

МОЗ УКРАЇНИ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

РОЖКО М.М., КЕРЗЮК О.П., КІНДРАТ Г.В.

**ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА
УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ
РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПАЦІЄНТІВ
ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ
РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ**

МОНОГРАФІЯ

Івано-Франківськ
2025

УДК: 616.314-085+616.314084+616.31+616.364
Р63

Рекомендовано до друку Вченою радою Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 1 від 28.01.2025 р.)

Автори:

РОЖКО Микола Михайлович – член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, Лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор кафедри стоматології ПО ІФНМУ.

КЕРЗЮК Оксана Петрівна – доктор філософії, асистент кафедри стоматології ПО ІФНМУ.

КІНДРАТ Ганна Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології ПО ІФНМУ.

Рецензенти:

Каськова Людмила Федорівна – доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України, завідувачка кафедри дитячої терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету МОЗ України, м. Полтава

Гевкалюк Наталія Олександрівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль.

Рожко М. М.

Р63 Лікування та профілактика уражень слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою / Рожко М.М., Керзюк О.П., Кіндрат Г.В. – Івано-Франківськ: Видавництво ІФНМУ, 2025, 124 с.

ISBN 978-966-8288-57-9

Монографія присвячена вивченню розробці актуального наукового завдання щодо діагностики, лікування та профілактики захворювань СОРП у пацієнтів, які хворіють на ГЕРХ. Запропоновано лікувально-профілактичний комплекс для лікування та профілактики захворювань СОРП при захворюваннях на ГЕРХ при пониженій та підвищеній кислотності шлункового соку. Проаналізовано ефективність проведеного лікування за запропонованим лікувально-профілактичним комплексом.

Відтворення всієї книги чи її частини будь-якими засобами чи у будь-якій формі, в тому числі інтернету, без письмового дозволу авторів забороняється.

ISBN 978-966-8288-57-9

© Рожко М.М., Керзюк О.П.,
Кіндрат Г.В., 2025.

© Івано-Франківський національний
медичний університет, 2025.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ТА ТЕРМІНІВ	6
ПЕРЕДМОВА	7
ЗАХВОРЮВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ	9
Сучасні уявлення про гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та її зв'язок з ротовою порожниною	9
Стан органів ротової порожнини у пацієнтів при захворюванні на гастроєзофагеальну хворобу	17
Комплексний підхід до профілактики та лікування захворювань ротової порожнини	26
ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ	30
Характеристика груп дослідження	30
Клінічні методи обстеження	34
Індексна оцінка стану ротової порожнини	34
Гігієнічний стан ротової порожнини за спрощеним індексом Гріна-Вермільона	34
Вивчення неспецифічної резистентності ротової порожнини	35
Рівень гігієни язика	36
Лабораторні методи	37
Бактеріоскопічне дослідження	37
Визначення поліпептидного гормону – мотиліну в крові	37
Дослідження мінерального обміну: кальцій, кисла та лужна фосфатази	37
Визначення вмісту кальцію (Ca)	37
Визначення активності лужної фосфатази	38
Визначення активності кислої фосфатази	39

Визначення ферментів антиоксидантного захисту	39
Визначення активності каталази	39
Визначення супероксиддисмутази (СОД)	40
Дослідження мікробіоценозу слизової оболонки ротової порожнини	40
Визначення рН ротової рідини	41
Вивчення мікрокристалізації ротової рідини	42
Комплекс для профілактики та лікування змін слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою	42
Статистична обробка	49
СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ	50
Розповсюдженість захворювань слизової оболонки ротової порожнини при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі	50
Поширеність захворювань слизової оболонки ротової порожнини при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі залежно від виду рефлюксу	51
Індексна оцінка стану гігієни ротової порожнини в обстежених пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою	54
Роль мотиліну та його вплив на захворювання ротової порожнини при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі	57
Рівні рН ротової рідини у пацієнтів із захворюваннями на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу	59
Стан мікробіоценозу слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою	61

Вивчення мікрокристалізації слини ротової порожнини	67
Показники мінерального обміну в ротовій рідині у групах обстеження	68
Рівні каталази та супероксиддисмутази у хворих на гастроезофагеальну хворобу	71
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ	73
Гігієнічний стан ротової порожнини після проведеного комплексного лікування	73
Біохімічні показники ротової порожнини у пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою після комплексного лікування	78
Порівняльна характеристика змін текстур мікрокристалів слини у пацієнтів із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою у групах спостереження	85
Вплив комплексного лікування на стан мікробіоценозу слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів з ГЕРХ	88
Клінічні випадки	94
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	107
ДОДАТОК	122

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ТА ТЕРМІНІВ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ГЕР – гастроезофагіальний рефлюкс
ГЕРХ – гастроезофагеальна хвороба
ІП – індекс постійності
КФ – кисла фосфатаза
ЛФ – лужна фосфатаза
ММС – мігруючий моторний комплекс
ПР – популяційний рівень
РЕ – рефлюксний езофагіт
СОД – супероксиддисмутаза
СОРП – слизова оболонка ротової порожнини
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ННС – нижній стравохідний сфінктер
ОНІ-S – індекс гігієни Грін-Вермільйона
Са – кальцій

ПЕРЕДМОВА

Аналіз даних фахової літератури свідчить про розмаїття захворювань органів ротової порожнини та їх тісний взаємозв'язок із загальносоматичними захворюваннями. Усе це пов'язано зі значною різноманітністю, поширеністю, складністю діагностики та лікування. Дані наукових досліджень свідчать, що ураження слизової оболонки ротової порожнини є мультифакторним та виникають на тлі патології різних органів та систем, а особливо при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а саме при ГЕРХ [10, 12, 25, 26].

У даний час при сучасній діагностиці ГЕРХ крім клінічних, інструментальних методів діагностики захворювання необхідною складовою є обстеження таких пацієнтів у лікаря-стоматолога, враховуючи, що ротова порожнина тісно взаємопов'язана з органами ШКТ внаслідок морфофункціональної схожості слизової оболонки ротової порожнини та шлункового тракту [15, 29, 34]. Слизова оболонка ротової порожнини (СОРП) є досить потужним рецепторним полем, яка сприймає рецепторні впливи всього організму, тому що рецептори, які знаходяться в ротовій порожнині є сильним джерелом рефлексів, які впливають на секреторну та моторну функцію шлунково-кишкового тракту [80, 86]. За даними різних авторів частота поширення захворювань ротової порожнини при ГЕРХ коливається від 15 % до 80,4 %. Їх вираженість залежить від ступеня тяжкості основного захворювання та віку хворого. Ураження слизової оболонки ротової порожнини, які виникають на тлі загальносоматичних захворювань, досить поширені серед осіб молодого віку, що становить медико-соціальну проблему.

Основними змінами в ротовій порожнині при захворюваннях на ГЕРХ є патологічне ураження СОРП, а саме червоної облямівки губ, язика, тканин пародонту.

Вираженість зазначених змін в ротовій порожнині тісно пов'язана з тривалістю перебігу, тяжкістю і ступенем компенсації при лікуванні ГЕРХ [8,9,23].

З метою ефективного лікування проявів даного захворювання у ротовій порожнині використовується комплексний підхід для вирішення даної проблеми, що полягає у покращенні гігієнічних, біохімічних показників, покращення мікрофлори в ротовій порожнині [54, 64].

У даній монографії пропонується комплексне лікування ротової порожнини при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі необхідність застосування лікарських середників, які в першу чергу спрямовані на нормалізацію мікробіоценозу ротової порожнини, володіють широким спектром протизапальної дії, покращують власне функціонування СОРП, мають в'язучі, обволікаючі та антацидні властивості [19, 20, 24].

ЗАХВОРЮВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ

Сучасні уявлення про гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та її зв'язок з ротовою порожниною

Аналіз даних фахової літератури свідчить про розмаїття захворювань слизової оболонки ротової порожнини та їх тісний взаємозв'язок із загальносоматичною патологією. Незважаючи на велику кількість проведених досліджень, розробку нових методів діагностики та лікування, захворюваність ротової порожнини має тенденцію на зростання. Так з метою ефективного лікування захворювань слизової оболонки ротової порожнини застосовується комплексний підхід у лікуванні, що полягало у вирішенні складних завдань.

ГЕРХ – хронічне захворювання, яке проявляється симптомами запалення дистальних відділів стравоходу, що зумовлене порушеннями моторно – евакуаторної функції гастроєзофагеальної зони, яка характеризується спонтанними закидами шлункового або дуоденального вмісту в стравохід [8,9,10,12,18,25,26,47,62]. Основною причиною розвитку є порушення функціонування нижнього стравохідного сфінктера (НСС), тобто, недостатність, яка зумовлена: зниженням функції фізіологічного антирефлюксного бар'єру (через первинне зменшення тиску в НСС, збільшення кількості епізодів його спонтанного розслаблення); ослаблення фізіологічного кліренсу стравоходу (через зменшену кількість нейтралізуючої дії слини, бікарбонатів стравохідного слизу і пригнічення перистальтики); неспроможність слизової оболонки стравоходу протистояти ушкодженню; порушення спорожнення шлунку. Найбільш поширеним фактором розвитку ГЕРХ є стрес, ожиріння, куріння, тривалі нахили тулуба. Особливої актуальності ГЕРХ набула в останній період часу серед провідних науковців світу і України через різке збільшення кількості хворих, котрі звертаються зі скаргами та клінічними проявами вказаної хвороби, які важко піддаються діагностиці та розпізнаванню [15,29,34,65,67,71].

За різними епідеміологічними даними, розповсюдженість ГЕРХ у країнах Західної Європи та Північної Америки виявлено

від 30 до 40 % у населення, яке було обстежено, дискомфорт у ротівій порожнині відчують біля 10 % хворих і тільки приблизно 2 % хворих отримають патогенетичну терапію від ГЕРХ. В Японії, де обстеження стравоходу та шлунку є обов'язковим, відсоток діагностування езофагітів становить приблизно 16,5% від пацієнтів, яких обстежили [5]. Джерела науково-медичної інформації подають інші дані про зростання частоти діагностик рефлюкс-езофагітів (РЕ) з 3,1 % до 16,0 % [80,86,156,154]. За їхніми даними дана патологія зростає з віком, досягаючи піку у хворих понад 50 років. В середньому ГЕРХ діагностують приблизно 5 випадків на 1000 населення на рік серед населення світу [28,117]. В Україні тільки, починаючи з 2009 року, розпочали власне процедуру реєстрації ГЕРХ на державному рівні, але ці дані не є точними і складають приблизно 10 випадків на 1000 дорослого населення [44,50]. За даними науковців, які вивчають дану проблему, поширеність даної патології складає приблизно від 11,1 % до 30 % [52,58,59,72]. У той же час існує думка про те, що цей відсоток може бути значно вищим, адже десь біля 25 % хворих, які страждають на ГЕРХ займаються лікуванням в домашніх умовах і не звертаються за спеціалізованою допомогою. Однією з причин незвернення є безсимптомний перебіг даного захворювання [60,61].

ГЕРХ — це захворювання, яке має хронічний перебіг з довготривалим, часто рецидивуючим перебігом, що значно погіршує якість життя хворого. Проте значення цієї патології недооцінюють як пацієнти, так і лікарі. Значна частина пацієнтів лікуються самостійно. В Україні діагноз ГЕРХ встановлюють тільки за наявності ендоскопічних змін у стравоході. Справжня поширеність захворювання вивчена мало. Все це пов'язано з наявністю атипових та типових клінічних проявів: від періодичної печії до тяжких ускладнень рефлюкс-езофагіту, що призводить до госпіталізації (близько 5 % пацієнтів) [21,23,40,73,153,165,176]. ГЕРХ деколи порівнюють із прихованими симптомами, які не проявляються відразу, а це пацієнти з періодичною печією, що не викликає занепокоєння і не є причиною звернення за медичною допомогою (70-80 % випадків). Приблизно 25 % хворих лікуються в домашніх умовах при тому, що вже страждають рефлюкс-езофагітом, який ще має нескладний перебіг. Пацієнти з ускладненнями (кровотечі, стриктури стравоходу, стравохід Барретта), біля 5 % хворим необхідна госпіталізація, тому що прояви хвороби різко проявляються.

На 6-му Європейському об'єднаному гастроентерологічному тижні у Великій Британії прийнято рішення про те що «XX століття – століття виразкової хвороби шлунку, а XXI – століття ГЕРХ» [8,9,23,65]. Таке визначення, якраз і вказує на ту проблему, до якої прикута увага лікарів земної кулі. Як підтвердження цьому у жовтні 1997 року у Генвалі (Бельгія) на конгресі з проблем гастроентерології ГЕРХ визнано як самостійну одиницю захворювання[125].

У доповіді «Монреальське визначення та класифікація гастроезофагеальної рефлюксної хвороби», яка була опублікована у 2006 році, було чітко дано визначення патологічному стану ГЕРХ «як стану, що розвивається, коли рефлюкс вмісту шлунку викликає появу тривожних симптомів у пацієнта і / або розвиток ускладнень»[90]. ГЕРХ має певні, тільки наявні при цій хворобі, симптоми, а саме печії та найбільш поширеним ускладненням – рефлюкс-езофагіт [61,77,156,164]. Гастроезофагеальний рефлюкс – це закидання вмісту шлунка в стравохід [62,77,78,79]. Характерним проявом рефлюксу у здорових людей є закид вмісту шлунку в стравохід, але при цьому не викликає побічних явищ, і тільки в разі появи характерних симптомів при ушкодженні стравоходу, можна передбачати про наявну гастроезофагальну хворобу.

Гастроезофагеальна хвороба – визначення, яке дає ВООЗ – захворювання, яке протікає з хронічним перебігом, приводить до порушення евакуаторної функції гастроезофагеальної зони і до закидання у стравохід шлункового та дуоденального вмісту з регулярним або спонтанним характером, що в кінцевому результаті приводить до ушкодження дистального відділу стравоходу та появою патологічних змін, які проявляються ерозивно-виразковими, катаральними або функціональними порушеннями [41,84,87,88,106,112,119,152]. До сьогоднішнього дня вченим не вдалося встановити причину виникнення хвороби, на думку багатьох дослідників вважається, що це пов'язано, можливо, з будовою та функціонуванням внутрішніх органів.

Завдяки хвилеподібним скороченням, подрібнена їжа з ротової порожнини просувається через стравохід у шлунок. За анатомічною будовою в нижній частині стравоходу, де він переходить у шлунок, розташований нижній стравохідний сфінктер. Процес подрібнення та процес ковтання призводить до розслаблення нижнього сфінктера і таким чином подрібнена і первинно оброблена їжа потрапляє в

шлунок, відповідно наступний етап це скорочення сфінктера і створюються умови, які попереджають зворотній рух їжі і шлункового соку назад в стравохід [44,47].

При порушенні функції в роботі нижнього сфінктера, а це є основним симптомом при гастроєзофагеальній хворобі, створюються умови для зворотного руху вмісту шлунку назад в стравохід, результатом чого є ушкодження слизової оболонки стравоходу.

Поява і частота рефлюксу призводить до ускладнень з боку слизової стравоходу, немале значення має вміст рефлюктату та функціональний стан м'язів стравоходу. Стрес, вагітність, жирна та гостра їжа, кава, шкідливі звички, паління та вживання алкоголю сприяють розвитку ГЕРХ.

Поширеність ГЕРХ, включаючи її неерозивну форму – ГЕРХ, протягом вже довгого проміжку часу залишається на високому рівні і сягає 40-50% у населення зрілого віку з тенденцією до зростання таких основних симптомів як печії і ерозивного езофагіту до 20 % у населення промислово розвинутих країн, зокрема, США та країнах Європейського союзу, що парадоксально, у Китаї всього у 2,5 % та Кореї 3,5 %, що вчені пояснюють національними традиціями харчування. Проведене опитування показало дуже цікаві результати, так щоденно відчувають симптоми ГЕРХ біля 4-10 % опитаних, щотижня – 20-30% і кожного місяця приблизно 50 % опитаних респондентів [19,20,24,28,117,123].

На сьогодні достеменно ще не встановлено, яку саме роль відіграє вміст шлунку, який повертається в стравохід, а ще точніше його компоненти, відомо, що одночасний вміст в їжі соляної кислоти та пепсину призводить до патологічних змін стінки стравоходу аж до виникнення ерозивних уражень та появи кровотеч, а в подальшому до виникнення та прогресування некротичних процесів на рівні клітин та слизової оболонки стравоходу [89,119,124].

У доступній науково-методичній літературі, за даними, як зарубіжних, так і вітчизняних вчених, є багаточисельні посилання та думки про патогенез розвитку ГЕРХ і механізму появи і на сьогодні немає консолідованої точки зору, що є основною причиною і науковим механізмом у розвитку ГЕРХ [113,116].

Стравохідні скарги обумовлені довготривалим впливом на слизову оболонку шлунка кислоти ($\text{pH} < 4$) та пепсину, але головним фактором залишається інтенсивність, частота, тривалість кис-

лотних закидів[87,89]. До них відносяться: печія, відрижка кислим вмістом, закидання вмісту шлунку в стравохід, болі в загрудинній ділянці та біль у верхній частині живота. Основний клінічний симптом, який вказує на наявність ГЕРХ, – це безумовно печія, яка порушує загальний стан людини. Саме болі в грудях, в їх центральній частині є основним клінічним проявом ГЕРХ, які збуджуються печією. При цьому може спостерігатися кисла відрижка. Внаслідок якого порушується: сон, трудова діяльність. Даний симптом зустрічається у 83% хворих. Кисла відрижка спостерігається у 50% хворих на ГЕРХ, що супроводжується неприємним присмаком у ротовій порожнині. Біль у загрудинній ділянці, яка віддає у ліву половину і деколи провокує кардіальні симптоми – це один із проявів ГЕРХ. На ранніх стадіях захворювання проявляється наявність дисфагії, яка проявляється у 20% хворих. Біль в епігастрії проявляється при вживанні їжі та нахилу тулуба вперед. Хворі, які страждають ГЕРХ в основному виявляли скарги, які стосувалися проявів хвороби типових для стравоходу та позастравохідних ознак, поява їх і характер з'явилися приблизно через 1,5 години після вживання їжі, нерідко вказані симптоми проявлялися вночі і хворі відмічали зменшення больових відчуттів після вживання їжі, яка мала лужний вміст або прийому лікарських середників, направлених на зменшення кислотного впливу у шлунку. Хеморецептори слизової оболонки стравоходу є чутливими до вмісту, який закидається з шлунку і, як наслідок, є поява печії. Із метою уточнення наявності у хворого ГЕРХ рекомендують використовувати розроблений ГЕРХ-опитувальник [28,66,169,170]. Вміло проведене опитування хворого та отримання в результаті позитивних відповідей сягає до 85 % достовірності, що має підтвердження ще і в результаті клінічних обстежень при ендоскопії по виявленню ерозивного езофагіту і як додатковий аргумент проведення добової рН-метрії. Лікар, який проводить обстеження на першому етапі може скористатися опитувальником, який запропоновано, за допомогою якого в балах можна оцінювати ступінь печії та її прояви, і як на це реагує хворий. Визначальна роль в цьому процесі належить лікарю, адже він має в'яснити, чому є поступове зменшення проявів печії та, особливо, виникнення дистрофії, що має насторожити лікаря про загрозу розвитку раку стравоходу. Хворі, які страждають на ГЕРХ у більшості випадків, а це приблизно 65 % від діагностованих уже з хворобою, скаржаться на біль за

грудною кліткою, яка віддає в ділянку лопатки, ділянку шиї, зокрема, в нижню щелепу, в ліву половину грудної клітки і, що характерно, що біль посилюється, коли хворий знаходиться в положенні лежачи, що є добрим диференційним признаком, який відрізняє від серцевого болю і вказує на можливу наявність рефлюксозофагіту [21,78,79,81].

Практикуючі лікарі у своїй роботі за рекомендаціями мають враховувати такі симптоми при постановці діагнозу ГЕРХ та при наявності закиду вмісту шлунку в стравохід та наявність в стравоході компонентів шлункового вмісту від секреції шлункового соку та його впливу на слизову стравоходу і провацій дуоденогастроєзофагального рефлюксу при впливі на ці процеси ліків, які посилюють секрецію, поєднання багатьох симптомів, які пов'язані із захворюванням та дискоординацією синхронної роботи шлунку та нижнього дуоденального сфінктера і стравоходу і тими негативними наслідками, які в кінцевому результаті приведуть до ускладнень у ротовій порожнині. Важливо мати інформацію про причини, які передували виникненню основного захворювання, це, насамперед, хвороби гепатобіліарної системи, порушення режиму харчування і, як наслідок, ожиріння та його наслідки, а також місце у виникненні ГЕРХ печії та станом печінки і шлунку, а також не можна ігнорувати стан при ГЕРХ на її початкових стадіях легеневої та бронхіальної систем організму [90,93,122,125].

Для встановлення діагнозу ГЕРХ необхідно мати дані клінічних показників та наявність симптомів, таких як печія і кисла відрижка та результатів лабораторних досліджень, які підтверджують наявність закиду вмісту шлунку в стравохід, зокрема, показники рН-метрії та імпедансометрії та даних морфологічних змін у слизовій оболонці стравоходу, які можна отримати за допомогою ендоскопії, гістологічних результатів дослідження, бажано, щоб був використаний метод електронної мікроскопії [10,12,26].

Хворі, у яких основні симптоми ГЕРХ проявляються більше як два рази на тиждень, на протязі 8 тижнів, підлягають постійному обстеженню для підтвердження діагнозу ГЕРХ [82,90,110,163].

Процес моніторингу складається з послідовних етапів і включає, зокрема, 2 етапи.

На 1 етапі лікар детально збирає скарги хворого, оцінює наявні клінічні симптоми захворювання, використовує розроблений спеці-

ально ГЕРопитувальник, використовує шкалу оцінювання Re Quest TM, GERD Score [117,123].

Обов'язковим елементом діагностичного процесу є застосування ІППтесту/PPI-test (proton pump inhibitor), що включає лікування на пробному етапі препаратом із групи ІПП у стандартній дозі. Ефективність, як правило, оцінюють через тиждень. Ефективність та достовірність методу коливається в межах від 68 до 80 %. Принагідно зауважуємо, що лабораторні дослідження крові та комплекс біохімічних досліджень, які проводяться одноразово для встановлення діагнозу не є вірогідними [106,119,152,164,168].

Золотим стандартом у діагностиці ГЕРХ на другому етапі діагностичного процесу є 24-годинний моніторинг рН стравоходу. Використання даного методу дає можливість лікарю кількісно оцінити частоту появи та тривалість динаміки змін гастроезофагального рефлюксу, коливання добових показників рН від менше 4 до перевищення показника 7 у стравоході, наявність суб'єктивних симптомів при вживанні їжі та особливості дієти, великий вплив на прогресування захворювання мають шкідливі звички, а саме, паління, самолікування, шкідливі професійні звички. Отримані дані дають можливість об'єктивного контролю діагностичного процесу та визначення лікувально-профілактичних заходів для хворих з ГЕРХ. Важливо пам'ятати про те, що зміни рН у нижній третині стравоходу нижче 4 пролонгується від 30 хвилин до майже 60 хвилин і більше на час спостереження на добу, при нормальних показниках рН у стравоході від 7 до 8. Правило Белла дозволяє лікарю на протязі доби відзначати у відсотках рівень рН, і коли даний показник перевищує 4 і рівень позашлункового рН більше 4 тримається стабільно на протязі 18 годин, то як правило проходить регенерація слизової оболонки стравоходу за 4 тижні і процес сягає до 90 % ефективності [53,129,178].

Проведення круглодобової рН-метрії дає прекрасну можливість у динаміці оцінювати отримані показники та приймати правильні рішення. Так, загальний відсоток часу з показником рН менше 4 %, тоді як цей показник в нормі коливається від 0 до 4,5. А відсоток часу з показником рН менше 4, коли хворий знаходиться у положенні стоячи, у відсотках при нормі від 0 до 8,4, коли пацієнт знаходиться у горизонтальному положенні з відсотком часу з рН менше 4 при нормальних показниках від 0 до 3,5. У нормі загальна

кількість рефлюксів складає від 0 до 47. Важливим показником є кількість рефлюксів з тривалістю більше 5 хвилин, тоді як при нормі їх є від 0 до 3, береться до уваги також тривалість найдовшого по часу рефлюксу, при нормі цей показник в межах від 0 до 20.

Ще одним показником, який використовують є показник DeMeester, з нормою від 0 до 14,7. Прекрасні результати для рН-моніторингу дає використання радіотелеметричної системи «Bravo» [52,53,120].

Обов'язковим елементом на 3 етапі діагностики ГЕРХ є проведення езофагогастродуоденоскопії, а при сумнівах у постановці діагнозу необхідно провести клінічний тест Н. pylori, головним завданням ендоскопічного дослідження є вивчення стану слизової стравоходу та наявність рефлюксезофагіту, які необхідні при плануванні патогенетичного лікування за допомогою використання та визначення дози ІПП, тривалості курсу лікування та виявлення можливих ускладнень від ГЕРХ [65,71,90,125].

Згідно останніх наукових повідомлень, ГЕРХ, на думку майже усіх вчених, є полісистемним захворюванням і кислотозалежним, адже, саме соляна кислота є пусковим механізмом у виникненні та прогресуванні ГЕРХ, оскільки, порушення функціонування та синхронної роботи верхніх відділів стравоходу є незаперечним у патогенезі розвитку ГЕРХ [83,114,122,154]. Такі причини, як патологічний стан стравохідного сфінктера, все це призводить до порушення евакуаційної здатності шлунку. Слизова оболонка стравоходу при наявності ГЕРХ піддається негативному впливу кислотної реакції шлункового вмісту, що призводить до зниження резистентності слизової оболонки, порушення виділення, а саме, збільшена секреція шлункового соку призводить до збільшення його агресивності та негативного впливу на слизову оболонку стравоходу. Провідними симптомами стають такі як дуоденогастральний рефлюкс, порушення внутрішньошлункового тиску, до запальних уражень слизової оболонки стравоходу та появи специфічних клінічних симптомів, які є результатом закиду шлункового вмісту в стравохід, який є постійним за даними добового моніторингу рН [150,173].

Лікарям необхідно пам'ятати та звертати увагу на позастравохідні прояви ГЕРХ, що пов'язані з дією шлункового закиду у стравохід та проявами езофагобронхіального і езофагокардіального рефлюксів, які мають характерні прояви у вигляді патологічного

кашлю, появою задишки, симптоматичного бронхоспазму і дуже небезпечних приступів апное, і ці прояви набувають посиленого характеру у положенні, коли людина лежить [126,128,132,133].

