	1 (2,2±0,22) ##	2 (6,25±0,44) ^ N=32	3 (21,4±1,24) N=14
- самопроизвольно	3 (6,5±0,38)	-	-	3 (21,4±1,24) ^^ N=14	

**Примечание:** в данной и последующих таблицах N – количество обследованных через 6 месяцев после лечения; \* - p<0,05, \*\* - p<0,01 - сравнение между основной и контрольной группами до лечения; # - p<0,05, ## - p<0,01 - сравнение показателей непосредственно после лечения основной и контрольной группы; ^ - p<0,05, ^^ - p<0,01 - сравнение показателей через 6 месяцев после лечения основной и контрольной группы.

Данные клинического объективного обследования показали, что проведенное лечение привело к снижению распространенности эксфолиативного хейлита, десквамативного глоссита, а также сухости губ, отека языка как у пациентов основной, так и контрольной групп, но через 6 месяцев в основной под-

группе пациентов, выполняющих все медикаментозные назначения, изучаемые показатели были достоверно ниже, как по сравнению с контрольной подгруппой, так и при сопоставлении с данными лиц основной подгруппы, но не принимавших поддерживающую дозу ИПП (табл. 2).

**Таблица 2.** Объективные изменения красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в динамике лечения (M±m, абс. %)

Группы	Объективные изменения	Сроки обследования			
		До лечения	После лечения	Через 6 месяцев после лечения	
				Подгруппа выполнявших назначения	Подгруппа невыполнявших назначения
Контрольная группа (46)	Сухость губ	33 (71,7±1,24)	10 (21,7 ±0,69)	13 (35,1±0,97) N=37	9 (100±3,32) N=9
	Эксфолиативный хейлит	18 (39±0,92)	8 (17,4±0,61)	5 (13,51±0,6) N=37	3 (33,3±1,92) N=9
	Отек языка	26 (56,5±1,11)	8 (17,4±0,61)	8 (21,62±0,76) N=37	9 (100±3,32) N=9
	Десквамативный глоссит	14 (30,4±0,81)	3 (6,5±0,38)	3 (8,1±0,47) N=37	4 (44,4±2,21) N=9
Основная группа (46)	Сухость губ	34 (73,9%±0,1,26)	1 (2,2±0,22) ##	2 (6,25±0,44) ^^ N=32	7 (50,0±1,89) ^^ N=14
	Эксфолиативный хейлит	19 (41,3%±0,95)	7 (15,2±0,57) #	1 (3,12±0,31) ^^ N=32	6 (42,8±1,74) ^^ N=14
	Отек языка	28 (60,8%±1,15)	4 (8,7±0,43) ##	3 (9,375±0,54) ^^ N=32	8 (57,1±1,92) ^^ N=14
	Десквамативный глоссит	20 (43,47±0,97) *	1 (2,2±0,22) ##	-	5 (35,7±1,59) ^^ N=14

Поскольку, индексы распространенности и интенсивности кариозного процесса не менялись за период проводимой терапии, то эти показатели не приведены в статью.

Регрессия воспалительных изменений в тканях пародонта через 1 месяц после начала комплексного лечения подтвердилась результатами клинических и индексных показателей. На фоне проведенной терапии отмечено улучшение состояния тканей пародонта, уменьшение жалоб и выраженности воспалительных изменений. Индексные

показатели состояния тканей пародонта у пациентов основной группы существенно улучшились через 28 дней проведенной терапии и практически не ухудшились через 6 месяцев у пациентов в подгруппе, выполнявших поддерживающую терапию. В контрольной подгруппе также исходное лечение снизило значения числа Свракова, индексов РМА и КПИ, но спустя полгода в подгруппе пациентов, принимавших поддерживающий курс Контролока, изученные показатели были достоверно выше, чем в аналогичной основной подгруппе (табл. 3).