Вказані дефіцити, як правило, приводять до функціональних і органічних зрушень, від яких найперше страждають органи ротової порожнини, і у першу чергу СОРП, розвитку та продовження запальнодистрофічних змін у тканинах ротової порожнини.

Захворювання ШКТ, а саме ГЕРХ займає чільне місце у структурі дорослої захворюваності, головними причинами, як вказують проведені дослідження, є саме ендогенні та екзогенні впливи і мають характерні прояви у людей дорослого, зрілого віку. Вище викладене спонукало нас сформулювати мету нашого дослідження, а саме патологічний вплив проявів ГЕРХ на стан органів ротової порожнини та розробку лікувально-профілактичного комплексу для стоматологічних пацієнтів з ГЕРХ.

Стан органів ротової порожнини у пацієнтів при захворюваннях на гастроєзофагеальну хворобу

Існує біологічна система, яка складається із багатьох взаємозалежних і взаємопов'язаних систем таких клітин, різні тканини, системи органів та фізіологічних взаємопов'язаних компонентів. Всі ці системи та компоненти і є організмом людини. Усі ці системи організму людини не можуть самостійно існувати один без одного. Внаслідок чого зміни діяльності однієї системи призводить до порушення інших органів та систем [63,96,121].

Захворюванням слизової оболонки ротової порожнини присвячена велика кількість наукових публікацій [62,66,138]. Усе це пов'язано зі значною різноманітністю, поширеністю, складністю діагностики та лікування. Різні дані фахових досліджень свідчать, що ураження слизової оболонки ротової порожнини є мультифакторними та виникають на тлі патології різних органів та систем, а особливо при захворюваннях ШКТ, а саме при ГЕРХ [80,86,102].

У даний час при сучасній діагностиці ГЕРХ крім клінічних, інструментальних методів діагностики стравоходу необхідною складовою є обстеження у лікаря-стоматолога, тому що ротова порожнина тісно взаємопов'язана із органами ШКТ унаслідок з морфофункціональною схожістю слизової оболонки ротової порожнини та шлункового тракту [25,29,34]. СОРП є досить потуж-

ним рецепторним полем, яка сприймає рецепторні впливи всього організму, тому що рецептори, які знаходяться в ротовій порожнині є сильним джерелом рефлексів, які впливають на секреторну та моторну функцію шлунково-кишкового тракту [45]. За даними різних авторів частота поширення захворювань ротової порожнини при ГЕРХ коливається від 15% до 80,4%, тому що їхня вираженість залежить від ступеня тяжкості основного захворювання та віку пацієнта [66,69,113,129]. Деякі автори встановили, що у пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ високий кореляційний зв'язок ступеня рефлюкс-езофагіту та інтенсивності набряку слизової оболонки ротової порожнини і нальоту на язиці [80,86]. За даними дослідників, у дорослих з ГЕРХ виявляли географічний язик, десквамативні зміни, поширення нальоту без чіткої локалізації. Крім того, на язиці спостерігали гіпертрофовані сосочки, відбитки зубів на бічних поверхнях. Дорослі пацієнти, скаржилися на відчуття сухості в ротовій порожнині, печіння і «ошпареність» язика, болі. Крім того, змінилася смакова чутливість язика, в зв'язку з підвищенням ступеня тяжкості ГЕРХ стан сосочкового апарату язика погіршувався [74,147]. Ексфолюативні хейліти, зади в кутиках рота, ураження червоної облямівки губ. Так, зміни кольору слизової оболонки ротової порожнини відзначили у 38,6%, сухість губ у 77,2% дорослих пацієнтів з ГЕРХ [80,86]. Анатомічно і функціонально ротова порожнина найтісніше пов'язана зі стравоходом, тому патологія стравоходу впливає на стан слизової оболонки ротової порожнини [22,153,165,176]. Захворюванням слизової оболонки ротової порожнини присвячена численна кількість наукових публікацій. Це пов'язано з їх значною різноманітністю, розповсюдженістю, складністю діагностики і лікування, та медико-соціальним значенням. Ураження слизової оболонки ротової порожнини, які виникають на тлі загальносоматичних захворювань, досить поширені серед осіб молодого віку, що становить медико-соціальну проблему. Таким чином, внаслідок особливостей етіології, патогенезу, специфічності перебігу, захворювання слизової оболонки рота посідають особливе місце в медичній практиці. Дія різних субстанцій з кислим вмістом на тканини ротової порожнини вченим відома давно, але саме дія кислого вмісту стравоходу, яка попадає в ротову порожнину займає провідну роль у патологічних змінах у ротовій порожнині. При ГЕРХ було описано вченим Howden G., який уперше зробив

стоматологічну маску. Унікальність даного дослідження є в тому, що діагностика симптомів, які pojawiaються в ротовій порожнині є прихованими і малоінформативними, особливо на початкових стадіях розвитку хвороби, різноманітної клінічної картини уражень та можливий інший вплив патологічних чинників на органи ротової порожнини, які мають схожість діагностованих симптомів [19,68,91]. Ураження органів ротової порожнини при ГЕРХ ділять на ушкодження губ, зокрема, червоної облямівки губ, власне СОРП, язика та тканин пародонту, а також уражаються тверді тканини зуба, зокрема, емаль та дентин. За даними, які опублікував Jarvinen V. et al. На основі обстеження 109 пацієнтів, які хворіли на ГЕРХ, їх стан зубо-щелепної системи у 55 % хворих з рефлюкс-езофагіатом були наявні характерні симптоми у ротовій порожнині, такі як виразки з вираженим больовим синдромом, печія в ротовій порожнині [77,79]. За даними, які навів Storr M.S. et al., в результаті детального аналізу 117 обстежених хворих на ГЕРХ з даними про стан органів ротової порожнини. Ними було виявлено ряд характерних симптомів при ГЕРХ, а саме, ксеростомію ротової порожнини, печію СОРП та наявний фарингіт [135,182]. При обстеженні хворих з патологією слизової оболонки стравоходу і шлунку було констатовано динаміку до погіршення та посилення проявів запального процесу, ураження слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ [92,102,153]. Для пацієнтів характерною є поява кровоточивості ясен, прогресування запальних явищ у тканинах пародонту, і такі ускладнення виявлені у 81,9 % обстежених, при зборі анамнезу пацієнти часто вказували на присутність печії та ретростернальний біль і появу та збереження відрижки. При огляді язика у 94,5% хворих на ГЕРХ спостерігався наліт на кінчику язика, а в залежності від тяжкості захворювання може покривати весь язик, грибовидні сосочки згладжені, колір нальоту буває від сірувато-білого, а інколи жовтий, коричневий [30,31,32,33,94]. На бічних поверхнях язика наявна десквамація епітелію, атрофія та гіпертрофія сосочків (ниткоподібних), відбитки зубів та збільшення в розмірі, що може призвести до появи виразок та ерозій. У хворих на ГЕРХ, як правило, присутня печія у ротовій порожнині, часті позиви та рвота, присутня відрижка кислим вмістом шлунку, а у 55 % обстежених пацієнтів виявлено ерозії емалі зубів та дентину [96,139,140,141].

Під час дослідження, у більшості випадків при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі відмічаються зміни кольору слизової оболонки ротової порожнини, десквамація епітелію на язичку.

Ураження слизової оболонки при довгому захворюванні стає блідо-рожевого кольору. Хворі скаржаться на спотворення смаку, відчуття металічного присмаку в ротовій порожнині особливо зранку [98,105,111]. Все це може бути викликано змінами мікробіоценозу ротової порожнини. Це пов'язано з тим, що мікрофлора в ротовій порожнині є чутливою індикаторною системою, яка реагує на якісні та кількісні зміни різних органів або систем організму. Так, дія рефлюктанта на стан мікрофлори ротової порожнини недостатньо вивчена.

Усе частіше у сучасній літературі вчені дискутують, що GERX тісно пов'язаний із *Helicobacter pylori* (H. pylori) [99,118]. Але достовірних даних про вплив H. pylori недостатньо вивчений. Досліджено, що ротова порожнина тісно пов'язана із *Helicobacter pylori*, як одного із головних чинників захворювання шлунково-кишкового тракту, а саме з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою. Збудник існує в ротовій порожнині 45,5%, а пацієнти які мають позитивний *Helicobacter pylori* – статусом ротової порожнини хворі із захворюванням складають 75,5%. Так, для визначення H. pylori у ротовій порожнині використовують ідентичні методи що й для визначення його у шлунку [46,47].

Дослідження в ротовій порожнині слини викликає зацікавленість не тільки у стоматологів, але й у лікарів інших спеціальностей [39,51].

За добу у дорослої людини виділяється 1500-2000 мл слини. Швидкість секреції слини різна, що залежить від багатьох факторів, а саме від віку; від нервового збудження, режиму відпочинку (вночі 0.02-0.05мл/хв., вдень 0.2-0.5мл/хв при стимуляції 2-3мл/хв) [3,4,14].

Відомо, що секреція слинних залоз тісно взаємопов'язана із секрецією шлункових залоз. Ротова рідина захищає шлунок від дії соляної кислоти, яка наявна у шлунку після рефлюксу. Потрапляння кислоти у стравохід, крім ацидифікації слини, стимулює виділення слини, а її буферні властивості збільшуються [83,114].

Буферна кількість слини, свідчить про властивість слини нейтралізувати кислоти та луги за рахунок фосфатної, гідрокарбо-

натної та білкової систем [39,48,56,57,69,100,101]. Слина входить у склад передепітеліального захисту антирефлюксного бар'єру, відіграє протективну роль при дії соляної кислоти на тканини ротової порожнини та слизової оболонки стравоходу. При підвищеній секреції слини у відповідь на механічні та хімічні подразники стравоходу здійснюється за допомогою стравохідно – слинних рефлекторних шляхів функція яких у хворих із рефлексом порушена [89]. При гастроезофагеальній рефлексній хворобі рН слини зміщується у кислу сторону, а це свідчить про зниження опірності антирефлюксного бар'єру, яке в свою чергу сприяє зменшенню насиченості слини кальцієм, що призводить до порушення цілісності емалі [2,13,15,23,27,108].

За даними прояви на СОРП вивчені недостатньо і вони не є масивні, а при ГЕРХ ними встановлено ураження твердих тканин зубів, зокрема, ерозії емалі зубів. У всіх дослідженнях, згідно міжнародної класифікації хворіб, розглядається ерозія, обумовлена персистуючою регургітацією або блювотою [42,43,46], 81,9 % пацієнтів з патологією ясен, що проявляється в появі катарального запалення, найчастіше у фронтальній ділянці, маргінальний край інфільтрований, гіперемований, легко кровоточить. У хворих при зборі анамнезу відзначали наявність печії, ретростернальний біль, а при приєднанні вторинної інфекції можуть бути вище названі симптоми. [145,146]

Збільшення кількості гіперсаливації призводить до порушення функцій шлунка (при ковтанні великої кількості слини відмічається нейтралізація шлункового соку). У ротовій порожнині при зменшенні саливації утворюється сухість в ротовій порожнині – ксеростомія. Це призводить до утворення надмірної кількості нальоту на зубах та утворення зубної бляшки, що в свою чергу сприяє утворенню карієсу та запалення тканин пародонту [55,97]. Різноманітні дослідження вказують, що у 6 хворих на ГЕРХ виявляють захворювання слинних залоз при стоматологічному огляді [35,36].

Вираженість зазначених змін в ротовій порожнині тісно пов'язана з тривалістю перебігу, тяжкістю і ступенем компенсації при лікуванні ГЕРХ [37,38,122].

В окремих роботах, що стосуються дорослих пацієнтів, на тлі проведеної консервативної терапії ГЕРХ (лікування інгібіторами протонної помпи), виконання антирефлюксних операцій спостері-

галосся поліпшення стану слизової оболонки ротової порожнини, зменшення її набрякості, епітелізація ділянок десквамації, відсутність рецидивів стоматиту, поліпшення стану тканин пародонта. Проте стан твердих тканин зубів після лікування ГЕРХ не відрізнялося від вихідних даних, так як усунення цих дефектів можна досягти тільки з використанням пломбувальних реставраційних матеріалів [161,177].

Більшість авторів віддають провідну роль у виникненні патології ротової порожнини при ГЕРХ впливу соляної кислоти, що призводить до зниження рН змішаної слини нижче 7.0. Слина, в нормі збагачена кальцієм, фосфатами, що містить карбонати, натрій, калій, магній і володіє лужними властивостями, низькі показники рН, менше за 6.0, можуть бути причиною виникнення вогнищевої демінералізації емалі зубів, наслідком чого є виникнення ерозій твердих тканин зубів і наявності в них порожнин (карієсу) [59,60,76,82].

Так, в окремих роботах було відзначено, що більш ніж у половини пацієнтів з ГЕРХ і супутньої орофарингеальної патології визначається фаринголарингеальний рефлюкс (закид шлункового вмісту вище верхнього стравохідного сфінктера в глотку і гортань). А тривалість самого епізоду рефлюксу у частини пацієнтів перевищувала аналогічний показник для закидання в нижній відділ стравоходу, що свідчить про більш низьку здатність гортаноглотки до нейтралізації соляної кислоти в порівнянні з стравохідним кліренсом. Дана особливість гортаноглотки може сприяти ушкодженню ротової порожнини при високому рефлюксі [1,6,10,17,18,19].

Також увагу дослідників привертає зміна рН слини, як головного природного регулятора біохімічних процесів у ротовій порожнині.

Доказано негативний вплив низьких показників рН в ротовій порожнині нижче 6.0 і прямий вплив на виникнення демінералізуючого ефекту емалі зубів, також доказано, що час мінералізації емалі це залежний процес, який може проходити різний період часу – від години до одного місяця і є одним із головних у виникненні каріозної хвороби.

Вважають, що у пацієнтів із гіперхлоргідричним типом секреції знижена саливація, при гіпохлоргідричному типі гастральної секреції відзначається зменшення швидкості саливації рН.

В окремих роботах показано значне зниження поряд з рН змішаної слини концентрації неорганічних її компонентів (іонів калію, натрію, кальцію, фосфатів) у хворих ГЕРХ [41].

У деяких дослідженнях відзначаються значне зниження секреції муцину, безмуцинового протеїну, епідермального фактора росту і незначні зміни рівня простагландину E2 в слині у відповідь на внутрішньо стравохідний вплив гастроезофагеального рефлюксу. Стравохідно-слинний рефлюкс, за допомогою якого у відповідь на механічне та хімічне подразнення стравоходу відбувається підвищення секреції слини, порушений у хворих з ГЕРХ, що справляє негативний вплив на стан ротової порожнини [134,135,136,139].

Загально відоме твердження про те, що процес виділення слини контролюється вегетативною нервовою системою, симпатичною та парасимпатичною під контролем гіпоталамуса. Медіатором симпатичної нервової системи є норадреналін, а парасимпатичної – ацетилхолін. Робота симпатичної нервової системи в кінцевому результаті пригнічує виділення слини, слина, яка виділяється в малих об'ємах в'язкої консистенції. Активація парасимпатичної нервової системи підвищує активність слинних залоз з утворенням більш великої кількості рідкої слини.

На думку різних авторів [103,104], факт погіршення гігієнічного стану ротової порожнини в осіб із патологією травної системи може змінювати біохімічний склад ротової рідини. Науковими дослідженнями доведено про провідну роль реологічних властивостей слини у підтримці та функціонуванні органів ротової порожнини, а також у забезпеченні нормального функціонування та розвитку патологічних процесів у слизовій оболонці ротової порожнини та твердих тканин зубів [70,74].

У той же час, як відомо, слина є одним з компонентів в механізмі преепітеліального захисту ротової порожнини і стравоходу від дії соляної кислоти при гастроезофагеальному рефлюксі. Порушення складу слини, може призводити до ураження м'яких і твердих тканин ротової порожнини. [54,58,75].

Як відомо, слина містить нітрати у високій концентрації, що досягається завдяки рециркуляції нітратів і їх зворотного вступу в слинні залози. Крім того, в сучасних умовах велика кількість нітратів міститься в їжі людини. При нейтральних значеннях рН вони залишаються відносно стабільними, але в кислому середовищі перетворюються на сполуки, які можуть несприятливо впливати на стан ротової порожнини і стравоходу та їх мікробіоценоз [19,20,24]. Так, при порушенні стану мікробіоценозу в ротовій порожнині збіль-

шується кількість патогенної мікрофлори, внаслідок чого створюються умови для патогенної контамінації та сенсibilізації травного тракту та організму в цілому.

На фоні наявних захворювань ШКТ у дорослих та дітей мікробний пейзаж ротової порожнини, а також видовий і кількісний склад її мікробіоценозу зазнає кардинальних змін.

Слина є також головним регулятором загальної кількості мікроорганізмів в ротовій порожнині. Зміни її фізико-хімічних властивостей в результаті ГЕРХ, які були описані вище, ймовірно, можуть сприяти дисбіозу в даному біотопі [63].

Мікрофлора ротової порожнини в нормі є достатньо вивченою [54,64,85,95]. Показана безпосередня роль непатогенних, умовно патогенних і патогенних бактерій, вірусів, грибів і найпростіших у розвитку захворювань органів ротової порожнини. Так, група зелених маловірулентних стрептококів (*S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. anginosus*) беруть участь у процесах, що призводять до розвитку ураження твердих тканин зубів. Фузобактерії разом зі спірохетами, а також актиноміцетами є основними збудниками гнійно-запальних процесів тканин пародонта, у тому числі і виразково-некротичних. При запально-дистрофічній формі пародонтиту в мазках із ясенних кишень нерідко виділяють *Entamoeba gingivalis* і *Trichomonas clongata*. Інтенсивне розмноження грибів роду *Candida* в ротовій порожнині може викликати дисбіоценоз та розвиток кандидозу [107,109,115,137].

У деяких роботах оцінювалися адгезивні властивості бактерій (стрептококів, ентерококів, лактобактерій), грибів *C. Albicans* до букального епітелію, епітелію ШКТ в нормі і при патології [121,155,159,180].

На фоні наявних захворювань ШКТ у дорослих мікробний пейзаж ротової порожнини, а також видовий і кількісний склад її мікробіоценозу зазнає кардинальних змін. У ротовій порожнині існує велика кількість різноманітної мікрофлори, яка за певних умов може викликати розвиток патологічних станів слизової оболонки ротової порожнини. Такі патогенні ситуації отримали назву «дисбіоз» [63,184,185]. Враховуючи те, що ротова порожнина за вмістом ендогенних бактерій поступається лише товстій кишці, то вірогідність виникнення орального дисбіозу є надзвичайно високою [172].

Однією з головних причин розвитку орального дисбіозу є наявність імунодефіциту, який виникає в організмі. У здорової люди-

ни, язик має рожевий колір з блідим відтінком. На ньому відсутні нашарування та неприємний запах в ротовій порожнині. Смакові сосочки рівномірні, не збільшені в розмірах, язик вологий.

Язик являє собою смаковий аналізатор, який бере участь у процесі жування, смакового сприйняття та чіткого мовлення. Він об'єднує між собою внутрішнє та зовнішнє середовище організму. Так, будучи посередником між двома середовищами, язик реагує на подразники зовні, а також змінює свою функцію при функціональних змінах організму [74,147].

При захворюванні на ГЕРХ також порушується стан язика, яка проявляється набряклістю, різними ступенями десквамації, появою нальоту, атрофією сосочків [67,124]. Найчастіше хворі скаржаться на обкладеність язика [159]. Появі нальоту, сприяє порушенню нормального процесу ороговіння та злущенню епітелію, нервово-трофічних порушень який в період ремісії може відновити свій здоровий вигляд [127,129]. При огляді колір язика може бути від сіро-білуватого до жовтого і темно коричневого, все це залежить від характеру їжі, лікарських препаратів та пігментуючих бактерій [130,131,138]. Так, в основі нальоту лежать залишки їжі, мікроорганізми, злущені клітини епітелію, ороговілі ниткоподібні сосочки.

Так, у хворих при підвищеній кислотності (гіперацидний) характерний товстий шар нальоту, який сконцентрований у його центральній частині, сосочки збільшені (гіпертрофія ниткоподібних і грибоподібних сосочків), поверхня шорстка, кінчик загострений. При пониженій кислотності, язик опухлий, смакові сосочки збільшені, місцями атрофовані.

Так, при ГЕРХ може розвиватися глосадинія (порушення функції язика), відчуття печіння, втрата смаку, біль у язiku [147]. Хворі скаржилися на неприємний присмак у роті, відчуття кислого та гіркого у ротовій порожнині [155].

Захворювання губ називають хейлітами. Це запальний процес, який уражає шкіру губ та червону облямівку на губах. Шкіра на губах позбавлена сальних залоз, які відповідають за вироблення масел, тому вони здатні бути сухими, грубими тому що вони втрачають воду [7,11]. Цей симптом є як наслідок інших хвороб, однією з яких є захворювання на ГЕРХ.

Аналізуючи стан червоної облямівки губ було відмічено, що у хворих із підвищеною кислотністю відмічали 16,6 % з пониженою

6,6 % захворювання губ. Ексфолюативний хейліт проявлявся у вигляді сухої форми у вигляді лусок, під час їх відшарування з'являються гіперемовані ділянки з подальшим утворення глибоких тріщин.

Комплексний підхід до профілактики та лікування захворювань ротової порожнини

Незважаючи на велику кількість проведених досліджень, розробку нових методів діагностики та лікування, захворюваність ротової порожнини має здатність до зростання. Так з метою ефективного лікування ротової порожнини використовується комплексний підхід для вирішення даної проблеми, що полягає у покращенні гігієнічних, біохімічних показників, покращення мікрофлори в ротовій порожнині.

Лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби потребує безперервного лікування (часто пожиттєво) з метою досягнення контролю над симптомами та профілактики ускладнень. Тому, лікар-гастроентеролог призначає інгібітори протонної помпи, лікарські засоби, які нейтралізують соляну кислоту та захищають слизову оболонку, прокінетичні лікарські засоби [106,119,152].

У комплексному лікуванні ротової порожнини при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі необхідно застосовувати лікарські середники, які володіють протимікробними, протизапальними властивостями, посилюють процеси регенерації слизової оболонки, мають в'язучі, обволікуючі та антацидні властивості. [182,183]

При підвищеній кислотоутворювальній функції наявні:

– білувато-жовтий наліт на спинці язика виникає внаслідок порушення зроговіння та відторгнення епітеліальних клітин на сосочках язика. На скупчення нальоту впливають склад мікробної флори, гігієна ротової порожнини, створюються сприятливі умови для розмноження мікроорганізмів [171,174,175];

– гіпертрофія ниткоподібних сосочків, які підвищуються над поверхнею слизової оболонки у вигляді яскраво-червоних крапок, наліт щільний та значно виражений, дане лікування супроводжується гігієною ротової порожнини;

– набряк язика – даний стан не завдає скарг пацієнту і виявляється лікарем при огляді ротової порожнини. Пацієнти можуть відзначати відчуття незручності, збільшення його у розмірі, наявність відбитків зубів;

– біль та печучість язика при вживанні їжі таким пацієнтам потрібно дотримуватися певних рекомендацій, які допоможуть полегшити дані симптоми (вибирати натуральні засоби для гігієни ротової порожнини, утриматися від вживання кислої та гострої їжі, усунення причини що їх викликали тощо) полоскання ротової порожнини дезінфікуючими розчинами [32,49,50];

– катаральний гінгівіт – запальне захворювання ясен зумовлене впливом місцевих та загальних чинників. Захворювання органів травного тракту в кінцевому результаті приводить до зниження захисних функцій організму і є пусковим механізмом для ураження комплексу тканин пародонту і приєднання до патологічного процесу мікробіологічного чинника. Лікування проводять шляхом проведення гігієни ротової порожнини, призначення протизапальних препаратів;

– гіперсаливація – це патологічний процес, який характеризується надмірним виділення слини внаслідок збільшення активності слинних залоз, порушується рівновага де- і ремінералізації емалі. Відповідно тактика лікування буде залежати від причини захворювання та призначатимуть: антибактеріальні препарати, холінолітичні (пригнічення функції слини), препарати батоксу [142,143,144];

– набряк слизової оболонки ротової порожнини.

Таким пацієнтам складають план лікувально-профілактичних заходів, з метою зниження ризику тяжкості захворювання:

– правильна дієта, нормальний раціон та дробне харчування, виключення шкідливих продуктів, здатних дратувати слизові оболонки шлунка та провокувати підвищену кислотність, печію та нудоту;

– вживання достатньої кількості води для виключення процесу зневоднення та підтримання нормального обміну речовин в організмі;

– вітаміни та мінерали для відновлення їх балансу, зміцнення організму, своєчасної боротьби з негативним зовнішнім впливом;

– скасування медикаментозних препаратів, які можуть бути причиною дисгевзії, усунення побічної дії за допомогою заміни ліків на аналоги;

– коректна гігієна ротової порожнини – чистити зуби, полоскати ротovu порожнину після їжі, використовувати нитку, антибактеріальні рідини, інше;

– безпосереднє лікування виявленої та підтвердженої патології з усуненням симптомів: глосит, запалення слизових, почервоніння

та печіння, кровоточивість, недостатнє слиновиділення, гірко-металевий присмак вранці, кислий смак та печія після їжі, інші.

При пониженій кислотоутворювальній функції це захворювання запального характеру, яке супроводжується утворюванням соляної кислоти, саме це і призводить до зменшення кислотності. Характерними ознаками змін у ротовій порожнині є:

√ наліт на язичку відсутній, поверхня гладка, блискуча, з яскравими червоними плямами та смугами «лаковий язик» – свідчить про атрофію слизової оболонки травного тракту. Проводять професійну гігієну ротової порожнини (проводити полоскання ротової порожнини, змінити зубну щітку, пасту), бакпосів на флору ротової порожнини;

√ атрофія сосочків (атрофічний глосит) зумовлений атрофією ниткоподібних сосочків язика, що виникає внаслідок впливу хвороботворних мікроорганізмів або як супутнє з іншим захворюванням, що супроводжується набряклістю, біллю. Причиною є нестача заліза, вітаміну В12. Лікування проводять шляхом корекції основного захворювання та дієти, призначення антисептичних, протизапальних препаратів, вираженому больовому синдрому застосовують аплікації з анестетиками [181,186];

√ десквамація епітелію (епітелій злущується та відшаровується;

√ металевий присмак в роті – може бути однією з ознак ГЕРХ внаслідок ураження верхніх відділів травного тракту, відбувається збільшене вироблення соляної кислоти, а з пошкодженої слизової оболонки виділяється кров, внаслідок чого присутнє відчуття металевого присмаку, для цього призначають препарати, які підвищують кислотність шлунку травні ферменти, гепатопротектори [154,178,179];

√ ксеростомія – сухість ротової порожнини, яка супроводжується зниженим виробленням слини, що може супроводжуватися зміною складу слини. Збільшується частота грибкових уражень ротової порожнини та на язичі. Для постановки діагнозу використовують сіалографію. Лікування проводять шляхом використання препаратів, які стимулюють слиновиділення, зволожуючі гелі, що мають змащувальні властивості [160,162];

√ ангулярний хейліт – проявляється виникненням запальних змін у кутках рота, який виникає через вплив грибів кандиди або стрептококів, внаслідок авітамінозу (нестачі вітамінів групи В, А). Наявні болючі відчуття, печіння, почервоніння. Для визначен-

ня етіології слід призначити наявність бактеріальної або грибової мікрофлори, якщо хейліт з'явився на тлі захворювань внутрішніх органів, слід визначити патологію та призначення відповідної терапії. Лікування проводять шляхом призначення протизапальних, загоювальних препаратів, протинабрякових засобів при необхідності [157,158];

✓ сухість губ лікування буде ефективним, якщо підходити комплексно. Лікування проводять шляхом використання натуральних олій та вітамінів А, Е [166,167].