**Таблица 3.** Индексные показатели тканей пародонта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в динамике лечения (M±m)

Группы	Индексные показатели	Сроки обследования			
		До лечения	После лечения	Через 6 месяцев после лечения	
				Подгруппа выполнявших назначения	Подгруппа невыполнявших назначения
Контрольная группа (46)	Число Свракова	1,92±0,20	1,272±0,120	1,35±0,19 N=37	2,71±0,55 N=9
	РМА, %	26,37±0,76	20,565±1,069	23,7±0,80 N=37	26,34±1,71 N=9
	КПИ, баллы	1,347±0,17	0,804±0,090	1,19±0,18 N=37	1,25±0,37 N=9
Основная группа (46)	Число Свракова	2,128±0,22	0,928±0,084 #	0,9±0,17 ^^ N=32	1,74±0,35 ^^ N=14
	РМА, %	25,75±0,75	16,97±0,918 #	16,75±0,72 ^ N=32	19,75±1,19 ^^ N=14
	КПИ, баллы	1,228±0,16	0,467±0,067 #	0,655±0,14 ^^ N=32	1,08±0,28 N=14

При этом распространенность катарального гингивита на фоне предложенного лечения уменьшилась на 26,1 %, а гипертрофического – на 13,1 %, тогда как в контрольной группе - только катарального на 23,9 % (табл.4).

Выраженная положительная динамика выявлена и через 6 месяцев по распространенности гипертрофического гингивита в основной подгруппе больных, выполняющих врачебные назначения. Следует отметить существенный рост за этот период частоты гипертрофического гингивита до 51,35±1,18 % в контрольной подгруппе лиц, принимавших дополнительно ИПП.

Если до лечения у 4-х пациентов основной группы генерализованный пародонтит отмечался в фазе

обострения (отек и гиперемия мягких тканей пародонта, выраженная кровоточивость десны при зондировании, гнойно-серозное отделяемое из пародонтальных карманов, патологическая подвижность зубов), то через 1 месяц после лечения воспалительные изменения были купированы. У пациентов основной подгруппы, выполняющих врачебные назначения, при клиническом исследовании через полгода выявлено стойкое динамическое улучшение в отличие от аналогичной подгруппы контрольной группы. При подсчетах десневых и пародонтальных индексов у пациентов обеих групп, самостоятельно отменивших лечение, наблюдается тенденция к их увеличению и ухудшению клинической ситуации в пародонте.

**Таблица 4.** Распространенность заболеваний тканей пародонта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в динамике лечения (M±m, абс, %)

Группы	Заболевания тканей пародонта	Сроки обследования			
		До лечения	После лечения	Через 6 месяцев после лечения	
				Подгруппа выполнявших назначения	Подгруппа невыполнивших назначения
Контроль-ная группа (46)	Катаральный гингивит	19 (41,3±0,95)	8 (17,4±0,61)	34 (91,89±1,57) N=37	2 (22,2±1,57) N=9
	Гипертрофический гингивит	9 (19,5±0,95)	9 (19,6±0,65)	19 (51,35±1,18) N=37	1 (11,1±1,11) N=9
	Пародонтит	8 (17,4±0,61)	8 (17,4±0,61)	8 (21,6±0,76) N=37	5 (55,5±2,48) N=9
Основная группа (46)	Катаральный гингивит	17 (37,0±0,90)	5 (10,9±0,49) #	5 (15,6±0,7) ^^ N=32	8 (57,1±1,92) ^^ N=14
	Гипертрофический гингивит	11 (24,0±0,72)	5 (10,9±0,49) ##	1 (3,12±0,31) ^^ N=32	4 (28,6±1,43) ^^ N=14
	Пародонтит	5 (10,8±0,48)	5 (10,9±0,49) #	2 (6,25±0,44) ^^ N=32	4 (28,6±1,43) ^^ N=14

Отмечена положительная динамика показателей ротовой жидкости на фоне проведенного лечения. Результаты исследования отдельных физико-

химических показателей ротовой жидкости у пациентов с ГЭРБ до и после лечения представлены в таблице 5.

**Таблица 5.** Физико-химические показатели ротовой жидкости у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в динамике лечения (M±m)

Группы	Показатели ротовой жидкости	Сроки обследования			
		До лечения	После лечения	Через 6 месяцев после лечения	
				Подгруппа выполнявших назначения	Подгруппа невыполнивших назначения
Контроль-ная группа (46)	Скорость саливации, мл/мин	0,29±0,08*	0,35±0,018	0,37±0,16 N=37	0,18±0,14 N=9
	Вязкость, усл.ед.	5,15±0,33	4,36±0,29	5,3±0,62 N=37	6,1±0,82 N=9
	pH	6,2±0,37	6,66±0,07	6,5±0,68 N=37	6,1±0,82 N=9
	Силаовые кислоты, мг/л	38,2±0,91	32,5±0,59	33,4±1,54 N=37	40,0±2,1 N=9
	K <sup>+</sup>	14,5±0,56	17,4±0,4	14,8±1,03 N=37	14,77±1,28 N=9
	Ca <sup>2+</sup>	0,405±0,09	0,49±0,023	0,425±0,17 N=37	0,365±0,2 N=9
	Na <sup>+</sup>	12,73±0,53	14,20±0,3	13,2±0,97 N=37	12,20±1,16 N=9
	PO <sup>4-</sup>	4,78±0,32	5,10±0,12	4,55±0,57 N=37	4,95±0,74 N=9
Основная группа (46)	Скорость саливации, мл/мин	0,24±0,07 *	0,48±0,019 ##	0,47±0,12 ^^ N=32	0,39±0,17 ^ N=14
	Вязкость, усл.ед.	5,47±0,34	3,53±0,21 #	3,5±0,33 ^ N=32	3,70±0,51 ^^ N=14
	pH	6,2±0,37	6,9± 0,39 #	6,8±0,46 ^ N=32	6,48±0,68 N=14
	Силаовые кислоты, мг/л	36,8±0,89	26,1±0,53 #	27,0±0,92 ^ N=32	35,40±1,59 ^ N=14
	K <sup>+</sup>	14,43±0,56	16,8±0,6	16,6±0,72 ^ N=32	15,8±1,06 N=14
	Ca <sup>2+</sup>	0,416±0,10 *	1,470±0,104 ##	1,45±0,21 ^^ N=32	1,10±0,28 ^^ N=14
	Na <sup>+</sup>	12,86±0,53	16±0,5 #	16,2±0,71 ^ N=32	14,30±1,01 N=14
	PO <sup>4-</sup>	4,53±0,31	6,96±0,15 ##	6,7±0,46 ^^ N=32	5,20±0,61 N=14

Так до проведенного лечения скорость саливации в среднем у больных ГЭРБ составляла 0,267±0,05 мл в минуту, что значительно ниже показателей нормы. Вязкость ротовой жидкости также отличалась от нормальных показателей в сторону повышения. Дополнительное применение в комплексной общей терапии Кальций Д3 Нико-мед и Мукогена способствовало нормализации скорости саливации, вязкости и pH ротовой жидкости, содержания в ней силаовых кислот, концен-

трация неорганических показателей смешанной слюны (Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, PO<sup>4-</sup>). Характерно, что через 6 месяцев при соблюдении всех рекомендаций у пациентов основной группы все анализируемые показатели ротовой жидкости были достоверно лучшими, чем в аналогичной подгруппе контрольной группы.

**Выводы:**

1. Таким образом полученные результаты обследования пациентов с ГЭРБ на фоне стан-

дартной и предложенной комплексной терапии показали преимущество патогенетически обоснованного нами лечения изменений в ротовой полости. Дополнительное введение в комплексную схему лечения Мукогена и Кальция Дз Никомед способствовало стабилизации положительной динамики субъективных и объективных изменений в полости рта в течение 6 месяцев.