Лікування пацієнтів з пониженою кислотністю супроводжується перш за все корекцією даного захворювання, проводять санацію ротової порожнини, лікування відповідних клінічних проявів в ній, гіпосенсибілізуюча терапія, вітамінотерапія [151].

Виявлені патологічні зміни є результатом морфологічних та функціональних порушень м'яких тканин ротової порожнини та малих слинних залоз [148,149].

Тому, перспективним підходом до лікування ротової порожнини є застосування лікарських препаратів у комплексному лікуванні, які здатні відновлювати мікрофлору ротової порожнини, мінеральний обмін та індексу оцінку, що є необхідною умовою ефективного лікування. Лікувальні заходи повинні бути спрямовані для покращення рівня здоров'я, покращення обмінних процесів, покращення мікробіоценозу ротової порожнини. Однак у даній літературі зустрічається мала кількість наукових праць, присвячена розробці та обґрунтуванню комплексу лікування ротової порожнини у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу.

ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

Характеристика груп дослідження

Вирішення завдань дослідження реалізовано проведенням комплексу клініко-лабораторних досліджень, що включає оцінку стану ротової порожнини, патологічні зміни у ротовій порожнині, мікробіологічне дослідження, біохімічне дослідження та лабораторні.

На першому етапі вирішення завдань дослідження здійснювалося шляхом стоматологічного обстеження 90 жителів Івано-Франківська 25-59 років (за віковою класифікацією ВООЗ) із діагнозом ГЕРХ, які перебували на стаціонарному лікуванні. Із даного контингенту обстежених для подальшого обстеження було вибрано 30 хворих із ГЕРХ (15 з пониженою кислотністю та 15 з підвищеною кислотністю) [8,9,23,40]. Сюди не враховували хворих із нирковою та печінковою недостатністю, інфарктом міокарда, ендокринними порушеннями, ішемічною хворобою серця, жовчокам'яною хворобою. Жоден із даних хворих не мав даних про оперативне втручання на органах травного каналу (крім апендектомії).

На другому етапі для поглибленого комплексного обстеження було застосовано клінічні, лабораторні, біохімічні методи обстеження.

Щоб вирішити дане завдання ми оглянули 90 хворих віком від 25 до 59 років з діагнозом ГЕРХ та розділили їх на групи (табл. 1):

група I – основна – 30 хворих, яким було проведено лікування основного захворювання:

- при підвищеній кислотності:
 - а) немедикаментозне лікування – рекомендації стосовно режиму та дієти харчування при ГЕРХ;
 - б) медикаментозне лікування – загальна терапія яким проводилася лікарем-гастроентерологом;
 - в) місцеве лікування за розробленим нами лікувально-профілактичним комплексом:
 - санація ротової порожнини;
 - некаріозні ураження твердих тканини зубів – пломбування дефектів, ліквідація гіперестезії твердих тканин з наступним пломбуванням карієсу та його ускладнень, ремінералізуюча терапія

включала застосування пасти «Lakalut sensitive» 2 рази на день із наступним втиранням

- антимікробна терапія – полоскання розчином «Лізодент» 1 чайна ложка еліксиру на ¼ склянки води, полоскати 4-5 разів на день після їди, 10 днів;

- для нормалізації кислотно-лужного балансу проводили орошення ротової порожнини лужним розчином мінеральної води «Поляна квасова»;

- для захисту слизової оболонки суспензію «Гіалеру» по 1 стіку перед сном;

- для знеболення ерозій афт мазь «Фастин»;

- ураження слизової оболонки ротової порожнини.

- при пониженій кислотності:

- санації ротової порожнини;

- аплікації на СОРП сорбентом «Пектодент»;

- імуномодулятор «Лісобакт» по одній таблетці кожна 5 годин протягом 10 дні.

Група II – порівняння – 30 пацієнтів, яким була проведена загальноприйнята схема лікування:

- професійна гігієна ротової порожнини;

- антисептична обробка;

- протизапальна ;

- кератопластичні препарати.

Група III – контрольна – 30 здорових осіб віком 25-59 років, без загострень соматичної патології, які на момент обстеження не приймали лікарських препаратів.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за групами спостереження та статтю

Групи \ Кількість обстежених осіб	Чоловіки		Жінки		Разом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I група (основна)	10	33,3	20	66,7	30	100
II група (порівняння)	20	66,7	10	33,3	30	100
III група (контрольна)	10	33,3	20	66,7	30	100
Всього	40	44,4	50	55,6	90	100

Діагноз ГЕРХ був встановлений лікарем гастроентерологом та підтверджувався на основі обстеження хворого на підставі затверджених протоколів МОЗ України [21].

На основі діючих національних та міжнародних рекомендацій діагноз ГЕРХ ґрунтувався на положеннях критеріїв Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба» (Наказ МОЗ України від 31 жовтня 2013 року № 943) [протокол] і встановлювався на підставі анамнезу захворювання, скарг хворих, результатів функціональних та інструментальних методів обстежень. Огляд хворих проводили у перші 2 дні після стаціонарного лікування і після курсу лікування ГЕРХ (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл груп за віком

Група обстежених		Вікові групи				Всього
		25-44 р.		45-59 р.		
		ч	ж	ч	ж	
І група	Абс.	8	10	4	8	30
	%	26,7	33,3	13,3	26,7	
II група	Абс.	9	8	7	6	30
	%	30,0	26,7	23,3	20,0	

Клінічне обстеження проводили за загальноприйнятою методикою: огляд та опитування хворих. Під час опитування брали до уваги наявність загальних симптомів характерних для рефлюксної хвороби: печії, відрижки, біль в епігастральній ділянці, рвота, нудота.

Результати обстеження були відображені в розробленій карті обстеження стоматологічного стану з урахуванням рекомендацій ВООЗ. Під час виконання роботи використовувалися дані стаціонарних історій хвороб.

Усі дослідження проводилися без участі фармацевтичних компаній, а всі дані лікарські засоби були зареєстровані в МОЗ України та призначалися згідно до умов, реєстраційного дос'є. Дане дослідження було проведено відповідно до законодавства України та принципів Гельсінської декларації з прав людини.

Усі маніпуляції з пацієнтами здійснювалися після ознайомлення та підписання згоди на проведення клінічних досліджень, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину

(від 04.04.1997), Гельсінської декларації всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень проведені за участю людини (1964-2013), наказів МОЗ України 690 від 23.09.2009 р., 616 від 03.08.2012 р.

Усі пацієнти були оглянуті в Університетській клініці, які перебували на стаціонарному лікуванні. Стоматологічний огляд та лікування пацієнтів проводили в стоматологічному кабінеті університетської клініки Івано-Франківського національного медичного університету. Поглиблене обстеження, лікування, клінічне спостереження проводили в клінічній лабораторії університетської клініки, центру біоелементології Івано-Франківського національного медичного університету.

Загальна кількість опитаних становила 90 пацієнтів. В основу анкети опитувальника було поставлено перелік питань, які дають можливість діагностувати стан ротової порожнини при захворюванні на ГЕРХ за допомогою шкали Лайкерта (див. додаток А).

Анкета включала в себе 14 питань:

- З якою періодичністю навідуєте стоматолога?
- Скільки разів на день чистите зуби?
- Чи наявний неприємний запах з ротової порожнини?
- Гіркота у ротовій порожнині?
- Утруднене ковтання?
- Печія у ротовій порожнині?
- Наявність карієсу?
- Некаріозні ураження?
- Наявність нальоту на язика?
- Наявність ерозії (афти)?
- Присмак в ротовій порожнині?
- Наявність дефектів зубних рядів?
- Наявні ортопедичні конструкції?

Ці питання дають можливість суб'єктивно оцінити стоматологічний статус для розуміння та усвідомлення необхідності обстеження стану ротової порожнини при захворюванні на ГЕРХ.

Клінічні методи обстеження

Дані дослідження проводили у відповідності з постановою Президії Національної академії наук України від 07.11.2007 №288 «Про результати проведення III Національного конгресу з біоетики».

Метою нашого обстеження пацієнтів із захворюванням на гастрезофанаальну рефлюксну хворобу є встановлення та констатація патологічних змін органів ротової порожнини у хворих на ГЕРХ, їх диференціація за характером ураження м'яких та твердих тканин, виявлення загальних та місцевих чинників в патогенезі даного захворювання. Детально зібрана інформація дає можливість правильно встановити діагноз та правильно лікувати пацієнтів з ураженнями органів ротової порожнини.

Клінічне обстеження ротової порожнини проводили за загальноприйнятою методикою використовуючи суб'єктивні методи (скарги, анамнез життя та хвороби) та об'єктивні методи (огляд, пальпація, індексна оцінка гігієни ротової порожнини) та заповнення медичної документації. Всі отримані дані кожного хворого ми вносили в амбулаторну картку стоматологічного хворого, вивчали історію хвороби стаціонарного хворого з метою вивчення анамнезу захворювання. При цьому звертали увагу на тривалість, характер перебігу, результати обстеження, лікування, які проводилися лікарем-гастроентерологом при стаціонарному лікуванні, що могло б стати інформативним для нашого дослідження та і разом з тим звертали увагу на періодичність патологічних змін у ротовій порожнині.

Під час збирання скарг у пацієнтів брали до уваги початок стоматологічних проявів ГЕРХ у ротовій порожнині. Оглядали слизову оболонку ротової порожнини оцінювали, наявність елементів ураження, зволоженість та колір слизової, гігієнічний стан язика язика, ділянки десквамації сосочків язика, гіпер- та гіпосалівацію [10,12,31].

Індексна оцінка стану ротової порожнини

Гігієнічний стан ротової порожнини за спрощеним індексом Гріна-Вермільйона

Для визначення гігієнічного стану ротової порожнини за допомогою спрощеного індексу гігієни рота за Грін-Вермільйоном. Фарбують вестибулярні поверхні 16,11,31,26 зубів і язикові поверхні 46,36 зубів розчином Шиллера, що забарвлює зубний наліт.

На досліджуваних поверхнях спершу визначають зубний наліт Debris-index (DI), а потім зубний камінь – Calculus-index(CI).

Критерії оцінки:

Зубний наліт (DI)

Зубний камінь (CI)

0 – відсутність зубного нальоту

0 – зубний камінь не визначається

1 – зубний наліт покриває менше 1/3 поверхні зуба

1 – над'ясенний зубний камінь покриває менше 1/3 коронки зуба

2 – зубний наліт покриває 2/3 поверхні зуба

2 – над'ясенний зубний камінь покриває 2/3 коронки зуба;
під'ясенний зубний камінь у вигляді окремих конгломератів

3 – зубний наліт покриває більше 2/3 поверхні зуба

3 – над'ясенний зубний камінь покриває 2/3 коронки зуба і (або)
під'ясенний зубний камінь охоплює пришийкову частину зуба.

Формула для обчислення:

$$\text{OHI-S} = (S_{\text{зн}}/n) + (S_{\text{зк}}/n) \quad (1)$$

де, S – сума значень, зн – зубний наліт, зк – зубний камінь,
n – кількість обстежуваних зубів (звичайно 6).

Інтерпретація результатів:

Оцінка гігієни ротової порожнини:

0 - 0,6 - добрий рівень гігієни ротової порожнини;

0,7 - 1,6 -задовільний рівень гігієни ротової порожнини;

1,7 - 2,5 -незадовільний рівень гігієни ротової порожнини;

більше 2,6 – поганий рівень гігієни ротової порожнини.

[Oral Higiene Indices-Simplified,Green-Vermillion, 1964]

Вивчення неспецифічної резистентності ротової порожнини

Визначали шляхом реакції адсорбції мікроорганізмів – РАМ. Шляхом зішкрібання беруть мазок зі здорової ділянки слизової оболонки коміркової частини ясен та забарвлюють його метиленовим синім. На забарвлених мазках вивчають взаємовідношення мікрофлори ротової порожнини з епітеліальними клітинами слизової оболонки. Мікрофлора ротової порожнини, в основному, представлена коками. Підраховують кількість коків, які адсорбовані на поверхні епітеліальних клітин, і ділять їх на 4 групи:

1) епітеліальні клітини, на поверхні яких немає адсорбованих мікроорганізмів або зустрічаються лише поодинокі коки;

- 2) адсорбція епітеліальною клітиною від 5 до 25 коків;
- 3) епітеліальні клітини, що містять на своїй поверхні 26-50 коків;
- 4) адсорбція 51 і більше коків на поверхні клітини типу мурашника.

Розрахунок проводять на 100 епітеліальних клітин. Клітини 1-ї та 2-ї груп відносять до групи клітин з негативною РАМ, 3-ї та 4-ї – до групи з позитивною РАМ. При мікроскопії у кожному мазку підраховують відсоток клітин з позитивною та негативною РАМ. Згідно з відсотком позитивної РАМ, роблять висновок про неспецифічну резистентність організму: при РАМ 70% і більше функціональний стан організму добрий, 31-69% – задовільний, 30% і нижче – незадовільний [16].

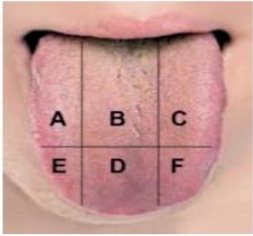
Рівень гігієни язика

Визначали за ступенем покриття нальоту (WTC- Winkel Tongue Coating, Winkel E.G., 1998, табл.3). Індекс нальоту на язиці враховує його площу. Для реєстрації даного індексу язик умовно розділяють на два сегменти: фронтальний та дистальний, кожен з яких, у свою чергу, поділений на три частини – окремі ділянки, на яких і визначали кількість нальоту:

- 0 – немає нальоту;
- 1 – наліт вкриває до 1/3 ділянки;
- 2 – наліт вкриває від 1/3 до 2/3 ділянки;

Таблиця 3

Індекс нальоту на язиці

Зони визначення індексу W.T.C.	Значення індексу W.T.C. (бали)
 Зони визначення ступеня нальоту на язиці за індексом W.T.C. (Winkel E.G., 1998).	0 – нальоту на язиці немає
	1 – тонкий наліт
	2 – товстий наліт
	Формула для розрахунку: $W.T.C. \text{ INDEX} = A+B+C+D+E+F$

Лабораторні методи

Бактеріоскопічне дослідження

Усім пацієнтам було проведено бактеріоскопічне дослідження мікрофлори ротової порожнини шляхом взяття матеріалу у хворих із ГЕРХ шпателем натще до чищення зубів та полоскання ротової порожнини шляхом зішкрібу з язика та уражених ділянок слизової оболонки. Зокрема брали до уваги наявність у зішкрібі кількість псевдоміцелію та грибів *Candida*.

При дослідженні змішаної слини брали до уваги усіх пацієнтів. Для дослідження брали нестимульовану змішану слину, яку збирали надще або 2 години після їди. Пацієнта просили не чистити зуби, не полоскати ротову порожнину, не жувати гумку, не приймати їжу. Нестимульовану змішану слину збирають шляхом спльовування у скляну пробірку не менше як 2 мл.

Визначення поліпептидного гормону – мотиліну в крові

Цей метод базувався на технології сендвіч зв'язного імуноферментного аналізу. Антитіло для захоплення повторно наносили на планшети з комірками Se. А кон'юговане антитіло з біотином використовувалося, як антитіло для виявлення. Стандартні тестові зразки та антитіла для виявлення кон'югованих з біотином, додавали до комірок згодом і промивали промивним буфером. Додавали HRP стептавідін і незв'язані кон'югати змивали промивним буфером. Субстрати TMB використовували для візуалізації ферментативної реакції HRP, TMB каталізував HRP для отримання синього кольору продукту, який змінювався на жовтий після додавання кислого стоп розчину. Щільність жовтого кольору пропорційна цільовій кількості взірця, взятого на пластину. O.D поглинання при 450 нм зчитувач мікорпланшетний, а потім обчислювали концентрацію, згідно з інструкцією до набору.

Дослідження мінерального обміну: кальцій, кисла та лужна фосфатази

Визначення вмісту кальцію (Ca)

Проводилися з використанням набору для визначення кальцію фірми «SIMKO LTD». Згідно з офіційною інструкцією. До 4 мл робочого реагенту для визначення кальцію добавлявся 0,05 мл дослід-

ної проби (ротова рідина). Суміш перемішувалася. Одночасно проводилася така сама калібрувальна проба (4 мл робочого реагенту + 0,05 калібрувального розчину). Витримувалася 5-10 хв при кімнатній температурі та колориметрувалася при довжині хвилі 590-650 нм на спектрофотетрі проти контролю у 1 см кювети. Контроль: до 4 мл реагенту добавлялося 0,05мл дистильованої води. Вміст кальцію розраховувався за формулою:

$$Ca_{\text{дос}} = \frac{E_{\text{дос}}}{E_{\text{ст}}} \times 2,5 \quad (2)$$

де, E дослід. і E стандарт – поглинання, відповідно з дослідною групою і стандартним взірцем із концентрацією 2,5 ммоль/л.

Принцип полягав в тому, що кальцій утворює в нейтральному середовищі з барвником арсеназо III комплекс синього кольору, який визначають фотометрично при довжині хвилі 590-650 нм. Забарвлення стабільне.

У нормі вміст кальцію загального в сироватці крові складає 2,25-2,75 ммоль /л, у ротовій рідині - 0,97-1,9 ммоль /л.

[Declerch V, Martines J, Lamaty F, 2009]

Визначення активності лужної фосфатази

Принцип методу. Лужна фосфатаза (ЛФ) каталізує гідроліз п-нітрофенілфосфату при рН 10.4, звільнення п-нітрофенола та фосфату, відповідно до наступної реакції:

п-нітрофенілфосфат + H₂O - ЛФ п-нітрофенол + фосфат

Швидкість утворення п-нітрофенола, пропорційна каталітичній активності лужної фосфатази що міститься у пробі і вимірюється на фотометрі.

Клінічне значення. Лужна фосфатаза – фермент, який присутній майже у всіх тканинах організму, особливо високий вміст в кістках, печінці, плаценті, кишечнику та нирках. Як збільшення, так зменшення ЛФ має велике клінічне значення. Збільшення активності ЛФ головним чином зустрічається при захворюваннях кісток (хворобі Педжета, остеомаліції, рахіті) або захворюваннях печінки (холестаз, обструктивне захворювання печінки, гепатит, саркоїдоз, гепатотоксичні випадки, механічний жовтільниця), метастазування в кістки та печінку, Причини зниження ЛФ плазми: кретинізм та дефіцит вітаміну С, гіпотиріоз, остеопороз.

У нормі вміст лужної фосфатази у дорослих становить 98-279 од/л. Згідно з офіційною інструкцією.

Визначення активності кислої фосфатази

Принцип методу. Інструкція з використання набору реагентів для визначення активності загальної та непростатичної кислої фосфатази в сироватці крові КИСЛА ФОСФАТАЗА-кін. СпЛ IN VITRO Зберігати при 2-8°C Активність кислої фосфатази, присутньої у зразку, визначають модифікованим методом Хілмана. Альфа-нафтилфосфат + H₂O → альфа-нафтол + фосфат альфа-нафтол + FRTR-сіль → забарвлена речовина Тартрат використовується як специфічний агент для простатичної фракції кислої фосфатази. Збільшення поглинання світла при довжині хвилі 405 нм пропорційно активності загальної кислої фосфатази в пробі. Тому її активність може бути визначена опосередковано (через визначення непростатичної кислої фосфатази), шляхом обчислення різниці між активністю загальної та непростатичної кислої фосфатази. *Клінічне значення.* Кисла фосфатаза - це фермент присутній майже у всіх тканинах організму, особливо його концентрація висока в передміхуровій залозі, шлунку, печінці, м'язах селезінки, еритроцитах і тромбоцитах. Високий рівень кислої фосфатази виявляють при патологіях простати, таких як гіпертрофія, простатит або рак; при гематологічних захворюваннях, захворюваннях кісток, печінки, а також при захворюванні Педжета або Гоше. Зниження активності кислої фосфатази не має клінічного значення. Збільшення поглинання світла при довжині хвилі 405 нм пропорційно активності загальної кислої фосфатази в пробі. Тому її активність може бути визначена опосередковано (через визначення непростатичної кислої фосфатази), шляхом обчислення різниці між активністю загальної та непростатичної кислої фосфатаз. У нормі вона становить чоловіки < 5.4 Од/л жінки < 4.2 Од/л при 37 °C.

Визначення ферментів антиоксидантного захисту

Визначення активності каталази

Принцип методу базується на тому, що до проби, яка містить фермент додавають певну кількість перекису водню і після певного інтервалу часу за допомогою титрування перманганатом калію встановлюють кількість незруйнованого перекису.

У пробірку, що містить 2 см³ 1% розчину перекису водню і 7 см³ води і переносять 1 мл розбавленої крові та залишають стояти протягом 30 хв при кімнатній температурі.

Паралельно роблять дослід з розбавленою та прокип'яченою кров'ю з тим, щоб установити силу розщепленої дії на перекис водню інших компонентів, які можуть міститися в крові. Для цього в пробірку, що містить 2 мл 1% розчину перекису водню і 7 мл води, додавають 1 мл розбавленого розчину крові.

Через 30 хв в обидві пробірки з бюретки доливають 3 мл 10% розчину сірчаної кислоти. Утворений розчин титрують н/10 розчином перманганату калію до появи слабо-рожевого забарвлення. Визначають взятую вихідну кількість перекис водню так. У пробірку вміщують 2 мл 1% розчину перекису водню, 3 мл 10% сірчаної кислоти і відтитровують н/10 розчином перманганату калію. За знайденими результатами роблять розрахунок. Для цього потрібно встановити різницю між кількістю перманганату калію, що пішов на титрування 2 мл 1 % розчину перекису водню і кількістю перманганату калію, затраченого на титрування досліджуваної проби.

Визначення супероксиддисмутази (СОД)

Визначали набором від фірми «Sigma» USA визначають в 1 мл гемолізата крові (0,1 мл крові + 0,9 мл води). Мішаючий вплив гемоглобіну знешкоджували шляхом додаванням 0,5 мл абсолютного спирту, 0,25 мл хлороформу; додавали 300 мг $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_4\text{O}_7$ пришвидшує розділення фаз. інтенсивно перемішуючи. Далі залишали при кімнатній температурі. Вимірювали екстенцію досліджуваної та холостої проб при 540 нм на спектрофотетрі Спекол- II . Екстенція холостої проби приблизно 0,680, рорахунок проводять за формулою, згідно з інструкцією даного набору.

Дослідження мікробіоценозу слизової оболонки ротової порожнини

Матеріал для бактеріологічного дослідження у пацієнтів спостережуваних груп забирали з поверхні слизової оболонки спинки і кореня язика під час первинного стоматологічного обстеження та після проведеного курсу лікування. З метою встановлення показників нормального мікробіоценозу слизової оболонки язика обстежено групу здорових осіб аналогічного віку без стоматологічної та соматичної патології.

Забір матеріалу здійснювали стерильним ватяним тампоном за стандартизованою процедурою із ділянки слизової оболонки площею 1 см², відмежованої попередньо простерилізованим рентгеновським випромінюванням трафаретом. Зібраний слиз поміщали у пробірку з 1,0 мл стерильного ізотонічного розчину, старанно ресуспендували впродовж 2-3 хвилин і негайно висівали на кров'яний агар, середовища Ендо і Сабуро. На поверхню поживного середовища вносили по 0,1 мл зразків матеріалу. Використовували метод секторних посівів Голда, який дозволяє здійснити кількісну оцінку рівня мікробного обсіменіння. Посіви інкубували впродовж 1 доби при температурі 37°C в аеробних і анаеробних умовах (в герметично закритому ексікаторі) у атмосфері, збагаченій CO₂. Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за комплексом морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей (набори «STREPTOtest 16», «STAPHYtest 16», Lachema, Чехія). Особливу увагу звертали на характер гемолізу, плазмокоагулазну і лецитиназну активність стафілококів, пігментоутворення.

При ресстрації результатів бактеріологічного дослідження враховували наявність у посівах представників аеробної і факультативно-анаеробної мікрофлори: 1) α-гемолітичних *Streptococcus sp.*, 2) β-гемолітичних *Streptococcus pyogenes*, 3) золотистого стафілокока *Staphylococcus aureus*, 4) епідермального *Staphylococcus epidermidis*, 5) ротії (стоматокока) *Rothia mucilaginosa* (раніше – *Stomatococcus mucilaginosus*), 6) вейлонели *Veillonella parvula*, 7) ентеробактерій, 8) синьогнійної палички *Pseudomonas aeruginosa* та інших неферментуючих Грам-негативних паличок (*Acinetobacter sp.*), 9) дріжджоподібних грибів *Candida sp.*

Кількісний облік колоній проводили із врахуванням їх видової (або родової) належності. Для мікроорганізмів кожної групи встановлювали індекс постійності ІП (частоту висівання у відсотках) та популяційний рівень ПР (який виражали у lg КУО/мл) [3], що дозволило з більшою об'єктивністю судити про характер мікробіоценозу ротової порожнини пацієнтів, що перебували під спостереженням, та його зміни в процесі застосованого лікування.

Визначення рН ротової рідини

Визначали за допомогою універсального індикаторного паперу, який просочений спеціальною речовиною (лакмусом), що змінює свій колір залежно від кислотності (рН) розчину. Занурювали сму-

жку в рідину та прикладали її до спеціальної шкали та порівнювали колір папірця. Діапазон вимірювання рН від 0 до 14.