2. Выявленные клинические изменения стоматологического статуса у больных основной группы согласуются с нормализацией у них физико-химических показателей ротовой жидкости.

3. Следовательно, дополнительное назначение к стандартной терапии ГЭРБ препаратов, которые обеспечивают защиту слизистой оболочки полости рта от агрессивного воздействия соляной кислоты, оказывают регенеративное действие и способствуют нормализации уровня pH в полости рта, минерального обмена является адекватным, целесообразным и эффективным.

4. Перспектива исследований в данном направлении раскрывает новые возможности разработки патогенетических подходов к профилактике и лечению стоматологических проявлений ГЭРБ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гриневич В.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ее внепищеводные проявления: современное представление о диагностике и лечении / В.Б. Гриневич, О.А. Саблин. - СПб.: Береста, 2004. - С. 5-52.
2. Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В. Маев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2005. - № 5. - С. 56-67.
3. Маев И.В. Стоматологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В. Маев, Г.М. Барер, Г.А. Бусарова [и др.] // Клиническая медицина. - 2005. - № 11. - С.15-17.
4. Титтат Г. Патогенез гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г. Титтат // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. - 2004. - № 5. - С.8.
5. Пожарицкая М.М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта. Ксеростомия: метод. пособие / М.М. Пожарицкая.-М.:ГОУВУНМЦ РЗ РФ., 2002. - 48 с.
6. Kaczmarek H. Salivary flow Rate, pH buffering capacity and esophageal ph-metry results in GERD patients / H. Kaczmarek, E. Solman, D. Wasko-Czopnik // Dental and Medical Problems. - 2007. - Vol. 44, № 4. - P. 439-444.
7. Пятаева А.Н. Физико-химические методы исследования смешанной слюны в клинической и экспериментальной стоматологии / А.Н. Пятаева, В.Г. Сунцов, В.А. Дистель, В.Д. Вагнер. - Омск, 2001. - 121 с.
8. Шатохина С.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости: диагностические возможности / С.Н. Шатохина, С.Н. Разумова, В.Н. Шабалин // Стоматология. - 2006. - № 4. - С.45-47.
9. Еричев И.В. Саливадиагностика в характеристике состояния зубных рядов: Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Краснодар, 2004. - 18 с.
10. Борисенко А.В. Индексная оценка интенсивности воспалительных и деструктивных изменений в тканях пародонта при генерализованном пародонтите / А.В. Борисенко, А.Г. Ткаченко // Современная стоматология. - 2005. - № 1. - С.64.
11. Theo Scholten Long-term management of gastroesophageal reflux disease with pantoprazole // Therapeutics and Clinical Risk Management. - 2007. - Vol. 3(2). - P. 231-240.
12. Старостин Б.Д. «Step in» терапия при ГЭРБ / Б.Д. Старостин // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2003. - № 2-3. - С.158(591).
13. Особливості гострої ерозивно-виразкової уражень слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки під впливом ребаміпиду / О.І. Федів, В.М. Багрий, В.В. Труш, Л.М. Гресько // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 3. - С. 53-56.
14. Bamba H. Effect of Rebamipide on prostaglandin receptor mediated increase of inflammatory, cytokine production by macrophages / H. Bamba, S. Ota, A. Kato // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2003. - Vol. 18, Suppl. 1. - P. 113-118.
15. Genta R.M. The role of Rebamipide in the management of inflammatory disease of the gastrointestinal tract / R.M. Genta // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2003. - Vol. 18, Suppl. 1. - P. 8-13.
16. Rebamipide, a gastro-protective and anti-inflammatory drug, promotes gastric ulcer healing following eradication therapy for Helicobacter pylori in a Japanese population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / A. Terano, T. Arakawa, T. Sugiyama [et al.] // J. Gastroenterol. - 2007. - Vol. 42, № 8. - P. 690-693.

Надійшла 14.10.2010 р.

Рецензент: проф. Т.П.Тананкіна