При запальних захворюваннях ротової порожнини спостерігається зміщення РН у кислий бік. У клінічній практиці використовували, як діагностичний тест для визначення стану ротової порожнини. Реакцію слини визначають за допомогою лакмусового папірця. Це індикаторні паперові смужки, просочені спеціальною речовиною, які змінюють свій колір залежно від кислотності (рН) розчину.

Принцип дії: беруть смужку та занурюють її в рідину і потім прикладають її до спеціальної шкали та порівнювали колір папірця з кольором шкали.

Лакмусовий папір змінює колір в залежності від значення РН вимірюваного середовища.

Вивчення мікрокристалізації ротової рідини

Забір ротової рідини здійснювали стерильною піпеткою через 2 години після їжі із дна ротової порожнини, та акуратно на підготовлене предметне скельце, яке було попередньо знежирене, відповідно нанесена нумерація та висушене за температури лабораторії. Подальшу підготовку та його висушування проводили в лабораторії за звичайної температури. Дослідження проводили з використанням мікроскопа Primo StarZEISSPlan-Achromat при збільшенні 10*10/18. Фотографували кристали через мікрофотонасадку аналогічного збільшення.

– I тип характеризується чітким рисунком кристало-призматичних структур, з'єднаних між собою у вигляді листка папороті і рівномірно розміщених.

– II тип характеризується наявністю окремих деревоподібних кристалів невеликих розмірів або поодиноких кристалів різної форми, рівномірно розміщених по полю зору у вигляді сітки.

– III тип характеризується ізометрично розміщеними структурами неправильної форми.

– IV тип характеризується відсутністю кристалів [20].

Комплекс для профілактики та лікування змін слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою

Лікування слизової оболонки ротової порожнини є дуже складною проблемою. Оскільки зміни у ротовій порожнині відобража-

ють закономірності патогенезу системної патології та зумовлені етіологічною, морфологічною інтеграцією всіх систем організму.

Комплексне лікування слизової оболонки ротової порожнини з ГЕРХ проводилося разом з гастроентерологом. Лікування уражень ротової порожнини проводилося відповідно до виявлених патологічних змін. Під час лікування уражень органів ротової порожнини проводили з врахуванням клінічної симптоматики.

На початковому етапі всім трьом групам проводилися гігієнічне навчання, правилам догляду за ротовою порожниною, з наступним контролем за допомогою еротрозину червоного.

Розроблений та запропонований комплекс був направлений на усунення проявів печії, дискомфорту у ротовій порожнині та лікування слизової оболонки ротової порожнини складався залежно від групи рефлюксу (підвищений чи понижений).

Місцеву протизапальну терапію проводили залежно від групи спостереження так контрольна група(здорові) лікування не отримували.

Хворі на СОРП з ГЕРХ продовжували лікування в залежності від виду рефлюксу шлунка. Препарати призначалися гастроентерологом.

При підвищеній кислотності:

Антациди (маалокс, альмагель) – препарати на основі солей алюмінію та магнію, які можуть нейтралізувати агресивну дію шлункової кислоти. 15мл через 2 год після прийому їжі, курсом 2 тижні. Застосований у схемі лікування Маалокс виробляє «Theraplix» компанії «Aventis Pharma» на заводах: «Aventis Pharma Specialites» або «Aventis Pharma S.p.A», Франція/Італія (реєстраційний номер посвідчення UA/1076/01/01). Діюча основна речовина: гідроокису магнію - 400.0 мг, гідроокису алюмінію - 400.0 мг. Вяжучі, обволікуючі та антацидні засоби. Добре збалансована комбінація гідроксиду магнію та гідроксиду алюмінію, що зумовлює його високу кислотонейтралізуючу здатність і захисний ефект щодо слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Кислотонейтралізуюча активність однієї таблетки – від 22,5 до 27,5 мекв HCl. Застосовується як антацидний і адсорбуючий засіб. АТ код A02AD01. (Препарат фірми «Theraplix» компанії «Aventis Pharma» на заводах «Aventis Pharma Specialites» або «Aventis Pharma S.p.A» Франція/Італія реєстраційний номер UA 1076/01/01).

Альмагель, виробляє: Балканфарма-Троян АТ Болгарія (ре-

еєстраційний номер посвідчення UA/3264/01/01). Діюча основна речовина: алюмінію гідроксиду гелю 2180 мг у перерахуванні на алюмінію оксид 218 мг; магнію гідроксиду пасти 350 мг у перерахуванні на магнію оксид 75 мг; Комбіновані препарати та комплексні сполуки алюмінію, кальцію і магнію. Код АТС А 02А D01. Альмагель – збалансована комбінація гідроксиду алюмінію та гідроксиду магнію. Препарат має помірну антацидну дію при застосуванні рекомендованої разової дози (через 40-60 хвилин після їди) або добової дози протягом дня. Гідроксид алюмінію нейтралізує підвищену секрецію соляної кислоти і знижує активність пепсину у шлунку, утворюючи алюмінію хлорид, який під впливом лужного вмісту кишечника перетворюється в лужні солі алюмінію. Вони мало всмоктуються і практично слабо змінюють концентрацію солей алюмінію в крові при нетривалому застосуванні Алмагелю (15-20 днів). З іншого боку, гідроксид алюмінію знижує концентрацію фосфатів, зв'язуючи фосфатні іони в кишечнику і обмежуючи таким чином їх всмоктування. Гідроксид магнію також нейтралізує соляну кислоту в шлунку, перетворюючись у хлорид магнію, який чинить незначну послаблюючу дію (Препарат фірми « Балконфарма-Троян» АТ Болгарія, реєстраційний номер UA/3264/01/01).

Альгірати (альгімакс) – засоби на основі альгінової кислоти. Вони створюють захисну плівку на поверхні шлункового вмісту і не дозволяють кислоті контактувати зі слизовою оболонкою стравоходу. Виробляє ТОВ «Тернофарм», м. Тернопіль, Україна (реєстраційний номер посвідчення UA/17295/01/01). Діюча основна речовина: атрію альгірату – 500 мг, натрію гідрокарбонату – 213 мг, кальцію карбонату – 325 мг. Лікарські засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). Код АТХ А02В Х. Лікування симптомів гастроезофагеального рефлюксу, пов'язаних із кислотністю вмісту шлунку, що закидається у стравохід, таких як кисла відрижка, печія, розлад травлення, наприклад, після приймання їжі або у період вагітності. Лікарський засіб є комбінацією двох антацидів (карбонату кальцію, гідрокарбонату натрію) та альгірату натрію, який має адсорбуючу та обволікаючу дію. Після прийому лікарський засіб швидко реагує зі шлунковою кислотою, утворюючи масу з гелю альгінової кислоти, яка має майже нейтральне значення рН та покриває поверхню вмісту шлунка, ефективно запобігаючи проявам гастроезофагеального рефлюксу

(Препарат фірми ТОВ «Тернофарм», м.Тернопіль, Україна, реєстраційний номер UA/17295/01/01).

Препарати, що зменшують печію (Ренні) - перешкоджають закидання шлункового вмісту в стравохід, знижуючи подразнення слизової оболонки травних органів. Виробник Ренні є Laboratories Roche Nicholas дочірня компанія концерну «F.Hoffmann-La Roche Ltd»; «Bayer Sante Familiale» для «Bayer Consumer Care AG», Франція/Швейцарія/Франція/Швейцарія (реєстраційний номер посвідчення П.05.03/06738). В'язучі, обволікуючі та антацидні засоби. Препарати для лікування кислотозалежних хвороб. Антациди. Код АТС А 02А D01. Препарат нейтралізує надлишкову кислоту у шлунку, тим самим справляючи захисну дію на слизову оболонку шлунка. Швидке досягнення позитивного ефекту зумовлено доброю розчинністю таблеток (Препарат фірми «Laboratories Roche Nicholas», дочірня компанія концерну «F. Hoffmann- Lia Roche Ltd, Bayer Sante Familiale» для «Bayer Consumer Care AG», Франція / Швейцарія, Швейцарія посвідчення П. 05.03/06738).

Антисекреторні засоби – направлені на зниження секреції соляної кислоти (омепразол). Частково блокують вироблення шлункового соку і, тим самим, знижують кислотність. Завдяки такій дії цих ліків, зменшується ступінь ураження слизової, викликана гастритом з підвищеною кислотністю. Прокінетики впливають на моторику шлунково-кишкового тракту, стимулюючи просування їжі зі шлунка. Виробник Replekfarm A.D, Республіка Македонія (номер реєстраційного посвідчення: UA/0096/01/01, від 24.11.2003), діюча речовина 1 капсула містить омепразолу - 20.0 мг. Інгібітори «протонного насоса». Код АТС А 02В С 01. Інгібітори протонної помпи омепразол 10-20 мг 1 раз на добу, зранку до їди протягом 10 днів (Препарат фірми «Replekfarm A.D. Республіка Македонія, посвідчення UA (/0096/01/01 від 24.11.2003).

При пониженій кислотності:

- стимулюють продукцію шлункового соку;
- засоби замісного типу, спрямовані на відновлення рівня рН;
- антибактеріальні препарати для придушення *Helicobacter pylori*;

вітаміни: Активал, полівітамінний препарат; виробник: Beresh Pharmaceuticals Co. Ltd., Угорщина. Номер реєстраційного посвідчення: UA/5155/01/01 від 29.09.2006. Склад: 1 таблетка містить: вітаміну А - 1666 МЕ (у формі ретинолу ацетату), бета-каротину

- 1000 МЕ, вітаміну В1 - 1,4 мг (у формі тіаміну мононітрату), вітаміну В2 (рибофлавін) - 1,6 мг, вітаміну В3 (нікотинамід) - 18 мг, вітаміну В5 - 6 мг (у формі кальцію пантотенату), вітаміну В6 - 2 мг (у формі піридоксину гідрохлориду), вітаміну В12 (ціанокобаламін) - 0,001 мг, вітаміну С (кислота аскорбінова) - 60 мг, вітаміну D3 (холекальциферол) - 200 МЕ, вітаміну Е - 10 МЕ (у формі dl-α-токоферолу ацетату), фолієвої кислоти - 0,2 мг, вітаміну Н (біотин) - 0,03 мг, вітаміну К1 (фітоменадіон) - 0,04 мг, параамінобензойної кислоти (ПАБК) - 10 мг, рутину - 5 мг, бору - 1 мг (у формі кислоти борної), кальцію - 200 мг (у формі кальцію гідрофосфату безводного), хрому - 0,024 мг (у формі хрому (III) піколінату), міді - 0,7 мг (у формі міді глюконату), йоду - 0,1 мг (у формі калію йодату), заліза - 4 мг (у формі заліза (II) глюконату), магнію - 100 мг (у формі магнію оксиду), марганцю - 1 мг (у формі марганцю (II) сульфату моногідрату), молібдену - 0,075 мг (у формі амонію молібдату тетрагідрату), фосфору - 155 мг (у формі кальцію гідрофосфату безводного), селену - 0,04 мг (у формі кислоти селенової), ванадію - 0,01 мг (у формі амонію метаванадату), цинку - 15 мг (у формі сульфату цинку), лютеїну - 0,3 мг, лікопіну - 0,3 мг. Спосіб застосування та дози: звичайна доза для дорослих - по 1 таблетці на день. Таблетку доцільно приймати після їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. Забезпечення організму необхідними вітамінами, мінеральними речовинами й мікроелементами. Профілактика станів дефіциту, викликаним незбалансованим харчування (Препарат фірми «Beresh Oharmaceuticals Ca Ltd», Угорщина посвідчення UA 5155/01/01 від 29.09.2006);

гепатопротектори – гептрал 500мг 2 рази на день. Виробник: АББОТТ С.р.л./АББОТТ С.р.л., Італія/Італія. Номер реєстраційного посвідчення: UA/6993/01/01 від 23.08.2012р. Діючі речовина: 1 таблетка містить 760 мг адеметіоніну 1,4-бутандисульфонату, що відповідає 400 мг катіону адеметіоніну, засоби, що впливають на систему травлення і процеси метаболізму. Код АТС А16А А02 (Препарат фірми АББОТТ С.р.л. /АББОТТ С.р.л. Італія, посвідчення UA6993/01/01.).

– лікарські препарати з в'язкою дією.

В основній групі місцеве лікування СОРП.

При підвищеній кислотності:

– професійна гігієна, санація ротової порожнини;

Гіалера по 1 стіку (для розсмоктування) 14 днів при печії в ротовій порожнині яка сприяє відновленню та захисту слизової оболонки; дієтична добавка до раціону харчування для нормалізації функціонування слизової оболонки шлунку та стравоходу, усунення печії. емульсія по 15 мл у стіках № 20 у коробці з картону, Склад: 1 стік (15 мл емульсії) містить: натрію гіалуронат – 0,015 г, натрію альгінат – 0,375 г, натрію бензоат, ксиліт, ароматизатор «груша», воду очищену, калію сорбат, аксол С 62, сукралозу. Виробник: Альпіфлор с.р.л., Віа Донаторі ді Сангю н. 9 12026 Піаско (СН), Італія/ Alpiflor s.r.l., Via Donatori di Sangue 9, 12026 Piasco (CN), Italy. Імпортер: ТОВ “Фармюніон БСВ Девелопмент”, Україна, 03151, м. Київ (Препарат фірми «Фльпіфлор с.р.л., Віа Донаторі ді Сангю н. 12026 Pifsc(CN), Італія);

– Фастин-гель при ерозіях слизової оболонки наносять тонким шаром 1-2 раз 7 днів, який має бактеріостатичний, знеболюючий ефект; виробник ВАТ «Лубнифарм», м.Лубни, Полтавська обл., Україна (Номер реєстраційного посвідчення UA/4614/01/01 від 14.06.2006). Діючі речовини: 100 г мазі містять: фурациліну - 2.0, синтоміцину - 1.6 г, бензокаїну (анестезину) - 3.0 г. Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати для застосування в дерматології. Код АТС D06C. Фастин, мазь, застосовують дорослим і дітям шляхом аплікацій на шкіру. Мазь наносять тонким шаром на стерильну марлеву серветку, яку накладають на уражену поверхню шкіри. Пов'язку змінюють 1 раз у 7–10 днів. Частіші зміни пов'язки проводять при наявності болю, накопичуванні ексудату та в інших випадках, які можуть зменшити ефективність препапарату і привести до ускладнень патологічного процесу (Препарат фірми ВАТ «Лубнифарм» м. Лубни, Україна, посвідчення UA 4614/01/01);

– Лізодент – виробник Україна НПА «Одеська біотехнологія», Виробляється згідно ТУ У 24. 5 - 13903778 - 37: 2005. Висновок МОЗ України № 05. 03. 02 - 07/29066 від 04. 07. 2005р. Зубний еліксир, полоскати ротову порожнину 2-3 рази на день, по 1 чайній ложці на 1/4склянку води, має імуностимулюючу, протизапальну, антимікробну, антивірусну, очищаючу, ранозагоювальну дію. До складу еліксиру входить природний фермент лізоцим, який має здатність розчиняти клітинну оболонку бактерій і грибів, пригнічувати розмноження вірусів, стимулювати імунітет і посилювати антимікробну дію імуноглобулінів. Цетавлон, який міститься в Лізодент, володіє високими очисними властивостями, ефективно знижує швидкість утворення на-

льоту, створюючи на поверхні зубів і слизової оболонки позитивний заряд, в результаті чого бактеріальні клітини та цукру не можуть до них прикріпитися. Вітамін В2 нормалізує обмінні процеси в ротовій порожнині, усуває запальні зміни слизової оболонки (Виробник НПА «Одеська Біотехнологія» виробляється згідно ТУУ 24.5-13903778-37:2005, посвідчення №05.03.02-07/29066 від 24.07.2005 р.);

– орошення ротової порожнини лужним розчином Мінеральна вода Поляна Квасова 1,5л. Виробник: Свалявські мінеральні води ТДВ (Україна) Код АТХ О01.02.01. Номер реєстраційного посвідчення: 05.08.07/3963 ТУ СС 863 05.08.2012; GTIN 4820036620029. Хімічний склад: натрій-калій, кальцій, магній, хлориди, сульфати, гідрокарбонати, специфічні компоненти. Завдяки видатним антацидним та буферним властивостям мінеральна вода Поляна Квасова є найефективнішою при всіх захворюваннях шлунка з підвищеним рівнем кислотності, рефлюкс-езофагітах, супутніх змінах у вигляді холе- та панкреатостазу, а також хронічних панкреатитів, гепатозів, гепатитів, цукровому діабеті. Вважається, що гідрокарбонатні натрієві води мають універсальний вплив на організм людини. Насамперед, як багатокомпонентні буферні системи з близькою до нейтральної реакцією вони олужнюють рН ротової порожнини, шлунка, кишечника. Так, Поляна Квасова сприяє нейтралізації підвищеної кислотності шлунка, що за глибиною олуження прирівнюється до дії 1% розчину питної соди, однак нейтральне середовище в шлунку підтримується набагато довше, ніж після прийому розчину питної соди. Це сприяє своєчасній евакуації зі шлунка, покращенню процесу травлення в 12-палій кишці та кишечнику, а отже, знімає печію, тяжкість, здуття (Виробник: Свалявські мінеральні води ТДВ (Україна) Код АТХ 001.02.01, посвідчення 05.08.07/3963 ТУ СС 863 05.08 2012; GTIN 482003 6620029).

При пониженій кислотності місцево: антисептична обробка ротової порожнини розчином хлоргексидин 0,05%. Виробник: ЗАТ «Фармнатур», м. Одеса, Україна, АТ код D08AC02 від 10.11.2009; реєстраційний номер: UA/10225/01/01 Антисептичні засоби. Діюча речовина: 100 мл розчину містять: розчину хлоргексидину біглюконату (20 %) 0,25 мл. Хлоргексидину диглюконат є катіонним бігуанідом. Хлоргексидин блокує аміногрупи клітинних білків. Проникає у внутрішньоклітинні мембрани бактеріальних клітин, осідає на цитоплазмі і змінює функцію мембрани, перешко-

жаючи споживанню кисню, що спричиняє зниження рівня АТФ і загибель клітин. Руйнує ДНК і порушує синтез ДНК у мікроорганізмів. Забезпечує тривалу персистентну антимікробну активність, що перешкоджає розмноженню мікроорганізмів як мінімум протягом 6 годин після застосування препарату. У присутності крові й інших органічних субстанцій антимікробна активність хлоргексидину диглюконату не знижується (Препарат ЗАТ «Фармнатур» м. Одеса Україна, АТ Код 008АС02, посвідчення UA 10225/01/01);

– Імуномодулятор Лісобакт по 1 таб кожні 5 годин протягом 7 -10днів. Виробник: Bosnalijek d.d.», Боснія і Герцеговина, реєстраційний номер UA/2790/01/01 від 14.03.2010; АТ код: А01АВ11; Код АТС R02А А20. Діюча речовина: 1 таблетка містить: лізоциму хлориду - 20.0 мг, піридоксину гідрохлориду - 10.0 мг. Антисептичний препарат. Лісобакт – антисептик, що застосовується для місцевого лікування у стоматології і отоларингології (Виробник: Bosnalijek d.d.», Боснія і Герцеговина, реєстраційний номер UA/2790/01/01 від 14.03.2010; АТ код: А01АВ11; Код АТС R02А А20).

- сорбент Пектодент апікації на СОРП. Виробник: ТзОВ "Профілактика ЛТД" Україна, м.Івано-Франківськ. ТУУ 15.8-24680330.-001-2004. Pekto-Dent» зареєстрований в Україні. Рекомендований МОЗ України для використання з 2004 року у вигляді гігієнічно-профілактичного засобу «Пектодент» - зубний порошок-гель (Препарат ТзОВ «Профілактика ЛТД» Україна, Івано-Франківськ. ТУУ 15.8-24680330.-001-2004.Pekto-dent.).

Засіб для гігієни та профілактики. Вміст продукту: вітаміни (С, РР, В₁₂, В₁, полісахариди, мінерали Na, Ca, Mg, P, Fe. Основним його компонентом є полісахариди для лікування і профілактики патологічних процесів в ротовій порожнині.

У групі порівняння провели загальноприйнятну схему лікування: -професійна гігієна ротової порожнини, санація ротової порожнини, усунення місцевих факторів, які сприяють накопиченню та активації дії мікробного фактора (пломбування дефектів, ліквідація гіперестезії твердих тканин).

Статистична обробка

Для достовірної оцінки результатів дослідження була проведена статистична обробка отриманих даних з використання зважальноприйнятих методів варіаційної статистики із застосуванням статистичних програм.

СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ

Розповсюдженість захворювань слизової оболонки ротової порожнини при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі

Одним із атипових симптомів ГЕРХ є стоматологічний. За даними різних авторів при стоматологічному симптомі при ГЕРХ характерні зміни слизової оболонки ротової порожнини під дією рефлюксанту. В останні роки прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в ротовій порожнині все більше привертають уваги. Причина в тому, що слизова оболонка тісно взаємопов'язана з органами травлення. Діагностика стоматологічних проявів ГЕРХ може бути затруднена із-за незначних клінічних проявів на ранніх етапах основного захворювання [10,12,26,29,80,86,153,165,176].

З метою вивчення поширеності та особливостей перебігу захворювань СОРП при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі нами було обстежено 90 осіб віком 25-59 роки [37,88].

Для оцінки стану ротової порожнини у них було проведено анкетування з метою оцінки стану ротової порожнини [1,6,17,18,19,38,45,70,91,114,147]. В анкету ввійшло 16 запитань (індикаторів). Результати представлено у таблиці 4.

Таблиця 4

Результати опитування за анкетою Лайкерта

ТИПОВІ ПРОЯВИ ГЕРХ	66 %
З якою періодичністю відвідуєте стоматолога	77 % (1 раз у 6 місяців) 40 % (1 раз у рік)
Скільки разів на день чистите зуби	88 % (1 раз); 66 % (2рази)
Неприємний запах з ротової порожнини	90 %
Гіркота у ротовій порожнині	50 %
Утруднене ковтання	26 %
Печія у ротовій порожнині	63 %
Наявність карієсу	11,1 %
Некаріозні ураження	13 %
Наявність нальоту на язик	60 %
Наявність ерозії(афти)	22 %

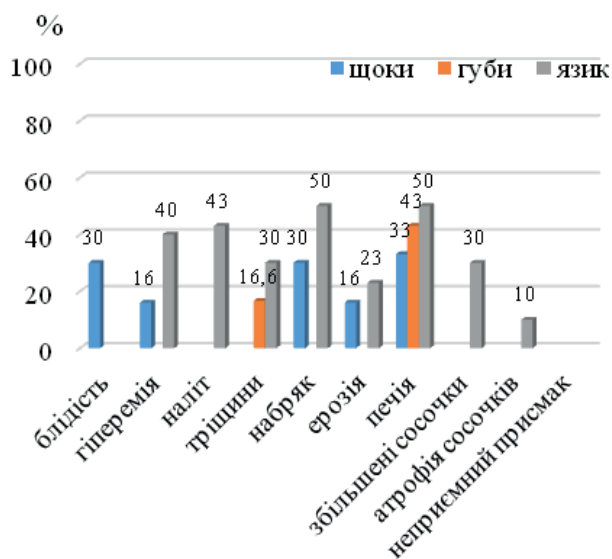
Присмак в ротовій порожнині	33 %
Стан тканин пародонту	10 %
Наявність дефектів зубних рядів	6 %
Наявні ортопедичні конструкції	11 %



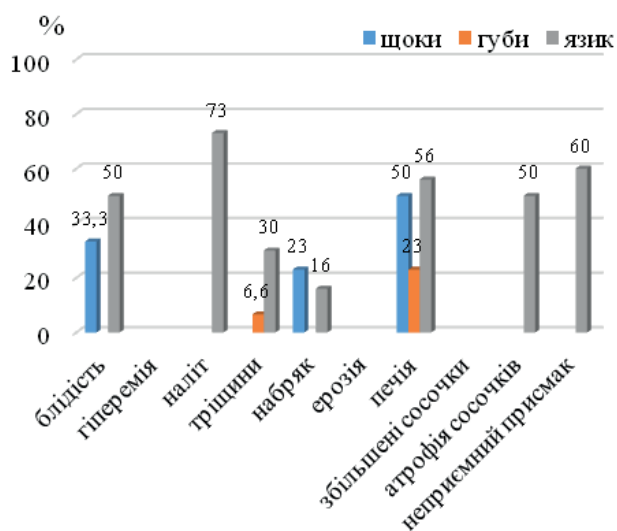
Поширеність захворювань слизової оболонки ротової порожнини при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі залежно від виду рефлюксу

Враховуючи результати анкетування нами встановлено найвищий показник поширеності проявів у ротовій порожнині, симптом печії - який діагностовано у 63% обстежених. Під час виконання дисертаційного дослідження в клініці ІФНМУ нами обстежено 90 хворих у віці 25-35 та 45-55 років. Із них у 30 пацієнтів (15 чоловіків, 15 жінок) був встановлений діагноз ГЕРХ з підвищеною кислотністю і 15 хворих з пониженою кислотністю. Групу контролю склали 30 здорових осіб аналогічного віку, без загострень соматичних захворювань.

Нами проведено детальне обстеження слизової оболонки ротової порожнини у 60 пацієнтів, які склали основну групу. Стан слизової оболонки подано в таблиці 5.



підвищена кислотність



понижена кислотність

Рис. 1. Клінічний стан слизової оболонки ротової порожнини

Таблиця 5

Стан слизової оболонки ротової порожнини

Об'єктивні дані СОПР	Основна група						Контрольна, n=30					
	Підвищена кислотність, n=30 (відн. %)			Понижена кислотність, n=30 (відн.%)								
	Щоки	Губи	Язик	Щоки	Губи	Язик	Щоки	Губи	Язик	Щоки	Губи	Язик
Колір СОПР	Блідість	9 (30%)	-	-	10 (33,3%)	15 (50%)	-	-	9 (30%)	-	-	-
Наліт: Щільний легко-знімається		-	-	13 (43%)	-	22 (73%)	-	-	-	-	8 (26%)	
Тріщини		10 (30%)		15 (50%)	7 (23%)	5 (16%)			6 (6,6%)		4 (13%)	
Набряк язика, відбитки зубів		5 (16%)		7 (23%)								
Ерозія		10 (33%)	13 (43%)	15 (50%)	15 (50%)	17 (56%)						
Печія		-	-	9 (30%)	-	-			-		-	-
Стан сосочків	збільшені	-	-	3 (10%)	-	15 (50%)			-		-	5 (16%)
	атрофія	-	-	3 (10%)	-	15 (50%)			-		-	-
Присмак в роті: кислого металевий присмак		-	-	30%	-	20 (60%)			-		-	-

Як показано в таблиці 5 та на рис. 1 при огляді ротової порожнини у пацієнтів з підвищеною кислотністю скарги хворих були на неприємний присмак у ротовій порожнині, який становив 60% пацієнтів, білість слизової оболонки ротової порожнини відмічали у 30%, а гіперемію у 16% пацієнтів. Печію слизової оболонки щоки відмічали у 33%, ерозії на щоках відмічали у 16% пацієнтів. Під час огляду виявлено збільшення язика у 30%, наліт на язичку у 43%, а тріщини у 30% пацієнтів, ерозії у 23% пацієнтів, печію язика відмічали у 50%. Об'єктивно атрофію сосочків язика діагностували у 80%, а гіпертрофію їх у 30% пацієнтів. В основній групі пацієнтів ГЕРХ із пониженою кислотністю відмічалася наявність відбитків зубів на СОПР у 23%, білість СОПР у 33,3% пацієнтів, атрофія сосочків язика 50%, наліт на язичку відмічали у 73%, печію на язичку у 56%. Неприємний присмак відмічали у 60% пацієнтів.

Індексна оцінка стану гігієни ротової порожнини в обстежених пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою

Використання даних індексів дає можливість оцінити складові гігієни ротової порожнини.

При первинному огляді у хворих із ГЕРХ було відмічено недостатній рівень гігієни язика у основній групі за ступенем покриття язика нальотом (W.T.C INDEX). Результати показані у таблиці 6 та на рис. 2.

Таблиця 6

Результати вивчення індексу гігієни язика

Вік та стать обстежених пацієнтів	Основна група (n=30)		Контрольна група n=30
	Знижена кислотність n=15	Підвищена кислотність n=15	
Жінки 25-44 років	7,2±1,04	5,3± 0,9	0,6±0,6
Чоловіки 25-44 років	7,5± 0,8	5,57± 0,5	0,7±0,4
Жінки 45-59 років	7,7± 0,6	5,2± 1,3	1,1±0,7
Чоловіки 45-59 років	8,0± 0,7	5±0,1	0,6±0,9

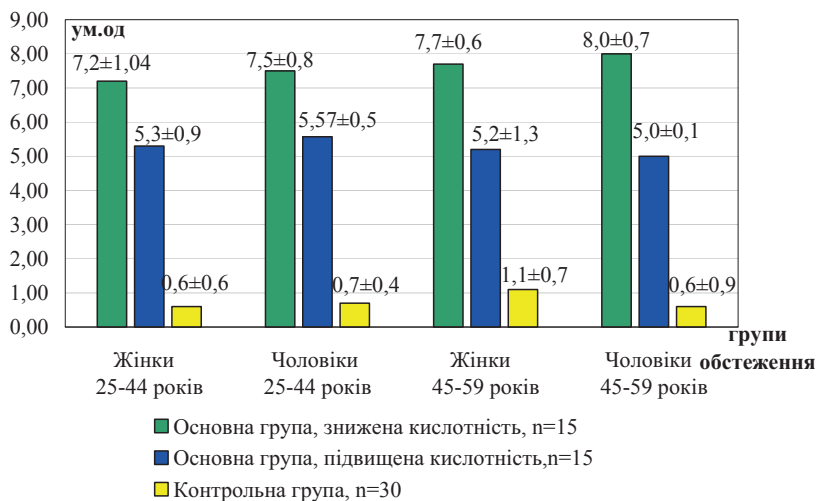


Рис. 2. Результати вивчення індексу гігієни язика

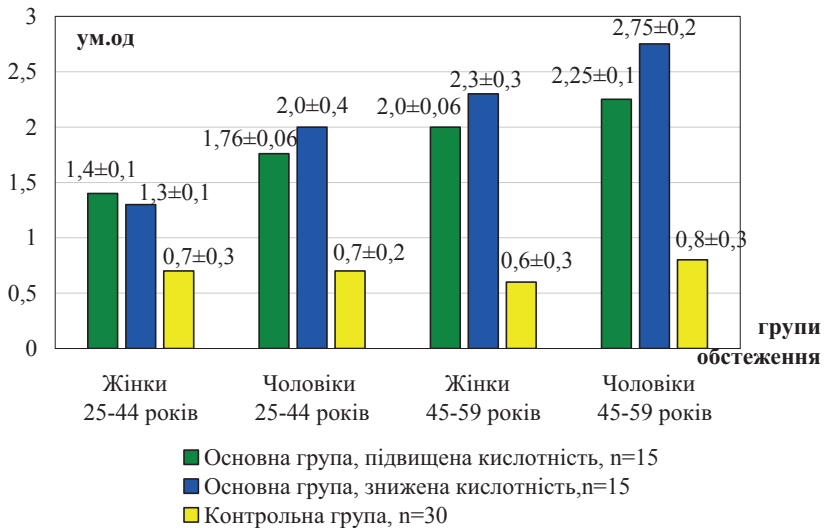
Так, при огляді пацієнтів із пониженою кислотністю шлункового соку спостерігався товстий наліт, який легко знімається (2 б.) у чоловіків віком 45-59 років, становив $8,0 \pm 0$. Тоді як у жінок цього ж віку даний показник $7,7 \pm 0,6$. У жінок та чоловіків віком 25-44 років він становив $7,2 \pm 1,04$ та $7,5 \pm 0,8$ відповідно. При підвищеній кислотності товщина нальоту була представлена тонким нальотом (1 б.) у чоловіків віком 25-44 років, який був виявлений $5,57 \pm 0,5$ випадків, а у жінок цього ж віку становив $5,3 \pm 0,9$ випадків. В осіб у віці 45-59 років жіночої статі тонкий наліт на язика у $5,2 \pm 1,3$ та $5,0 \pm 0,1$ у чоловіків випадків відповідно. У контрольній групі спостерігалось переважно відсутність нальоту (0 б.) або тонкий шар нальоту (1 б.). Таким чином, в основній групі відмічено перевага товстого нальоту на спинці язика.

Стан гігієни ротової порожнини визначали за індексом Грін-Вермільйона, оцінюючи стан гігієни ротової порожнини слід зазначити, що загалом гігієна була задовільна в основній групі обстеження, як видно з даних таблиці 7 та рис. 3.

Таблиця 7

Показники стану гігієни ротової порожнини

Вік та стать обстежених пацієнтів	Основна група, (n=30)		Контрольна група
	підвищена кислотність (n=15)	понижена кислотність (n=15)	
	Стан гігієни ротової порожнини	Стан гігієни ротової порожнини	Стан гігієни ротової порожнини
Чоловіки 25-44 років	1,4±0,1	1,3±0,1	0,7±0,3
Жінки 25-44 років	1,76±0,06	2,0±0,4	0,7±0,2
Чоловіки 45-59 років	2,0±0,06	2,3±0,3	0,6±0,3
Жінки 45-59 років	2,25±0,1	2,75±0,2	0,8±0,3

**Рис. 3. Показники стану гігієни ротової порожнини**

Пацієнти з ГЕРХ чоловічої статі з підвищеною кислотністю шлункового соку у віці 25-44 років відзначено задовільний стан ро-

тової порожнини за індексом Грін-Вермільйона і становив $1,4 \pm 0,1$, а групи пацієнток цієї ж категорії – незадовільний стан гігієни ротової порожнини і становив $1,76 \pm 0,06$. Гігієна ротової порожнини була незадовільною у чоловіків віком 45-44 років та становив $2,0 \pm 0,06$, тоді як у жінок цього ж віку спостерігалася незадовільна гігієна та становила $2,2 \pm 0,1$. При пониженій кислотності шлункового соку гігієнічний індекс ротової порожнини становив у чоловіків віком 25-44 років $1,3 \pm 0,1$ та був задовільним, а у жінок цього ж віку відмічено $2,0 \pm 0,4$, який був незадовільним. Так, у 2 групі жінок зі зниженою кислотністю у віці 45-59 років показник становив $2,7 \pm 0,2$, а у чоловіків цього ж віку $2,3 \pm 0,3$. У контрольній групі обстежених осіб гігієна ротової порожнини спостерігалася добра.

Роль мотиліну та його вплив на захворювання ротової порожнини при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі

Функціонування травної системи регулюється складною системою нервових та гуморальних механізмів. Центральний рефлекторний вплив виражений у верхній частині травного тракту, а по мірі віддалення від ротової порожнини його участь знижується, але зростає роль гуморальних механізмів. Велику роль в регуляції травними функціями відіграють гормони. Вони мають важливу роль у нашому організмі, регулюючи різні процеси - ріст, розвиток та обмін речовин. Одним із таких гормонів є мотилін.

Гормони шлункового тракту – це пептиди, що вивільняються в порталну систему і націлені на певні клітини. Шлунково-кишкові гормони є важливою частиною травної системи, оскільки вони регулюють скорочення гладкої мускулатури шлунково-кишкового тракту, дозволяючи їжі рухатися по ньому. Мотилін – це гормон, який циклічно вивільняється під час голодування та продукується ентероендокринними клітинами (Мо-клітинами) у верхньому відділі тонкої кишки. Він стимулює моторику шлунка і тонкої кишки, змушуючи неперетравлену їжу в цих відділах рухатися в товстий кишечник. Цей рух також відомий, як мігруючий моторний комплекс або міжтравний міоелектричний комплекс. Мотилін стимулює вироблення пепсину в головних клітинах шлунка, а також вивільнення панкреатичного поліпептида та соматостатину. Застосування мотиліну асоціюється з порушенням моторики шлунково-кишкового тракту [25,29,34].

Стан ШКТ, функціонування всіх відділів, відображається на стані слизової оболонки ротової порожнини. Виявлені патологічні зміни – результат морфологічних і функціональних порушень м'яких тканин ротової порожнини і малих слинних залоз внаслідок порушення трофіки слизової оболонки ротової порожнини. Слизова оболонка ротової порожнини є рецепторним полем, що сприймає впливи різних органів і систем, зокрема ШКТ. Зміни з боку СОРП відмічається у 75 % хворих з патологією ШКТ. Такі зміни є наслідком тісного взаємозв'язку між секрецією шлунка, порушенням процесів мікроциркуляції рефлюксу гастродуоденального вмісту з стравоходу в роту порожнину. Пошкодження СОРП відбувається внаслідок порушення обміну речовин. Ротова рідина належить до інтегральних середовищ організму, тож різні метаболічні процеси впливають на її склад, а її компоненти мають місцевий та системний вплив на здоров'я людини. Тому, саме слина бере участь у забезпеченні ефективного захисту стравоходу.

Вираженість таких змін знаходиться у прямій залежності від кількості та тривалості рефлюксів, та залежить від кількості мотиліну у крові. Саме мотилін бере участь у скороченні шлунка, стимулюючи рухову активність шлунка.

Нами було досліджено сироватку крові у пацієнтів із захворюваннями ротової порожнини при ГЕРХ. Рівень мотиліну у жінок та чоловіків відрізнявся в залежності від віку пацієнтів (табл. 8).

Таблиця 8

Кількість мотиліну у пацієнтів із ГЕРХ

Групи	Основна група (n=30)	Контрольна група (n=30)
Жінки 25-44 роки	126,25± 20,9	226,1±18,8
Чоловіки 25-44 роки	21,1±08,01	29,5±2,03
Жінки 45-59 роки	142,5±41,9	249,4±17,7
Чоловіки 45-59 роки	17,5±6,6	20,1±1,9

Як видно, з поданих у таблиці 8 значень, так у жінок основної групи віком 25-44 роки спостерігалось значне зниження мотиліну та рівнялось $126,25 \pm 20,9$ пг/мл у той час, як в обстежених контрольної групи – $226,1 \pm 18,8$ пг/мл. У чоловіків аналогічного віку даний показник в основній групі становив $21,1 \pm 08,01$ пг/мл, що

свідчить про зниження кількості мотиліну при ГЕРХ, (а у контрольній $29,5 \pm 2,03$ пг/мл). У пацієнтів віком 45-59 років жіночої статі рівень мотиліну становив $142,5 \pm 41,9$ пг/мл, та був у 1,7 раза нижчим від показника контрольної групи ($249,4 \pm 17,7$ пг/мл), а у чоловіків він становив $17,5 \pm 6,6$ пг/мл, у контрольній він був $20,1 \pm 1,9$ пг/мл.

Такі зміни рівня мотиліну свідчать про зниження його кількості у плазмі крові, а це вірогідно призводить до погіршення скорочення нижнього стравохідного сфінктера, внаслідок чого настає рефлюкс кислого вмісту разом з їжею у ротову порожнину. Слина є першим фактором у пацієнтів із ГЕРХ, яка контактує з рефлюктантом, відповідно в ній змінюється її склад як якісно так і кількісно. Склад ротової порожнини на пряму впливає на хімічний склад вмісту стравоходу, і при порушенні складу ротової рідини порушується її дія як нейтралізатора.

Рівні рН ротової рідини у пацієнтів із захворюваннями на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу

Для обміну речовин важливе значення має кислотно-лужний баланс ротової рідини. Результати вивчення подані у таблиці 9 та на рис.4.

Таблиця 9

Результати вивчення рН ротової рідини

Віковий діапазон	Основна група (n=30)		Контрольна група (n=30)
	Кисле середовище (n=15), де рН<7	Лужне середовище (n=15), де рН >7	
Чоловіки 25-44 років	$6,01 \pm 0,08$	$8,1 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,2$
Жінки 25-44 років	$5,9 \pm 0,2$	$8,5 \pm 0,2$	$6,7 \pm 0,3$
Чоловіки 45-59 років	$5,7 \pm 0,1$	$8,1 \pm 0,4$	$6,9 \pm 0,09$
Жінки 45-59 років	$6,0 \pm 0,2$	$9,0 \pm 0,1$	$6,9 \pm 0,2$

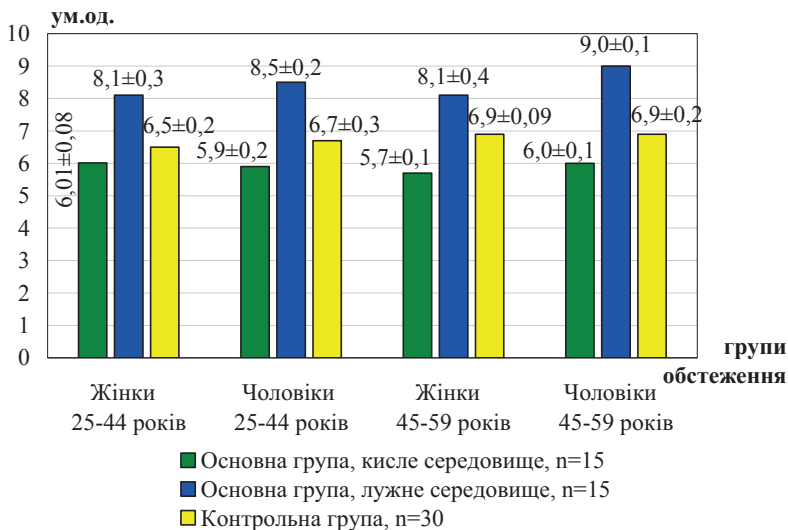


Рис. 4. Результати вивчення рН ротової рідини.

У нормі кислотність людини варіює від 6,8-7,4 рН, а при великій швидкості слиновиділення може доходити до 7,8 рН. При гатроезофагеальному рефлюксі, який досягає ротової порожнини, зниження рН слини веде до патологічних змін на слизовій оболонці, тобто (формується запальний процес, ерозивний стоматит, катаральний гінгівіт, глосити різного характеру, печія язика, зменшується приплив слини) [52,53,120]. Досліджуючи рН ротової рідини в основній групі ми зауважили, що чим нижче рівень рН, тим середовище кисле. Так, у чоловіків віком 25-35 років даний показник становить 6,01±0,1, а у жінок цього ж віку було відмічено 5,9±0,2. У чоловіків віком 45-55 років рН становив 5,7±0,1, відповідно у жінок цієї ж групи відмічено 6,0±0,2. Лужне середовище ротової рідини має високий рівень рН, та становить у віковій групі 25-35 років серед чоловіків 8,1±0,3, а у жінок цієї ж групи становить 8,5±0,2. Відповідно у віковій групі чоловіків 44-59 становить 8,5±0,4, а у жінок 9,0±0,1. У контрольній групі показник кислотності рН був у межах норми 6,5±7,4.

Стан мікробіоценозу слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою

Для більш поглибленого вивчення патологічних станів ротової порожнини, нами проведено серію лабораторних досліджень.

Ротова порожнина є початковим елементом шлунково-кишкового тракту і власне ротова порожнина є добрим середовищем для розмноження та перебування корисних та патогенних, а також умовно-патогенних представників мікробної мікрофлори. Першою, хто контактує з представниками мікрофлори, є слизова оболонка ротової порожнини, а якщо це представники патогенної мікрофлори, то через певний період часу вони вже негативно діють на слизову оболонку ротової порожнини і на весь організм. Присутність корисних представників макрофлори сприяє формуванню так необхідного місцевого імунітету для забезпечення нормального функціонування мікробіоценозу ротової порожнини. Нормальна мікрофлора ротової порожнини володіє колонізаційною резистентністю, що забезпечує бар'єр для розмноження та заселення патогенної мікрофлори в ротовій порожнині.

Попередню оцінку мікробного обсіменіння різних ділянок слизової оболонки ротової порожнини здійснювали на основі мікроскопічного вивчення мазків-відбитків з її поверхні (табл. 10).

Таблиця 10

Аналіз характеру мікрофлори ротової порожнини стоматологічних пацієнтів при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі на основі вивчення мазків-відбитків

Мікробіоти Групи обстеження	Основна група (n=30)						Контрольна група (n=30)		
	Підвищена кислотність, n=15)			Понижена кислотність, (n=15)					
	язик	щоки	ясна	язик	щоки	ясна	язик	щоки	ясна
Лейкоцити	++++	++	++++	++	+/-	+	-	-	-
Фузобактерії	+++	+/-	++	+	+/-	+	-	-	-
Ротова трихомонада	++	++	+/-	+/-	+	+	+/-	-	-
Гриби	++++	+/-	++++	++	+	+	+	-	+/-

Стафілококи, стрептококи	++++	++	+++	++	++	+	+	-	+/-
-----------------------------	------	----	-----	----	----	---	---	---	-----

Примітки: незначний+, помірний++, значний+++, великий++++, поодинокі мікроорганізми+.

У пацієнтів на ГЕРХ з підвищеною кислотністю та збільшеним слиновиділенням виявлено велику кількість (30-60) кокової флори, лейкоцитів, грибків у полі зору, помірну кількість трихомонад ротової порожнини (2-9 у полі зору) та значну кількість (10-40) фузобактерій. У мазках слизової щік спостерігаються помірні (2-9) лейкоцити, трихомонади ротової порожнини, поодинокі кількість грибів та фузобактерій (5-8 в полі зору), значна кількість стрептококів і стафілококів. На яснах велика кількість (30-60) лейкоцитів і грибків, помірна кількість (2-9) фузобактерій і поодинокі (2-5) ротові трихомонади. При зниженій кислотності спостерігається зниження слиновиділення, тому й видно помірну кількість (2-10) лейкоцитів, грибів, стрептококів і стафілококів, невелику кількість (2-9) фузобактерій і поодинокі (2-10) ротові трихомонади. Слизова оболонка щік містить поодинокі (2-8) лейкоцити та фузобактерії, незначна присутність грибків та трихомонад та помірна кількість (1-5) стрептококів і стафілококів. Мікроскопічна картина мазків, взятих у здорових осіб, суттєво відрізнялася від хворих із ГЕРХ: наявність поодиноких мікроорганізмів (2-9) ротових трихомонад, грибів роду *Candida*, невелика і помірна кількість коково-стафілокової флори.

Більш точним методом для всесторонньої оцінки стану мікробіоценозу слизової оболонки ротової порожнини, є бактеріологічне дослідження. Його застосування дозволяє здійснити диференційований кількісний облік основних груп мікроорганізмів, притаманних для будь-якого біотопу, і ротової порожнини в тому числі. У стоматологічних пацієнтів з ГЕРХ нами було проведено дослідження мікрофлори слизової оболонки спинки і кореня язика, яка анатомічно в найбільшій мірі піддається впливу шлункового вмісту під час рефлюксного рефлексу.

Проведене стоматологічне обстеження пацієнтів груп спостереження без соматичної та стоматологічної патології. На слизовій оболонці спинки та кореня язика нами не було виявлено β-гемолітичних стрептококів, ешерихій та інших ентеробактерій, псевдомонад, ацінетобактера. Переважаюча кількість виділених культур є представниками нормомікробіоценозу ротової порожнини (табл. 11).

Таблиця 11

Склад мікробіоценозу слизової оболонки язика стоматологічних пацієнтів при ГЕРХ

Групи мікроорганізмів	Основна група (n=30)		Контрольна група (n=30)	Здорові особи (норма)
	з підвищеною кислотністю	із зниженою кислотністю		
Популяційний рівень, lg КУО/мл				
<i>α-гемолітичні Streptococcus sp.</i>	5,47±0,17* [†]	5,00±0,19* [†]	4,28±0,23	4,15±0,22
<i>Veillonella sp.</i>	4,00±0,03*	4,00±0,22*	4,00±0,26*	3,02±0,18
<i>Rothia mucilaginosa</i>	3,79±0,28*	3,13±0,25 [†]	4,20±0,33*	2,68±0,18
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,50±0,24* [†]	4,30±0,44* [†]	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4,85±0,33*	4,60±0,31* [†]	5,33±0,26*	3,90±0,15
<i>Candida sp.</i>	3,18±0,21	3,39±0,31*	3,64±0,28*	2,57±0,21
Індекс постійності, %				
<i>α-гемолітичні Streptococcus sp.</i>	100	100	100	100
<i>Veillonella sp.</i>	25,00±3,61* [†]	58,33±4,11*	58,33±4,11*	41,67±4,11
<i>Rothia mucilaginosa</i>	58,33±4,11* [†]	25,0±3,61* [†]	41,70±4,11*	33,33±3,93
<i>Staphylococcus aureus</i>	16,67±3,11* [†]	16,67±3,11* [†]	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	33,33±3,93 [†]	41,67±4,11*	50,00±4,17*	25,00±3,61
<i>Candida sp.</i>	91,67±2,30*	58,33±4,11* [†]	91,67±2,30*	25,00±3,61

Примітка: * – $p < 0,05$ при порівнянні із соматично і стоматологічно здоровими особами (умовна норма);

† – $p < 0,05$ при порівнянні показників пацієнтів основної і контрольної груп.

В усіх пацієнтів основної групи та контрольної груп, як і у здорових осіб, на слизовій оболонці язика присутні α -гемолітичні стрептококи, які є резидентною мікрофлорою ротової порожнини. Однак нами встановлено, що масивність колонізації α -гемолітичними стрептококами слизової язика пацієнтів із супутньою ГЕРХ є достовірно вищою, ніж у контрольній групі та у стоматологічно та соматично здорових осіб (які репрезентують норму). Особливо високий показник колонізації α -гемолітичними стрептококами спостерігали у пацієнтів з ГЕРХ і підвищеною кислотністю – $5,47 \pm 0,17$ lg КУО/мл проти $5,00 \pm 0,19$ lg КУО/мл у пацієнтів із зниженою кислотністю ($p < 0,05$). У стоматологічних пацієнтів без ГЕРХ популяційний рівень α -гемолітичних стрептококів приблизно на порядок нижчий ($4,28 \pm 0,23$ lg КУО/мл) і достовірно не відрізняється від встановленої норми – $4,15 \pm 0,22$ lg КУО/мл.

Крім α -гемолітичних стрептококів, до резидентних учасників оральних мікробіоценозів належать вейлонели *Veillonella parvula* і ротії *Rothia mucilaginosa* (раніше стоматок *Stomatococcus mucilaginosus*). Для показника частоти колонізації (ІІ) цими мікроорганізмами слизової оболонки язика у пацієнтів з ГЕРХ нами виявлено діаметрально протилежні тенденції, які прямим чином залежать від рівня кислотності шлункового вмісту. Так, Грам-негативна вейлонела виявляється на слизовій язика при підвищеній кислотності достовірно рідше – у $25,00 \pm 3,61$ % пацієнтів, ніж при зниженій кислотності – $58,33 \pm 4,11$ % ($p < 0,05$). Про підвищену чутливість цього мікроорганізму до значення рН середовища свідчить і те, що у пацієнтів без ГЕРХ та здорових осіб відповідний ІІ теж значно вищий – $58,33 \pm 4,11$ % і $41,67 \pm 4,11$ % відповідно ($p < 0,05$). Водночас частота колонізації слизової язика пацієнтів з ГЕРХ і підвищеною кислотністю Грам-позитивною ротією є найвищою з поміж усіх спостережуваних груп – $58,33 \pm 4,11$ %. Для *Rothia mucilaginosa* при підвищеній кислотності властивий вищий ІІ ($3,79 \pm 0,28$ lg КУО/мл), ніж при зниженій кислотності ($3,13 \pm 0,25$ lg КУО/мл, $0,05 < p < 0,1$). Особливих відмінностей у ІІ *Veillonella parvula* у пацієнтів з різною кислотністю (на відміну від виразної залежності ІІ) ми не спостерігали.

Мінорними учасниками оральних мікробіоценозів є стафілококи. Для патогенного золотистого стафілокока *S. aureus* слизова оболонка язика не є звичним біотопом його перебування в людському

організмі, і присутність його носить швидше за все транзиторийний характер. Його було виявлено у поодиноких пацієнтів з ГЕРХ – ІІ становив $16,67 \pm 3,11$ % і не залежав від кислотності. Проте популяційний рівень *S. aureus* на слизовій оболонці язика у пацієнтів з підвищеною кислотністю на порядок вищий ($5,50 \pm 0,24$ lg КУО/мл), ніж при зниженій кислотності ($4,30 \pm 0,44$ lg КУО/мл, $p < 0,05$). І у пацієнтів контрольної групи, і у обстежених здорових осіб золотистий стафілокок на слизовій язика був відсутнім. Більш звичними, хоч і не постійними, резидентами слизової оболонки ротової порожнини і язика зокрема є коагулазо-негативні стафілококи, в основному *S. epidermidis*. Його виявлено у $25,00 \pm 3,61$ % здорових осіб і у $50,00 \pm 4,17$ % пацієнтів контрольної групи (без ГЕРХ). У цьому ж діапазоні коливається ІІ *S. epidermidis* у пацієнтів основної групи (з ГЕРХ) – $33,33 \pm 3,93$ % при підвищеній і $41,67 \pm 4,11$ % при зниженій кислотності. Аналогічну тенденцію виявлено при аналізі ІІ *S. epidermidis* у пацієнтів обстежених груп (рис. 5).

Значна роль у виникненні запальних процесів СОПР, захворювань пародонту, а також ускладнень після ортопедичного лікування, особливо знімними конструкціями належить дріжджоподібним грибам роду *Candida*. Вони входять до складу мікрофлори здорової людини і є мінорними учасниками мікробіоценозів різних біотопів людського організму, в тому числі ротової порожнини. В ході проведених нами досліджень їх виявлено на слизовій оболонці язика $25,00 \pm 3,61$ % здорових осіб без стоматологічної та соматичної патології, але у незначних кількостях – середнє значення ІІ становить $2,57 \pm 0,21$ lg КУО/мл і перебуває на межі чутливості використаного методу. У пацієнтів групи порівняння дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявляються на слизовій оболонці язика достовірно частіше – ІІ $91,67 \pm 2,30$ % ($p < 0,01$), і масивність колонізації слизової також є більшою ($3,64 \pm 0,28$ lg КУО/мл, $p < 0,05$). У пацієнтів основної групи із супутньою ГЕРХ частота виявлення кандид на слизовій язика виразно залежить від шлункової кислотності: $91,67 \pm 2,30$ % при підвищеному її рівні і $58,33 \pm 4,11$ % – при зниженому. ІІ кандид становить відповідно $3,18 \pm 0,21$ lg КУО/мл і $3,39 \pm 0,31$ lg КУО/мл. Отже, наявність ГЕРХ (як із підвищеною, так і зниженою кислотністю) може розглядатися як один із факторів ризику виникнення кандидозу ротової порожнини і кандидозних протезних стоматитів у стоматологічних пацієнтів.

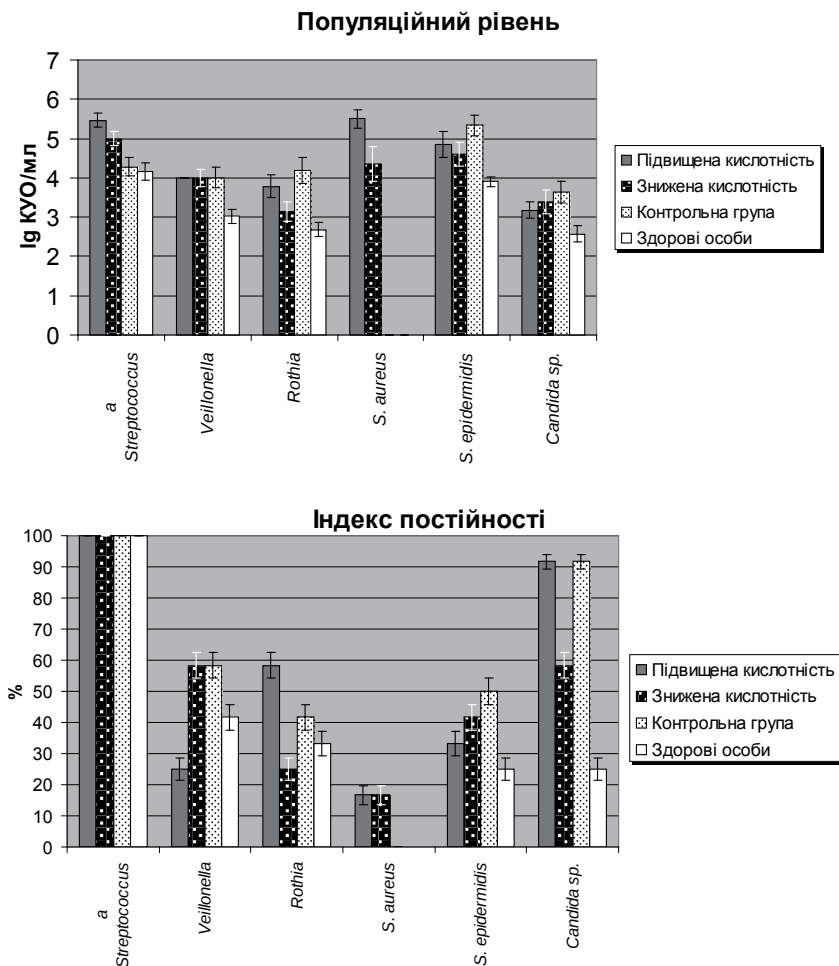


Рис. 5. Популяційний рівень та індекс постійності мікроорганізмів у ротовій порожнині у хворих з ГЕРХ

Таким чином, виконані мікробіологічні дослідження вказують на певні зміни характеру мікрофлори слизової оболонки ротової порожнини в цілому і язика зокрема у стоматологічних пацієнтів із ГЕРХ. При підвищеній кислотності шлунку спостерігається більш виражений дисбаланс мікрофлори: підвищення показників колоні-

зації слизової оболонки язика резидентними представниками нормофлори α -гемолітичними стрептококами (ПР) та ротією (ПР і ПП), а також умовно-патогенними дріжджоподібними грибами *Candida sp.* (ПР і ПП), при відносному зниженні ПП вейлонели і *S. epidermidis*. На фоні ГЕРХ із зниженою кислотністю шлунку має місце зниження ПР та ПП ротії при збереженні високих колонізаційних показників *Candida sp.*

Вивчення мікрокристалізації слини ротової порожнини

Результати дослідження відображено у таблиці 12 та на рис. 6. Ротова рідина має здатність утворювати кристалічні структури, які можуть змінюватися від зовнішніх та внутрішніх факторів, так вона може виступати у ролі індикатора в ротовій порожнині при захворюванні на ГЕРХ. Процеси мікрокристалізації ротової рідини подано у таблиці 12.

Таблиця 12

Показники мікрокристалізації ротової рідини

група тип	Основна група (n=30)								Контрольна група (n=30)
	Підвищена кислотність (n=15)				Знижена кислотність (n=15)				
	Чол 25-44 років	Жін 25-44 років	Чол 45-59 років	Жін 45-59 років	Чол 25-44 років	Жін 25-44 років	Чол 45-59 років	Жін 45-59 років	
I тип кристалі- зації	5 (16%)	4 (13%)	3 (10%)	3 (10%)					
II-тип кристалі- зації					5 (16%)	3 (10%)	5 (16%)	2 (6%)	
III тип кристалі- зації									5 (16%)
IV тип кристалі- зації									25 (83%)

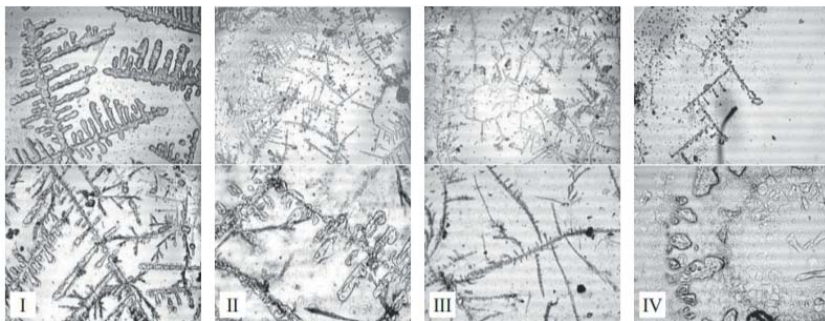


Рис. 6. Типи кристалізації слини

Отримані дані (рис. 6) свідчать, що в основній групі при підвищеній кислотності переважає перший тип кристалізації 5 (16%) чоловіків віком 25-44 роки, такого ж віку жінки становили 4 (13%), а чоловіки віком 45-59 років становили 3 (10%), жінки цього ж віку аналогічно 3 (10%) слини з вираженим малюнком кристалопризматичних структур у вигляді папороті листка, які розміщено рівномірно, другий тип характерний для осіб зі зниженою кислотністю та проявляється у чоловіків 5 (16%), жінок 3 (10%) цього ж віку; чоловіки віком 45-59 років 5 (16%), жінки цього ж віку 2 (6%) та проявляється наявністю окремих деревоподібних кристалів різної форми, третій тип виявлено у 5 (16%) пацієнтів та четвертий тип у 25 (83%) здорових пацієнтів (рис. 6).

Дані показники можуть бути донозологічним тестом кислото-залежних захворювань ШКТ.

Показники мінерального обміну в ротовій рідині у групах обстеження

Ротова рідина є важливим компонентом функціональної системи ротової порожнини [2,13,15,23,27,42,43,46]. Стан даної системи здійснюється за рахунок рівноваги якісного та кількісного складу слини, вмісту мінеральних ферментів, компонентів (таблиця 13 та рис.7, 8, 9).

Таблиця 13

**Показники мінерального обміну в ротовій рідині
у групах спостереження**

Групи дослідження	Кальцій (ммоль/л)		Кисла фосфатаза (од/л)		Лужна фосфатаза (од/л)	
	Підвищена кислотність (n=15)	Знижена кислотність (n=15)	Підвищена кислотність (n=15)	Знижена кислотність (n=15)	Підвищена кислотність (n=15)	Знижена кислотність (n=15)
Основна n=30	0,7±0,2	0,7±0,06	9,5±0,3	6,1±0,6	6,7±1,8	6,9±1,4
Контрольна n=30	1,3±0,06		5,74±0,8		40,6±11,5	

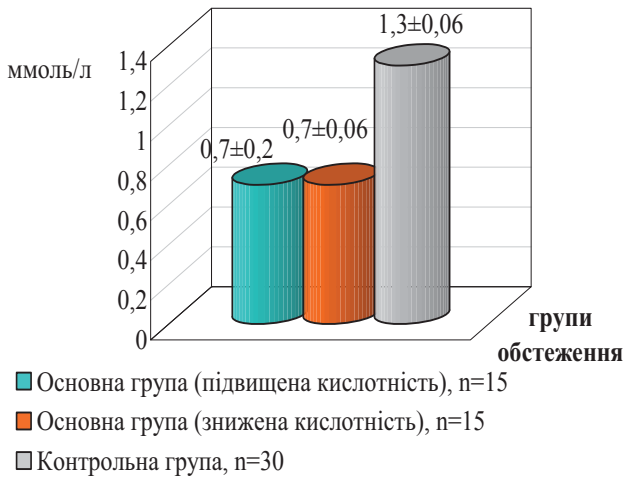


Рис. 7. Показники кальцію в ротовій рідині

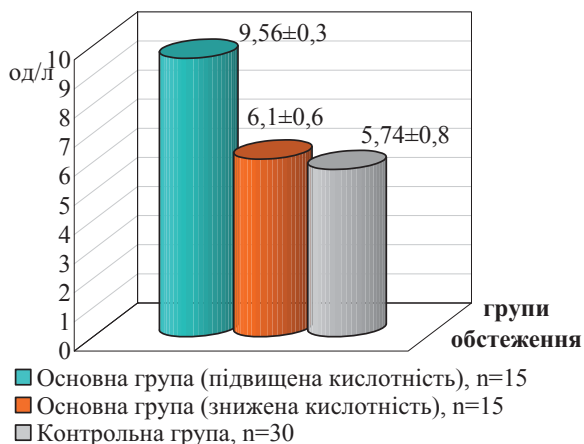


Рис. 8. Показники кислої фосфатази в ротовій рідині

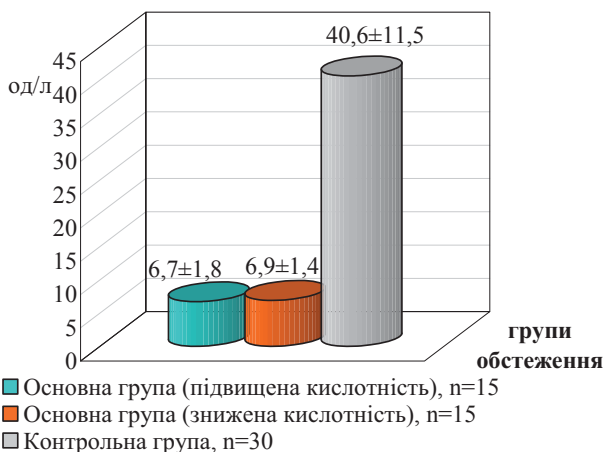


Рис. 9. Показники лужної фосфатази в ротовій рідині

За даними таблиці 13, середнє значення рівня кальцію у групі спостереження при підвищеній кислотності шлункового соку становило $0,7 \pm 0,2$ ммоль, а при пониженій – $0,7 \pm 0,06$ ммоль/л, тоді як у контрольній групі даний показник був $1,3 \pm 0,06$ ммоль/л. Це свідчить про зменшення вмісту кальцію у слині у пацієнтів на ГЕРХ із підвищеною кислотністю, що може спричинити зниження ско-

ротливої здатності нижнього сфінктера, яка відіграє певну роль у виникненні ГЕРХ. Показники КФ в основній групі при підвищеній кислотності становила $9,5 \pm 0,3$ од/л, при пониженій кислотності – $6,1 \pm 0,6$ од/л, тоді, як в контрольній – $5,74 \pm 0,3$ од/л. У основній групі виявили достовірне підвищення активності кислої фосфатази, що свідчить про порушення цілісності клітинних мембран СОРП і є характерною ознакою запалення.

При дослідженні концентрації ЛФ в ротовій рідині основної групи при підвищеній кислотності шлункового соку становила $6,7 \pm 1,8$ од/л, а при пониженій $6,9 \pm 1,4$ од/л. Відповідно, даний показник у контрольній групі дослідження набув значення $40,6 \pm 11,5$ од/л. Перспективою нашого дослідження була розробка алгоритму діагностики та лікування проявів ГЕРХ у ротовій порожнині та профілактики вторинних стоматологічних проявів.

Рівні каталази та супероксиддисмутази у хворих на гастроезофагеальну хворобу

Ротова порожнина – це початковий відділ травного тракту, а її слизова оболонка є важливою інтегральною складовою системою анатомо-фізіологічних зв'язків органів ШКТ. Слина є однією з найважливіших елементів, які відповідають за гомеостаз ротової порожнини та шлунково-кишкового тракту. У нормі в організмі системи перекисного окиснення ліпідів - антиоксидантної системи захисту знаходяться в стані динамічної рівноваги, функціонують за принципом зворотного зв'язку, СОД та каталаза відносяться до групи антиоксидантних ферментів, які захищають організм від високотоксичних радикалів. Антиоксиданти підтримують здоров'я організму завдяки тому, що зменшують шкоду, що наноситься вільними радикалами, які викликають окислювальний стрес. Під дією певних умов, молекули кисню можуть розділятися на окремі атоми з неспареними електронами. Такі атоми дістали назву вільних радикалів. Вони можуть встановлювати зв'язки з іншими електронами, викликаючи ушкодження клітин.

В організмі розрізняють безліч видів вільних радикалів. Надмірна кількість цих атомів у нестабільному стані призводить до окислювального стресу, який може чинити руйнівну дію на ДНК і сприяти розвитку захворювань. Антиоксиданти - це молекули, що нівелюють згубну дію вільних радикалів, тим самим захищаючи організм від ушкоджень.

Вони каталізують реакції між активованими формами кисню чим здійснюють розпад гідропероксидів. Жоден запальний процес не проходить без розвитку ендотоксикозу та оксидативного стресу, тому дослідження маркерів антиоксидантного захисту є вкрай актуальним.

Основна функція цих ферментів полягає в нейтралізації супероксиданіон-радикала (O_2^-) і H_2O_2 , які утворюються в результаті скидання неспареного електрона з мітохондрального ланцюга при переносі електронів. СОД дисмутує O_2^- - до пероксиду водню, який відновлюється каталазою до води і атомарного кисню або глутатіонпероксидазою до води [1,3,6]. Ці ключові ферменти регулюють по суті таким фундаментальним процесом, як основний потік активних форм кисню. Тому супероксиддисмутаза, каталаза можуть стати стратегічно важливою мішенню для багатьох індукторів вільнорадикального окиснення ліпідів ендо- і екзогенного походження.

Було досліджено динаміку основних маркерів запалення у ротовій порожнині, а саме каталазу та супероксиддисмутазу.

Порівнюючи дослідження СОД і каталази з підвищеною та пониженою кислотністю у пацієнтів із ГЕРХ дозволило встановити що ,при первинному обстеженні хворих на ГЕРХ основної групи при підвищеній кислотності активність СОД була знижена та становила $23,7 \pm 0,9$, при зниженій кислотності цей показник складав $30 \pm 0,5$. Це свідчить про порушення цілісності слизової оболонки ротової порожнини, що призводить до утворення ерозії, печії тощо.

Активність каталази в ротовій рідині хворих на ГЕРХ до лікування становила при підвищеній кислотності $5,4 \pm 0,3$ та $6,4 \pm 0,2$ при зниженій кислотності, в той час, як у групі порівняння - $5,6 \pm 0,2$, при підвищеній кислотності спостерігається зниження активності супероксиддисмутази. Показники в групі порівняння відповідали нормі СОД становила $30,6 \pm 0,3$, а каталаза $5,6 \pm 0,2$.

Проведені дослідження дозволяють стверджувати про нижчу антиоксидантну забезпеченість у пацієнтів із захворювання на ГЕРХ, що у свою чергу потребує розробки лікувально-профілактичного комплексу для пацієнтів із ГЕРХ.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

Клінічна оцінка ефективності лікування слизової оболонки ротової порожнини проводилися за певними вимогами: «нормалізація», що супроводжується відсутністю скарг у пацієнтів; «покращення» - покращення лабораторних показників; «прогресування» супроводжується відсутністю ефекту лікування, прогресування змін в ротовій порожнині. Оцінка результатів лікування проводилася через 1 місяць, 6 місяців та через 12 місяців [1,6,17,18,19,70,147].

Лікування та подальше клінічне спостереження проводилося у хворих на ГЕРХ та без соматичної патології, які були поділені на 2 групи в залежності від застосованої схеми лікування. Медикаментозне лікування проводилося після завершення лікування соматичного захворювання. Так, пацієнтам проводився лікувально-профілактичний комплекс, який включав професійну гігієну та санацію ротової порожнини. Наступним кроком було комплексне лікування, яке проводили залежно від підгрупи спостереження – в основній групі та групі порівняння. Усі пацієнти відмічали добре самопочуття, не виникало ніякої побічної дії та ускладнень від застосованих медикаментів.

Гігієнічний стан ротової порожнини після проведеного комплексного лікування

Пацієнти основної групи із ГЕРХ після запропонованого комплексного лікування зауважували покращення на 5-6-те відвідування: у них зменшувалася печія СОРП, набряк язика, печіння в ротовій порожнині, епітелізувалися ерозії в ротовій порожнині; дане лікування залежало від наявності кислотності (підвищена чи понижена); у групі порівняння без соматичної патології покращення проявлялося на 2-3 день після призначення.

Після проведеного лікування стан слизової оболонки ротової порожнини практично відповідав нормі, який підтверджувався відсутністю скарг у пацієнтів, при об'єктивному обстеженні – відсут-

ність гіперемії, набряку, ерозій, тріщин на язику. Дані результати погіршилися через півроку, а це свідчить про необхідність повторення лікувально-профілактичного комплексу.

Так, індекс гігієни за Грін-Вермільйоном у основній групі під впливом комплексного лікування становив (табл. 14).

Таблиця 14

Зміна гігієнічного індексу ОНІ- S на етапах спостереження

показник \ група		Основна група (n=30)		Порівняльна група
		підвищена кислотність (n=15)	понижена кислотність (n=15)	
ОНІ- S	До лікування	1,79±0,2	1,9±0,3	1,8±0,04
	Після лікування	0,9±0,36	0,48±0,04	0,63±0,1
	Через 6 місяців	1,3±0,08	1,6±0,3	1,4±0,07
	Через 12 місяців	2,09±0,3	1,8±0,27	1,7±0,2

Примітка: n – кількість пацієнтів, вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$

Оцінюючи стан гігієни ротової порожнини слід зазначити, що загалом гігієна пацієнтів під впливом комплексного лікування знизилася до $0,9 \pm 0,36$ при підвищеній кислотності, що у 1,9 раза менше від початкового рівня ($p < 0,05$), та $0,48 \pm 0,04$ при пониженій кислотності, однак через 6 місяців виявилось незначне погіршення показника гігієнічного індексу $1,3 \pm 0,08$ при підвищеній та $1,6 \pm 0,3$ пониженій кислотності, а через 12 місяців спостерігалось погіршення гігієнічного стану, відповідно при підвищеній кислотності становив $2,09 \pm 0,3$, при пониженій $1,8 \pm 0,27$ бала (рис. 10).

Порівнюючи результати індексу гігієни ОНІ-S у двох підгрупах, слід зазначити, що кращі результати отримані у основній підгрупі із пониженою кислотністю ($0,48 \pm 0,04$), а це у 1,8 раза менше, ніж показник із підвищеною кислотністю ($0,9 \pm 0,36$) бали ($p < 0,05$). Через 6 місяців виявлено, що індекс гігієни становив $1,3 \pm 0,08$ при підвищеній кислотності та $1,6 \pm 0,3$ при пониженій кислотності, що 1,2 раза менше, ніж у хворих із пониженою кислотністю. У віддале-

ні терміни лікування виявлено, що показники в основній групі через 12 місяців при підвищеній кислотності становив $2,09 \pm 0,3$, при понижений $1,8 \pm 0,27$.

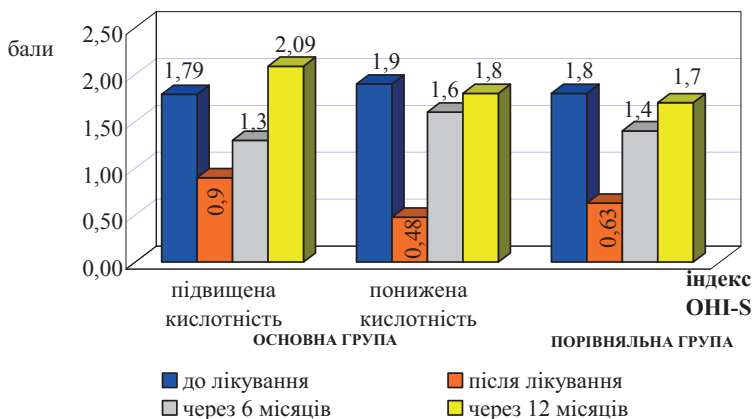


Рис. 10. Динаміка змін показників індексу гігієни ОНІ-S на етапах спостереження

Аналіз результатів індексу гігієни ОНІ- S у порівняльній групі, які отримували загальноприйняте лікування також було ефективним, яке після лікування становило $0,63 \pm 0,1$, але результати гігієнічного індексу ОНІ-S відрізнялися від аналогічних показників, які були отримані після запропонованої комплексної терапії в основній групі.

Порівнюючи результати індексу гігієни ОНІ-S у пацієнтів основної та порівняльної груп, слід відмітити, що кращі результати були наблизені до основної групи відразу після лікування даної патології. У віддалені терміни показник гігієнічного індексу наближався до початкових показників, у пацієнтів із захворюванням на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Привертав увагу незадовільний рівень гігієни язика в залежності від виду кислотності, тому рівень гігієни язика визначали за ступенем покриття нальотом – індексом W.T.C (табл. 15).

Таблиця 15

Індексна оцінка нальоту на язичку на етапах спостереження

показник \ група		Основна група		Порівняльна група (n=30)
		підвищена кислотність (n=15)	понижена кислотність (n=15)	
WTC	До лікування	7,5±0,2	5,4±0,1	6,3±0,5
	Після лікування	2,3±0,2	1,7±0,2	2,5±0,3
	Через 6 місяців	4,3±0,1	2,2±0,1	3,7±0,4
	Через 12 місяців	6,3±0,2	5,2±0,2	5,9±0,2

При первинному огляді у хворих із ГЕРХ було відмічено недостатній рівень гігієни язика у основній групі за ступенем покриття язика нальотом (W.T.C INDEX) до лікування, та становив $7,5 \pm 0,2$ при підвищеній кислотності та $5,4 \pm 0,1$ бали при пониженій кислотності (рис. 11).

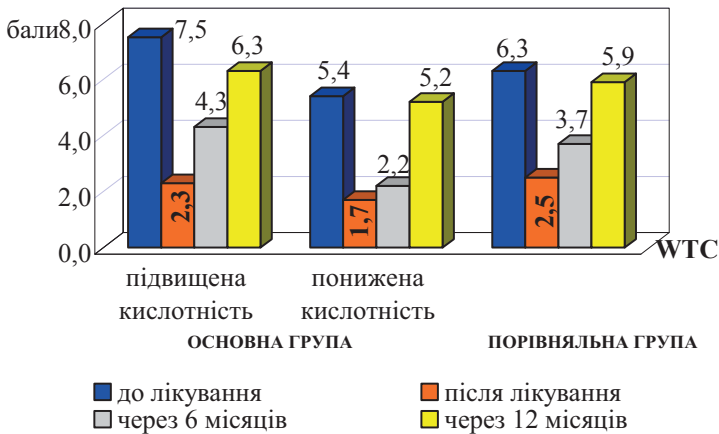


Рис. 11. Динаміка змін показників індексу оцінки нальоту на язичку на етапах спостереження

Таким чином, після лікування даний показник становив в основній групі з підвищеною кислотністю $2,3 \pm 0,2$ та $1,7 \pm 0,2$ при пониженій кислотності після запропонованого нами методу відмічено 3,2 раза покращення гігієни язика, та наближалася до показників контрольної групи.

Через 6 місяців спостереження гігієна язика погіршилася у 1,8 раза ($4,3 \pm 0,1$) у групі з підвищеною кислотністю та 1,2 раза ($2,2 \pm 0,1$) з пониженою кислотністю. У групі порівняння даний показник становив $3,7 \pm 0,4$ бали (1,4 рази).

Після 12-місячного терміну спостереження у пацієнтів із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою дані показники знаходилися в межах як до лікування і становив $6,3 \pm 0,2$ та $5,2 \pm 0,2$, що свідчить про потребу подальшого використання даного лікувально-профілактичного комплексу.

Запорукою збереження функцій органів та тканин ротової порожнини у нормі є сталість середовища, яка визначає рН ротової рідини (табл. 16).

Таблиця 16

Зміни рівнів рН ротової рідини на етапах спостереження

Терміни спостереження	Основна група (n=30)		Група порівняння (n=30)
	Підвищена кислотність (n=15), де рН<7	Понижена кислотність (n=15), де рН>7	
До лікування	$5,9 \pm 0,07$	$8,3 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,2$
Після лікування	$6,9 \pm 0,09$	$7,2 \pm 0,1$	$6,9 \pm 0,07$
Через 6 місяців	$6,4 \pm 0,09$	$7,48 \pm 0,2$	$6,9 \pm 0,6$
Через 12 місяців	$5,9 \pm 0,07$	$8,3 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,4$

Примітка: n – кількість пацієнтів, достовірність різниці між показниками $p < 0,05$

У результаті вивчення ротової рідини було відмічено, що у пацієнтів із підвищеною кислотністю рН становила $5,9 \pm 0,07$, що у 2,4 раза менша порівняно із пониженою кислотністю ($8,3 \pm 0,2$). Це прослідковується у порівнянні до та після лікування запропонованим методом $6,9 \pm 0,09$ при підвищеній кислотності та $7,2 \pm 0,1$ при пониженій кислотності. У динаміці через 6 місяців даний показник становив ($6,4 \pm 0,09$) та ($7,48 \pm 0,2$), який був досягнутий після лікування виявився не стабільним, що характеризує зростанням показника у даній підгрупі, які становили ($6,4 \pm 0,09$) та ($7,48 \pm 0,2$) та у 12 місяців відповідно $5,9 \pm 0,07$ та $8,3 \pm 0,2$ при пониженій кислотності (рис. 12).

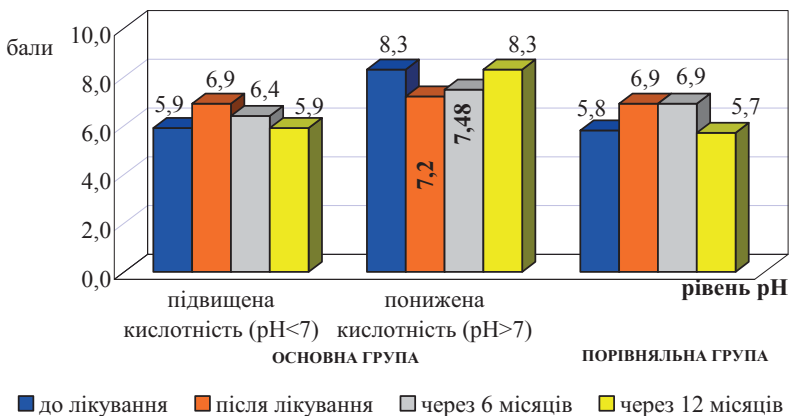


Рис. 12. Динаміка змін концентрації рН ротової рідини на етапах спостереження

Порівнюючи отримані дані, в залежності від підгруп спостереження, було встановлено, що після лікування, показник рН ротової рідини в основній групі, що приймали лікувальний комплекс, досяг значних позитивних змін, порівняно із групою порівняння, які отримували загальноприйняте лікування.

Це підтверджується позитивною динамікою, однак їхнє погіршення у віддалені терміни свідчить про необхідність повторення даної терапії для отримання стійких результатів лікування.

Біохімічні показники ротової порожнини у пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою після комплексного лікування

Вивчення біохімічних показників змін ротової рідини у пацієнтів показало наступні результати.

Висока біологічна активність мікро та макроелементів, які містяться у різних біосубстратах: кров, сеча, ротова рідина, та їх участь в обміні речовин, тканинному диханні визначає важливу роль у патогенезі цілого ряду захворювань, а їх дисбаланс може призвести до порушення функції. В стоматології важливе значення має ротова рідина - біологічне середовище, яке омиває ротову порожнину. Ротова рідина належить до інтегральних середовищ організму, тож різні метаболічні процеси впливають на її склад,

а її компоненти мають місцевий та системний вплив на здоров'я людини [2,13,15,23,27,42,43,46]. Тому, саме слина бере участь у забезпеченні ефективного захисту стравоходу. Внаслідок чого значно змінюється вміст мінеральних компонентів: зокрема рівень кальцію та ферментний склад.

До лікування СОРП середнє значення вмісту Са у ротовій рідині осіб в обох підгруп обстеження складало $0,7 \pm 0,07$ та $0,7 \pm 0,04$ ммоль/л. Через 1 місяць концентрація Са у ротовій рідині осіб в основній групі зросла та становила у пацієнтів із підвищеною кислотністю $1,02 \pm 0,1$ та $1,1 \pm 0,07$ ммоль/л з пониженою кислотністю. У пацієнтів у групі порівняння також спостерігали підвищені рівня кальцію у слині, який становив $1,07 \pm 0,04$ ммоль/л.

Через 6 місяців після проведеного лікування СОРП згідно запропонованого алгоритму, у пацієнтів основної групи спостерігали незначне зниження показника в ротовій рідині, який становив при підвищеній кислотності $0,8 \pm 0,07$ ммоль/л та $0,8 \pm 0,05$ ммоль/л (рис. 13).

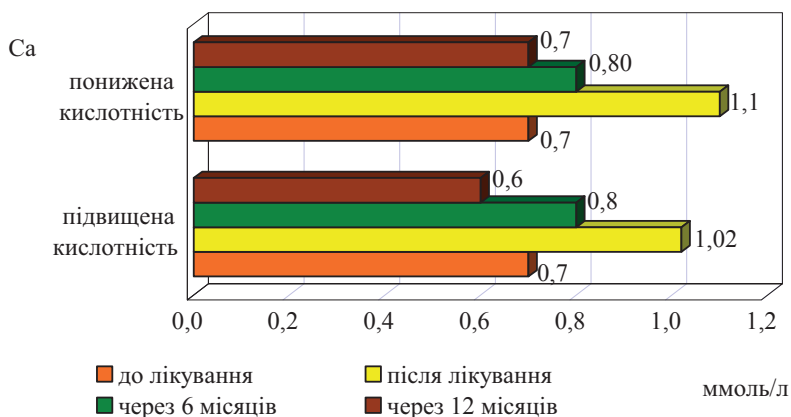


Рис. 13. Динаміка змін концентрації Са у осіб основної групи на етапах спостереження

Після 12-місячного терміну спостереження у осіб з даною патологією показники кальцію вернулися до попереднього значення $0,6 \pm 0,1$ та $0,7 \pm 0,09$ ммоль/л.

Показники кислої фосфатази в основній групі при підвищеній кислотності становила $9,5 \pm 0,3$ од/л, при пониженій кислотності – $6,1 \pm 0,6$ од/л, тоді, як в контрольній – $5,74 \pm 0,3$ од/л. В основній групі виявили

достовірно підвищення активності кислої фосфатази, що свідчить про порушення цілісності клітинних мембран слизової оболонки ротової порожнини і є характерною ознакою запалення (рис. 14).

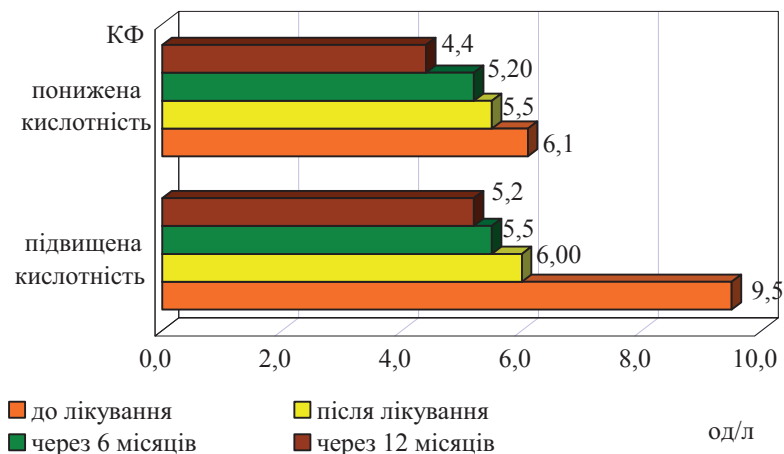


Рис. 14. Динаміка змін показників активності кислої фосфатази у осіб основної групи на етапах спостереження

Після запропонованого алгоритму через 1 місяць після лікування даний показник знизився у 1,5 раза при підвищеній кислотності з $9,5 \pm 0,3$ до $6,0 \pm 0,4$ од/л, $p < 0,05$ та $5,5 \pm 0,8$ од/л при понижений кислотності. У порівняльній групі він становив $5,7 \pm 0,1$ од/л.

Через 6 місяців після лікування СОРП, значення показника знизилося до $5,5 \pm 0,4$ од/л при підвищеній кислотності та $5,2 \pm 0,8$ од/л при понижений, а у порівняльній групі він становив $5,4 \pm 0,1$ од/л.

Через 12 місяців спостереження цифровий показник мінерального обміну в основній групі був нижчим за дані, які були зафіксовані до початку лікування.

Проведене дослідження показало, що у хворих з ГЕРХ після комплексного лікування було констатовано стабілізацію мінерального обміну в слині, на основі вивчення динаміки змін кальцію, зниження концентрації кислої фосфатази та підвищення рівня лужної фосфатази у ротовій рідині.

При дослідженні концентрації лужної фосфатази в ротовій рідині основної групи при підвищеній кислотності шлункового соку стано-

вила $10,7 \pm 0,6$ од/л, а при понижений $6,9 \pm 1,4$ од/л. Відповідно, даний показник у контрольній групі дослідження набув значення $37,6 \pm 2,2$ од/л., а в групі порівняння він становив $8,08 \pm 0,8$ од/л (рис. 15).

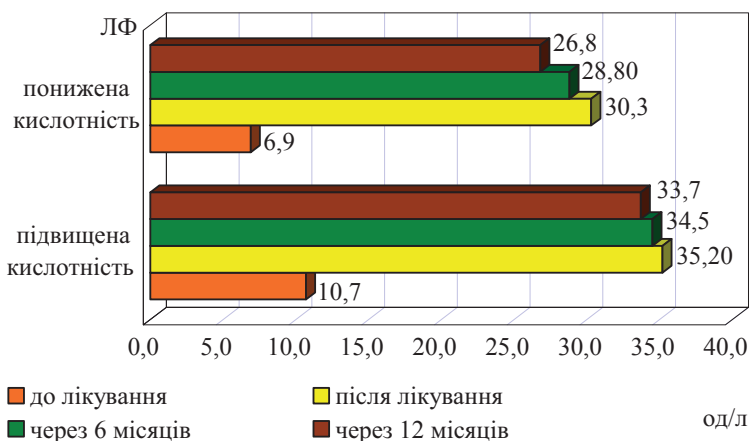


Рис. 15. Динаміка змін показників активності лужної фосфатази у осіб основної групи на етапах спостереження

Після проведення спостереження через 1 місяць у пацієнтів основної групи при захворюванні на ГЕРХ спостерігали підвищення рівня лужної фосфатази у обох підгрупах та становили відповідно $35,2 \pm 3,4$ та $30,3 \pm 2,6$ од/л, а у групі порівняння $31 \pm 1,1$ од/л.

Через 6 місяців після лікування СОРП в основній групі показник лужної фосфатази знизився на $34,5 \pm 3,3$ та $28,8 \pm 2,6$ од/л., а в групі порівняння він становив $31,0 \pm 0,7$ од/л.

Зміна у кисло сторону водневого рН показника під час вивчення спостерігається зниження рівня лужної фосфатази, а концентрація кислої фосфатази підвищується (табл. 17).

Таблиця 17
Динаміка змін показників мінерального обміну в ротовій рідині у групах спостереження

Показники	Основна група (n=30)						Група порівняння(n=30)		
	кальцій (ммоль/л)		Кисла фосфатаза (од/л)		Лужна фосфатаза (од/л)		кальцій	ЛФ	КФ
	Підвищена кислотність (n=15)	Понижена кислотність (n=15)	Підвищена кислотність (n=15)	Понижена кислотність (n=15)	Підвищена кислотність (n=15)	Понижена кислотність (n=15)			
До лікування	0,7±0,07	0,7±0,04	9,5±0,3	6,1±0,6	10,7±0,6	6,9±1,4	0,7±0,08	8,0±0,8	5,9±0,1
Після лікування	1,02±0,1	1,1±0,07	6,0±0,4	5,5±0,8	35,2±3,4	30,3±2,6	1,1±0,06	31±1,1	5,7±0,1
Через 6 місяців	0,8±0,07	0,8±0,05	5,5±0,4	5,2±0,8	34,5±3,3	28,8±2,6	0,7±0,08	31,0±0,7	5,4±0,1
Через 12 місяців	0,6±0,1	0,7±0,09	5,2±0,4	4,4±0,8	33,7±3,4	26,8±2,6	0,7±0,7	30,0±0,7	

Примітка: n – кількість пацієнтів, достовірність різниці між показниками $p < 0,05$;

Важливим фактором, який забезпечує антирадикальний та антипероксидний захист організму, є наявність ферментів, які забезпечують запуск реакцій між активованими формами кисню, чим здійснюють розпад гідропероксидів. До них відносять каталазу (КА) та супероксиддисмутази (СОД). Про антиоксидантну активність запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу свідчить той факт, що у пацієнтів із ГЕРХ відмічається погіршення прооксидантних та антиоксидантних взаємодій в організмі, які проявляються зі зниженням активності антиоксидантних ферментів СОД та каталази (табл. 18).

Таблиця 18

Динаміка зміни показників СОД та каталази в період лікування та спостереження

Показники	Основна група				Група порівняння n=30	
	СОД		Каталаза		СОД	Каталаза
	Підвищена кислотність (n=15)	Понижена кислотність (n=15)	Підвищена кислотність (n=15)	Понижена кислотність (n=15)		
До лікування	23,7±0,9	30±0,5	5,4±0,3	6,4±0,2	30,6±0,3	5,6±0,2
Після лікування	34,7±0,9	37,0±1,0	6,3±0,3	7,3±0,2	36,2±2,2	5,6±0,2
Через 6 місяців	33,7±0,9	36,2±0,9	5,8±0,2	6,8±0,1	35,0±0,9	5,3±0,3
Через 12 місяців	31,03±0,9	34,2±0,9	5,5±0,2	6,5±0,1	31,6±0,5	5,2±0,3

Примітка: n – кількість пацієнтів, достовірність різниці між показниками $p < 0,05$.

За результатами досліджень у пацієнтів основної групи при підвищеній кислотності була знижена та становила 23,7±0,9 та 30±0,5 при пониженій, а після лікування зросла у 5 разів (34,7±0,9) при підвищеній кислотності та 37,0±1,0 при пониженій кислотності, у порів-

нянні з групою порівняння, який становив $36,2 \pm 2,2$ після загально-прийнятої схеми лікування. Зниження активності СОД через 6 місяців лікування, запропонованим лікувально профілактичним комплексом було несуттєвим відповідно $33,7 \pm 0,9$ та $36,2 \pm 0,9$, а в групі порівняння становило $35,0 \pm 0,9$. Через 12 місяців активність ферменту знизилася у 1,3 та 1,1 раза, а в групі порівняння становило $31,6 \pm 0,5$ (рис. 16).

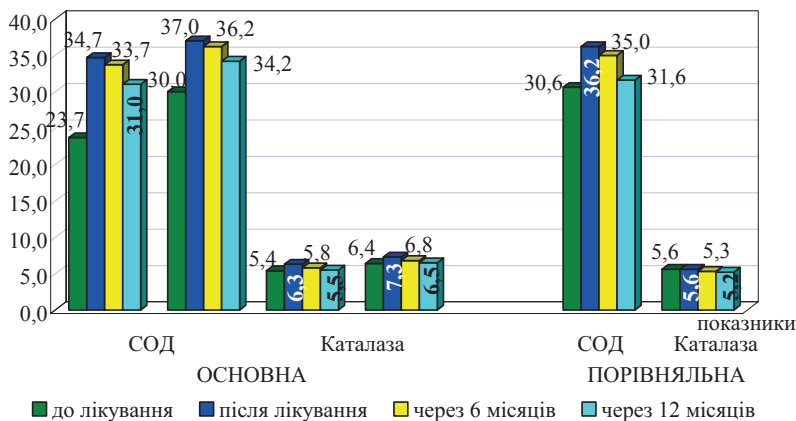


Рис. 16. Динаміка змін показників СОД та каталази в період лікування та спостереження

Активність КА у ротовій рідині до лікування становило при підвищеній кислотності $5,4 \pm 0,3$ та $6,4 \pm 0,2$ при пониженій кислотності відповідно у групі порівняння було $5,6 \pm 0,2$. При використанні комплексних заходів активність зросла у 1,16 при підвищеній та 1,14 при пониженій кислотності у порівнянні до II групи одразу після лікування, а через 6 та 12 місяців дані показники в своїй динаміці забезпечували умови для зниження, але не дорівнювали показникам у групи здорових осіб.

У пацієнтів при захворюванні на ГЕРХ у ротовій порожнині послаблюється антиоксидантний захист, підтвердження цьому є зниження ферментів СОД та КА. Так, використання лікувально-профілактичного комплексу у ротовій порожнині із застосуванням препаратів, які володіють протимікробними, протизапальними властивостями, посилюють процеси регенерації слизової оболонки, мають в'яжучі, обволіюючі та антацидні властивості, дало позитивний ефект.

**Порівняльна характеристика змін текстур мікрокристалів
слини у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною
хворобою у групах спостереження**

Динаміка змін мікрокристалізації ротової рідини у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та без соматичного захворювання представлена у таблиці 19.

Таблиця 19

**Зміни кристалізації слини при гастроєзофагеальній
рефлюксній хворобі на етапах спостереження**

групи типи кристалізації			Основна група, n-30		Контрольна група n-30
			Підвищена кислотність n-15	Знижена кислотність n-15	
До лікування	I	Абс %			5 30,0±8,4
	II	Абс %	9 60,0±12,6		25 83,3±8,4
	III	Абс %	6 40,0±12,6	8 53,3±12,8	
	IV	Абс %		7 46,6±12,8	
Після ліку- вання	I	Абс %	6 40,0±12,6		5 30,0±8,4
	II	Абс %	5 33,3±12,7	9 60,0±12,6	10 33,3±8,6
	III	Абс %	4 26,6±11,4		
	IV	Абс %		6 40,0±12,6	15 50,0±9,13

Через 6 місяців	I	Абс %			15 50,0±9,13
	II	Абс %	10 66,6±12,7		15 50,0±9,13
	III	Абс %	5 33,3±12,7	9 60,6±12,6	
	IV	Абс %		6 66,6±12,1	

Примітка: n – кількість пацієнтів, достовірність різниці між показниками $p < 0,05$

У ротовій порожнині постійно знаходиться ротова рідина. Це багатокомпонентна структура, за умови функціонування якої відповідають дві групи слинних залоз, а саме секрети великих та малих залоз, складовими яких є органічні та неорганічні компоненти, мікрофлора та продукти її життєдіяльності, десквамованим епітелієм, мігруючими лейкоцитами, залишками харчових продуктів. Завдяки дії, яку мають на ротову рідину зовнішні і внутрішні фактори, ротова рідина реагує зміною фізико-хімічних характеристик, що супроводжується зміною мікрокристалізації. Так, при вивченні особливостей текстури твердої фази, після дегідратації каплі дає можливість ранній діагностиці захворювання, прогнозування перебігу патологічного процесу. Будова твердої фази залежить від функції органа та взаємодії його з іншими органами та системами, про стан організму можна судити по малюнку, які виникають при кристалізації краплі рідини.

Кристалізація слини – це процес утворення твердих кристалів, які випадають з розчину, у якому відбувається перетворення розчиненої речовини з рідкого розчину у чисту тверду кристалічну фазу [39,51,56,57,106]. Процес кристалізації складається з двох подій: зародження та зростання кристалів. В залежності від умов може переважати або зародження, або ріст, і в результаті утворюються кристали різних форм та розмірів (табл. 19).

За відсутності патологічного процесу у контрольній групі спостерігали перший та другий тип кристалізації, які становили 5 осіб (30,0±8,4) % та 25 осіб (83,3±6,8) % мікрокристалізації слини у па-

цієнтів без соматичної патології, малюнок яких був у вигляді сльоди або льоду. II тип характерно був в основній групі при підвищеній кислотності у 9 пацієнтів та становив $60,0 \pm 12,6$ %, III тип кристалізації при підвищеній кислотності був присутній в 6 осіб та становить $40,0 \pm 12,6$ %. При пониженій кислотності характерний III тип кристалізації, який становив $53,3 \pm 12,8$ % (8 осіб), а при IV типі присутній у 7 пацієнтів та становить $46,6 \pm 12,8$ % (7), що свідчить про наявність у них фізіологічно нестійкого гомеостазу.

Таким чином, після запропонованого лікувально-профілактичного комплексу дані показники відрізнялися від попередніх. Так, у пацієнтів з підвищеною кислотністю переважав I тип кристалізації та становив $40,0 \pm 12,6$ % (6 осіб) та $33,3 \pm 12,7$ % (5 осіб) II тип, а кристалізація III типу становила $26,6 \pm 11,4$ %. При пониженій кислотності переважав II тип, який становив $60,0 \pm 12,6$ % (9 осіб) %, а IV типу $-40,0 \pm 12,6$ %. У пацієнтів з групи контролю переважав IV тип мікрокристалізації слини та становив в 15 осіб ($50,0 \pm 9,13$), а в 10 осіб ($33,3 \pm 8,6$ %), 5 осіб ($30,0 \pm 8,4$ %).

Однак результати отримані у віддалені терміни (6 місяців) виявилися нестабільними, відбулися зміни кристалізації слини, так у основній підгрупі при підвищеній кислотності переважав II та III тип кристалізації та становив 10 осіб ($66,6 \pm 12,6$ %) та $33,3 \pm 12,7$ % (5 осіб). При пониженій кислотності даний показник становив 9 осіб ($60,6 \pm 12,6$ %) і 6 осіб $66,6 \pm 12,1$ %. У групі контролю зміни через 6 місяців після лікування не відбулися – залишились на тому ж рівні, як до лікування та становило 15 осіб ($50,0 \pm 9,13$ %) II тип мікрокристалізації, I тип виявлено у 15 осіб ($50,0 \pm 9,13$ %).

Кристалізація слини при кислотозалежних захворюваннях залежить від ступеня кислотності шлункового соку. Запропонований метод може бути використаний, як додатковий, простий, економічний, неінвазивний та інформативний діагностичний тест, для оцінки стану організму. А запропонований лікувально-діагностичний комплекс підтверджує його ефективність.

Вплив комплексного лікування на стан мікробіоценозу слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів з ГЕРХ

Нами проаналізовано зміни показників колонізації слизової оболонки язика основними представниками оральної мікрофлори після проведеного комплексного стоматологічного лікування пацієнтів з ГЕРХ. Динаміку змін ПР та ІП окремих видів мікроорганізмів наведено у таб. 20 і 21).

У пацієнтів із ГЕРХ як на фоні підвищеної, так і зниженої кислотності встановлено достовірне зниження початково підвищеного рівня масивності колонізації слизової оболонки язика α -гемолітичними стрептококами (рис.17). В обох підгрупах ПР α -гемолітичних стрептококів знизився на порядок і досягнув рівня колонізації, властивого для здорових осіб. У пацієнтів групи порівняння під впливом загальноприйнятих терапевтичних заходів ПР α -гемолітичних стрептококів також знизився, але при цьому він опустився до $3,29 \pm 0,21$ lg КУО/мл, що достовірно відрізняється від встановленої норми ($4,15 \pm 0,22$ lg КУО/мл, $p < 0,05$). Як і до лікування, так і після в усіх спостережуваних групах ІП α -гемолітичних стрептококів становив 100 %.

Також на порядок знизився після лікування у пацієнтів основної групи із супутньою ГЕРХ ПР коагулазо-негативних стафілококів (зокрема *S. epidermidis*). При цьому вдалося досягнути його повної нормалізації. Нормалізація даного показника наступила і у групі порівняння, але в останньому випадку зниження було значно істотнішим – на два порядки (з $5,33 \pm 0,26$ lg КУО/мл до $3,21 \pm 0,20$ lg КУО/мл, $p < 0,05$). Разом з тим частота висівання *S. epidermidis* у пацієнтів як з підвищеною, так і із зниженою кислотністю, не змінилася під час усього періоду спостереження. Патогенний золотистий стафілокок було виявлено на слизовій оболонці язика у поодиноких пацієнтів основної групи. Його ІП також залишався незмінним. ПР *S. aureus* істотніше знизився у пацієнтів з ГЕРХ на фоні підвищеної кислотності – з $5,50 \pm 0,24$ lg КУО/мл до $4,00 \pm 0,03$ lg КУО/мл ($p < 0,05$). У групі порівняння золотистого стафілокока із слизової оболонки язика не виділено.

**Вплив комплексного лікування на масивність колонізації мікроорганізмами слизової оболонки
язика пацієнтів із ГЕРХ (популяційний рівень, Ig КУО/мл)**

Групи мікроорганізмів	Основна група (n=30)				Група порівняння (n=30)		Здорові особи (норма) (n=30)
	Підвищена кислотність		Знижена кислотність		до лікування	після лікування	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування			
α-гемолітичні <i>Streptococcus sp.</i>	5,47±0,17 †	4,08±0,16**†	5,00±0,19 †	4,08±0,16 †	4,28±0,23	3,29±0,21*	4,15±0,22
	4,00±0,03	3,25±0,20**†	4,00±0,22	3,14±0,18	4,00±0,26	2,85±0,13*	3,02±0,18
<i>Veillonella sp.</i>	3,79±0,28	2,83±0,25**†	3,13±0,25 †	3,00±0,03 †	4,20±0,33	3,50±0,22	2,68±0,18
<i>Rothia mucilaginosa</i>	5,50±0,24 †	4,00±0,03**†	4,30±0,44 †	3,50±0,24**†	0	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,85±0,33	3,75±0,20	4,60±0,31 †	3,60±0,21*	5,33±0,26	3,21±0,20*	3,90±0,15
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,18±0,21	2,40±0,24*	3,39±0,31	2,43±0,26*	3,64±0,28	2,10±0,16*	2,57±0,21
<i>Candida sp.</i>							

Примітка: * – $p < 0,05$ при порівнянні із станом до лікування в кожній групі; [†] – $p < 0,05$ при порівнянні показників пацієнтів з ГЕРХ із пацієнтами без соматичних захворювань.

Вплив комплексного лікування на на частоту виявлення мікроорганізмів (індекс постійності, %) на слизовій оболонці язика пацієнтів із ГЕРХ

Таблиця 21

Групи мікроорганізмів	Основна група (n=30)				Група порівняння (n=30)		Здорові особи (норма) (n=30)
	Підвишена кислотність		Знижена кислотність				
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
α-гемолітичні <i>Streptococcus sp.</i>	100	100	100	100	100	100	100
<i>Veillonella sp.</i>	25,00±3,61 †	33,33±3,93*†	58,33±4,11	58,33±4,11 †	58,33±4,11	16,67±3,11*	41,67±4,11
<i>Rothia mucilaginosa</i>	58,33±4,11 †	50,0±4,16	25,0±3,61 †	25,0±3,61 †	41,70±4,11	33,33±3,93	33,33±3,93
<i>Staphylococcus aureus</i>	16,67±3,11 †	16,67±3,11 †	16,67±3,11 †	16,67±3,11 †	0	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	33,33±3,93 †	33,33±3,93 †	41,67±4,11	41,67±4,11	50,00±4,17	66,67±3,93*	25,00±3,61
<i>Candida sp.</i>	91,67±2,30	83,33±3,12*†	58,33±4,11 †	58,33±4,11 †	91,67±2,30	83,33±3,11*	25,00±3,61

Примітка: * – $p < 0,05$ при порівнянні із станом до лікування в кожній групі; † – $p < 0,05$ при порівнянні показників пацієнтів з ГЕРХ із пацієнтами без соматичних захворювань.

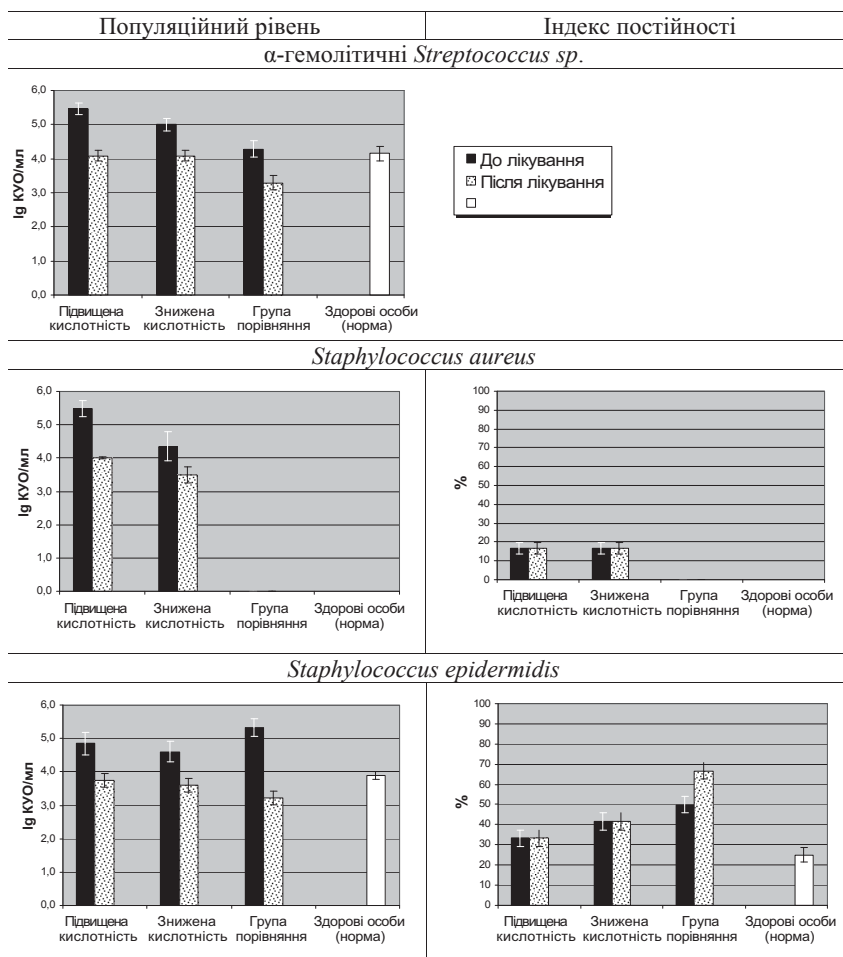


Рис. 17. Зміни показників колонізації слизової оболонки язика стрептококами і стафілококами після проведеного комплексного лікування

Після комплексного лікування пацієнтів основної групи з підвищеною кислотністю знизилася масивність колонізації слизової оболонки язика вейлонелою і ротією (рис. 18), а пацієнтів із зниженою кислотністю – лише ротією. Динаміка ІП цих мікроорганізмів після проведеного лікування у пацієнтів основної групи була недо-

стовірною. Загальноприйняті терапевтичні заходи, застосовані для пацієнтів групи порівняння (без супутніх соматичних захворювань) вплинули тільки на показники колонізації слизової оболонки язика лише вейлонелою. При цьому ІП вейлонели знизився у 3,5 раза – з $58,33 \pm 4,11$ % до $16,67 \pm 3,11$ % ($p < 0,01$).

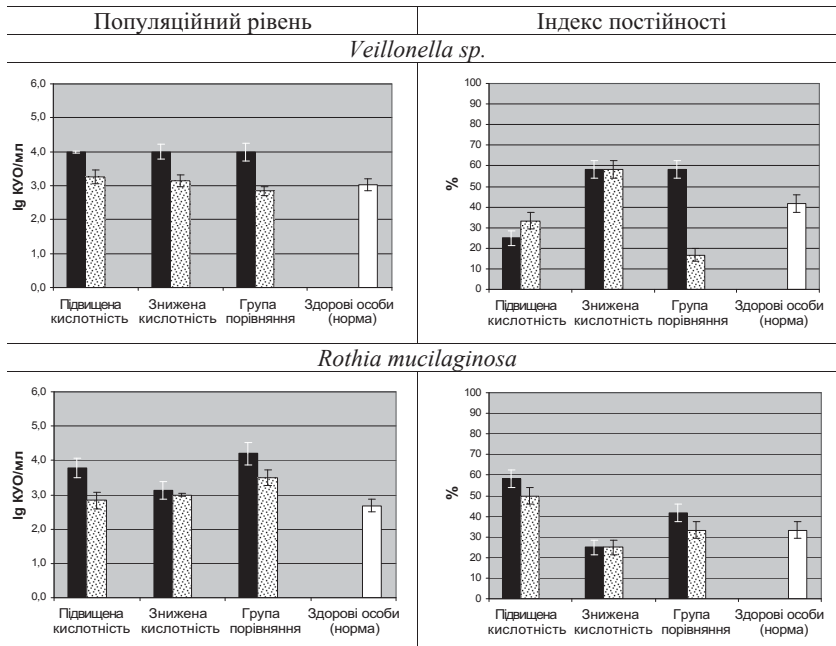


Рис. 18. Зміни показників колонізації слизової оболонки язика вейлонелою і ротією після проведеного комплексного лікування

Разом із тим, внаслідок застосованого лікування достатньо мало змінилися показники колонізації слизової язика грибами роду *Candida* (рис. 19). Це стосується передусім ІП, який у пацієнтів із підвищеною кислотністю зменшився з $91,67 \pm 2,30$ % до $83,33 \pm 3,12$ ($p < 0,05$), а у пацієнтів із зниженою кислотністю не змінився взагалі – $58,33 \pm 4,11$ % як до лікування, так і після. Водночас надзвичайно слабку динаміку ІП *Candida sp.* спостерігали і в групі порівняння – з $91,67 \pm 2,30$ % до $83,33 \pm 3,12$ ($p < 0,05$). ПР *Candida sp.* в усіх групах пацієнтів проявив тенденцію до зниження, але більш виражено у групі пацієнтів без ГЕРХ – з $3,64 \pm 0,28$ Іг КЮО/мл до $2,10 \pm 0,16$

Ig KYO/мл ($p < 0,05$). У обох підгрупах основної групи пацієнтів з ГЕРХ середні значення ПР *Candida sp.* після проведеного комплексного лікування знизилися до умовного рівня норми (визначеного при обстеженні стоматологічно і соматично здорових осіб). Проте високі значення ПР вказують на збереження підвищеного ризику розвитку кандидозу ротової порожнини у пацієнтів з ГЕРХ.

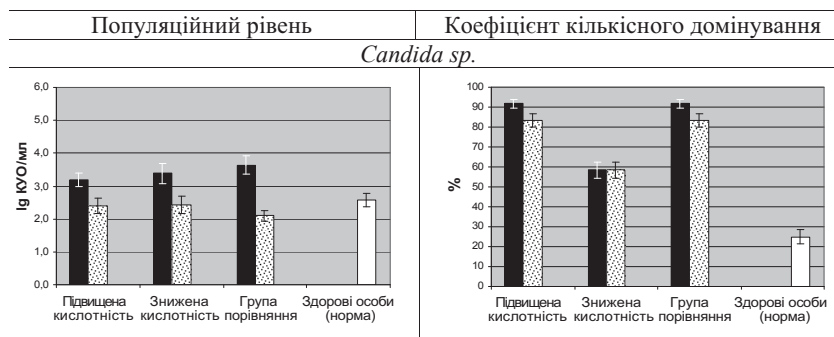


Рис. 19. Зміни показників колонізації слизової оболонки язика дріжджоподібними грибами роду *Candida* після проведеного комплексного лікування

Запропоновані комплексні терапевтичні заходи проявили достатню ефективність у пацієнтів основної групи. Вони проявили в більшій мірі нормалізуючий вплив на розбалансований мікробіоценоз слизової оболонки язика. Виражені позитивні зміни кількісних і якісних показників колонізації слизової усіма групами мікроорганізмів під впливом розробленої терапевтичної схеми (із включенням у лікувальний комплекс маалокс) спостерігалися у хворих на ГЕРХ з підвищеною кислотністю шлунку. Терапевтичний комплекс із пектодентом у пацієнтів з ГЕРХ на фоні зниженої кислотності забезпечив зменшення масивності колонізації слизової язика α -гемолітичними стрептококами, стафілококами, вейлонелами і кандидами, але істотно не вплинув на частоту виявлення цих мікроорганізмів (іх ПТ) [54,64,85,95,109,115,137,184,185].

Підтвердженням ефективності використання лікувально-профілактичного комплексу є результати наведених клінічних випадків.

Клінічні випадки



Рис. 20. Вигляд спинки язика перед лікуванням

Пацієнтка, 40 років, номер історії 1504 звернулася в клініку терапевтичної стоматології зі скаргами на печію, біль, набряк слизової оболонки ротової порожнини, пастозність щік, неприємний запах з ротової порожнини, відчуття кислого в роті, обкладеність язика (рис. 20).

Із анамнезу з'ясували історію розвитку захворювання, його тривалість, засоби та методи лікування, які використовувала, перенесені супутні захворювання та наявність шкідливих звичок. Під час опитування звертали увагу на її міміку, ступінь відкривання рота. У пацієнтки виявили ГЕРХ із підвищеною кислотністю 4 роки тому. Часті загострення спостерігалися за умови відсутності лікування, порушення дієти.

Діагностику захворювання проводили із визначення ступеня запалення слизової оболонки ротової порожнини (гіперемія, набряк). Об'єктивно: лімфатичні вузли без змін. Огляд ротової порожнини починали з присінку рота під час якого звертали увагу на стан слизової оболонки ротової порожнини, на якій був присутній набряк слизової оболонки, щік, губ. Оглядаючи спинку язика відмітили наявність масивного нальоту сіруватого кольору, який не знімається, починали з визначення стану сосочків язика, на якому спинка язика обкладена масивно, наліт сіруватого кольору, який не знімається, гіпертрофовані сосочки язика. Неприємний запах з ротової порожни-

ни. Незадовільна гігієна ротової порожнини (індекс язика - 2 бали, Грін-Верміліона 2 бали). Ротова порожнина санована.

Проведені додаткові методи дослідження:

- мазок з ротової порожнини. У пацієнтки з ГЕРХ зі підвищеною кислотністю виявлено велику кількість (30-60) кокової флори, лейкоцитів, грибків у полі зору, помірну кількість трихомонад ротової порожнини (2-9 у полі зору) та значну кількість (10-40) фузобактерій;

- визначення текстури мікрокристалізації слини. При підвищеній кислотності переважає перший тип кристалізації з вираженим малюнком кристалопризматичних структур у вигляді папороті листка, які розміщено рівномірно;

- біохімічні показники слини: кальцій становив – 0,6 ммоль, кисла фосфатаза -8,5 од/л, а лужна фосфатаза- 5,9 од/л;

- показники антиоксидантного захисту: активність каталази становило-5,0, а супероксиддисмутази – 20,1 од/л ;

- визначення мотиліну в крові при підвищеній кислотності становив 100 pg/ml.

Пацієнта було направлено на консультацію до гастроентеролога.

Загальне лікування ГЕРХ з підвищеною кислотністю за рекомендацією лікаря включало:

- фіброгастроскопію;
- дієту №1;
- лікування ГЕРХ за призначенням;
- вітамінотерапію Активал 1 таблетка 1 раз в день.

Місцеве лікування:

- професійна гігієна ротової порожнини полягала у видаленні зубного м'якого нальоту з використанням технології AIR-FLOWIO, так за технологією, яка використовується разом з апаратом AIR-FLOW, де використовується порошкова суміш під високим тиском, сама структура суміші є дрібнозернистою, яка подається під високим тиском і ефективно очищує поверхню зубів. А використання водяної суміші ефективно очищує поверхні зубних сторін і призводить до нормалізації в температурному аспекті поверхні зубів. Зубний камінь знімають за допомогою спеціалізованого приладу, який називається ультразвуковий скейлер. Діє він у такий спосіб: за допомогою низькочастотних коливань ультразвуку руйнує твердий зубний наліт.

Гігієнічний догляд за язиком проводили скребком двічі на день, регулярно зранку після детального чищення зубів, з використанням спеціальних середників. Існує спеціально розроблена методика чищення зубів, основним моментом є саме очищення кореня язика, який є місцем найбільшого скупчення мікроорганізмів. Акцентують увагу на тому, як правильно зняти м'який наліт, яким інструментом та порядок обробки поверхні язика. Укінці треба сполоснути рот водою або ополіскувачем.

Проведена ремінералізуюча терапія:

- рекомендована зубна паста Лакалут актив (Lacalut sensitiv) 2 р/д із наступним втиранням даної пасти;

- полоскання ротової порожнини розчином Лізодент – 1 чайна ложка еліксиру на 1/4 склянки води, полоскати ротову порожнину 4-5 разів на день після їди, 10-12 днів;

- орошення ротової порожнини лужним розчином мінеральної води “Поляна квасова” під час курсу лікування;

- суспензію гіалеру по 1 стіку після вживання їжі або перед сном, під час прояву печії, смоктати в ротовій порожнині до повного розчинення 1-2 рази на день, на період курсу лікування, 14 днів.

Після проведеного лікувального комплексу разом з гастроентерологом стан ротової порожнини у пацієнтки на протязі місяця покращився. Підтвердженням цього стала відсутність набряку на слизовій оболонці ротової порожнини, відсутність печії та неприємного запаху з ротової порожнини. Стан гігієни покращився та становив (індекс язика- 1 бал, Грін-Вермільйона 1 бал, рН слини 6,0). Відповідно показники, які нами вивчалися до лікування набули тенденції до покращення. Так, біохімічні показники кальцію (Ca) становив – 1,01, КФ – 5,9, а ЛФ – 30,1. Показники антиоксидантного захисту такі, як каталаза становила 6,0, СОД – 31,1. Текстура мікрокристалізації слини становила II тип кристалізації слини відповідно. Рівень мотиліну в крові у пацієнтки становив 350 pg/ml (рис. 21).

Пацієнт 45 років, номер історії №1444 звернувся в клініку терепевтичної стоматології зі скаргами на сухість та неприємний запах в ротовій порожнині, незначні поколювання, наявність червоних точок на язiku (рис. 22).

Розпитуючи пацієнта, з'ясували історію розвитку захворювання, його тривалість та методи лікування, які використовував, перенесені супутні захворювання та наявність шкідливих звичок.

Під час опитування звертали увагу на її міміку, ступінь відкривання рота. Так, 5 років тому у пацієнта виявили гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу з пониженою кислотністю.



Рис. 21. Клінічний стан язика після проведеного курсу лікування

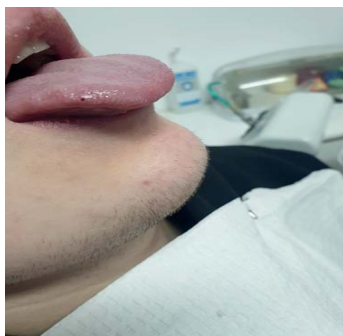


Рис. 22. Клінічний стан язика

Об'єктивно лімфатичні вузли без змін. Ротова порожнина санована. Звертали увагу на колір СОРП (зволоженість, наявність елементів ураження), слизова була без видимих патологічних змін. Язик мав гладкий вигляд на рожевому фоні. На поверхні язика наявні яскраво-червоні утворення, що свідчить про атрофовані ниткоподібні сосочки, тріщини по боковій поверхні язика. Спостерігалися тонкі лусочки, тріщини на губах. Враховуючи скарги пацієнтки дані анамнезу захворювання, дані об'єктивного дослідження – було прийняте провести лікування, яке включало:

Лікування загальне при ГЕРХ при пониженій кислотності:

- Дієта №2
- Вітамінотерапія

- Гепатопротектори

Місцеве лікування включає:

- професійна гігієна ротової порожнини полягала у видаленні зубного м'якого нальоту з використанням технології AIR-FLOW, так за технологією, яка використовується разом з апаратом AIR-FLOW, де використовується порошкова суміш під високим тиском, сама структура суміші є дрібнозернистою, яка подається під високим тиском і ефективно очищує поверхню зубів. А використання водяної суміші ефективно очищує поверхні зубних сторін і призводить до нормалізації в температурному аспекті поверхні зубів. Санация ротової порожнини включала в себе сукупність лікувальних дій, профілактичних маніпуляцій лікування карієсу;

- Пектодент належить до активних природних біостимуляторів, які активізують захисні системи організму, 2 р/д протягом 14 днів;

- Лісобакт мукополісахарид є ефективний відносно грампозитивних бактерій. Він перетворює нерозчинні полісахариди клітинної стінки в розчинні мукопептиди. Доказано, що високий лікувальний ефект на грамнегативні мікроорганізми, різні види вірусів і грибів має лізоцим, який проявляє добру місцеву протизапальну дію та збільшує неспецифічний опір організму. Добру захисну дію на СОРП має піродиксин – протиафтозний ефект. Показання Лісобакт по 1 таб 4 р/д;

- Фастин мазь має бактеріостатичні властивості, поверхневий анестезуючий ефект. Мазь наносять тонким шаром на уражену ділянку СОРП 2 р/д.

Після проведеного лікувального комплексу разом з гастроентерологом стан ротової порожнини у пацієнта на протязі місяця покращився, стан гігієни покращився та становив (індекс язика – 1 бал, Грін-Вермільйона – 1 бал). Зникли лусочки на губах, відсутність неприємного запаху з ротової порожнини.

Пацієнт 35 років, номер історії 1554 звернувся в клініку терапевтичної стоматології зі скаргами на печіння, набряклість, сухість, губ. Біль під час відкривання ротової порожнини (рис. 23)

Збір анамнезу, під час якого, розпитуючи пацієнта, з'ясували історію розвитку захворювання, його тривалість та методи лікування, які використовував, перенесені супутні захворювання та наявність шкідливих звичок. Під час опитування звертали увагу на його міміку, ступінь відкривання рота, 5 років тому виявили гастроезо-

фагеальну рефлюксну хворобу, часті загострення спостерігалися за умови відсутності лікування, порушення дієти.



Рис. 23. Вигляд червоної облямівки губ

Об'єктивно наявні лусочки на межі червоної облямівки губ і слизової оболонки. Губи зовні виглядають червоні та запалені, присутнє відчуття печіння. Лусочки прозорі, щільно прикріплені в центрі та відстають по периферії. Вони регулярно відлущуються, залишаючи червоні плями. У деяких випадках лусочки не відпадають, а приростають до червоної облямівки губ, утворюючи кірки. Під час відлущування з'являється гіперемована ділянка без ерозій. Це незадовільна гігієна ротової порожнини (індекс язика – 2 бали, Грін-Верміліона 2 бали). Враховуючи скарги пацієнтки дані анамнезу захворювання, даних об'єктивного дослідження було прийняте рішення провести лікування, яке включало:

Загальне лікування:

- Дієта №1
- Вітамінотерапія
- Інгібітор протонної помпи
- Препарат вісмуту

Місцеве лікування:

- професійну гігієну ротової порожнини, яка полягала у видаленні зубного м'якого нальоту із використанням технології AIR-FLOWIO, так за технологією, яка використовується разом із апаратами

том AIR-FLOW, де використовується порошкова суміш під високим тиском, сама структура суміші є дрібнозернистою, вона подається під високим тиском – ефективно очищує поверхню зубів. А використання водяної суміші ефективно очищує поверхні зубних сторін і призводить до нормалізації в температурному аспекті поверхні зубів. Зубний камінь знімають за допомогою спеціалізованого приладу, який називається ультразвуковий скейлер. Діє він у такий спосіб: за допомогою низькочастотних коливань ультразвуку руйнує твердий зубний наліт.

- Гігієну чистки язика проводили скребком двічі на день після чищення зубів. Розроблена методика за гігієнічним доглядом язика передбачає роботу з кореня язика, це місце є найбільшим накопиченням представників мікрофлори, методика роботи передбачає обережне відношення до поверхонь язика, з метою попередження травмування. Роботу починають від кореня до кінчика язика, а порядок обробки його різних поверхонь. Після завершення роботи ротову порожнину обов'язково обробляють антисептичними середниками.

- Санація ротової порожнини включала в себе сукупність лікувальних дій, профілактичних маніпуляцій шляхом лікування карієсу та навчання гігієні язика

- Лізодент природний фермент лізоцим, пригнічує розмноження вірусів, розчиняє клітинну оболонку бактерій та грибів, має здатність стимулювати імунну систему, посилювати мікробну дію імуноглобулінів, полоскати ротову порожнину 2-3 р/д

- Фастин мазь 2\рази на день протягом 7 днів, має бактеріостатичні властивості, поверхневий анестезуючий ефект. Мазь наносять тонким шаром на уражену ділянку слизової оболонки ротової порожнини.

Пацієнт, 40 років, номер історії 1509 звернувся в клініку терапевтичної стоматології зі скаргами на печіння, дискомфорт, печіння СОРП. Під час анамнезу в пацієнта з'ясували історію розвитку захворювання, його тривалість та методи лікування, які використовують, перенесені супутні захворювання та наявність шкідливих звичок. Під час опитування звертали увагу на його міміку, ступінь відкривання рота. З анамнезу, 9 років тому поставлений діагноз: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, порушення дієти, несистематичне лікування даного захворювання (рис. 24).



Рис. 24. Видгляд внутрішньої поверхні червоної облямівки губ

Об'єктивно: наявний гіперкератоз каламутно-білого кольору слизової оболонки ротової порожнини, в ділянці куточків рота по лінії змикання зубів та на нижній губі слизової оболонки. На ураженій ділянці слизової оболонки ротової порожнини виникає невелике, неясково виражене запалення. Відбувається зроговіння епітелію запаленої ділянки слизової з формуванням характерного патологічного вогнища. Присутній неприємний запах з ротової порожнини (індекс язика становить 1 бал, гігієна ротової порожнини задовільна за Грін-Вермільйоном)

Лікування включало:

лікування ГЕРХ загальне:

- Дієта №1
- Омез 1 раз на добу
- Вітамінотерапія Активал 1 таблетка 1 раз на день
- Альмагель

Місцеве лікування:

- Професійна гігієна ротової порожнини полягала у видаленні зубного м'якого нальоту з використанням технології AIR-FLOWIO, так за технологією, яка використовується разом з апаратом AIR-FLOW, де використовується порошкова суміш під високим тиском. Сама структура суміші є дрібнозернистою, яка подається під високим тиском і ефективно очищує поверхню зубів. А використання водяної суміші ефективно очищає поверхні зубних сторін і призводить до нормалізації в температурному аспекті поверхні зубів. Зубний камінь знімають за допомогою спеціалізованого приладу, який називається ультразвуковий скейлер. Діє він у такий спосіб: за допомогою низькочастотних коливань ультразвуку руйнує твердий зубний наліт.

Гігієну чистки язика проводили скребком двічі на день після чищення зубів. Розроблена методика за гігієнічним доглядом язика передбачає роботу з кореня язика, це місце є найбільшим накопиченням представників мікрофлори. Методика роботи передбачає обережне відношення до поверхонь язика, з метою попередження травмування, роботу починають від кореня до кінчика язика, та порядок обробки його різних поверхонь. Після завершення роботи ротову порожнину обов'язково обробляють антисептичними засобами.

- Лізодент – природний фермент лізоцим, пригнічує розмноження вірусів, розчиняє клітинну оболонку бактерій та грибів, має здатність стимулювати імунну систему, посилювати мікробну дію імуноглобулінів. Потрібно полоскати ротову порожнину 2-3 р/д;

- орошувати ротову порожнину лужним розчином мінеральної води Поляна квасова;

- взяти мазок із ротової порожнини;

- гіалеру по 1 стіку після вживання їжі, перед сном і при виникненні необхідності розсмоктати в ротовій порожнині під час печії слизової оболонки і смоктати до повного розчинення;

- фастин мазь має бактеріостатичні властивості, поверхневий анестезуючий ефект. Мазь наносять тонким шаром на уражену ділянку слизової оболонки ротової порожнини 2 р/д.

Як показали результати проведених клінічних результатів, запропонована методика лікувально-профілактичного комплексу показала свою ефективність. Даний факт підтверджується меншою кількістю нальоту на язик, відсутністю неприємного запаху, покращилася гігієна ротової порожнини, відсутністю набрякlostі, сухості губ та слизової оболонки ротової порожнини.

У монографії наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального завдання сучасної стоматології – клініко-лабораторне обґрунтування ефективності лікування органів ротової порожнини в хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та застосування розробленого диференційованого лікувально-профілактичного комплексу відповідно до виду рефлюксу.

Вивчення поширеності та особливостей перебігу захворювань слизової оболонки ротової порожнини в хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу показало, що хворі на гастроєзофагеальну хворобу із підвищеною кислотністю пред'являли скарги на неприємний присмак у ротовій порожнині (60 %), печію язика (50 %), печію слизової оболонки щік (33 %); при зниженій кислотності - неприємний присмак у ротовій порожнині (60 %), печію язика (56 %), наявність відбитків зубів на слизовій оболонці ротової порожнини (23 %). При огляді ротової порожнини хворих на гастроєзофагеальну хворобу із підвищеною кислотністю виявлено наліт на язичку (43 %), збільшення язика (30 %), тріщини та ерозії на язичку (30 % та 23 % відповідно), атрофію сосочків язика (80 %), їх гіпертрофію (30 %), ерозії на слизовій щіці (16 %). У хворих на гастроєзофагеальну хворобу зі зниженою кислотністю відмічали наліт на спинці язика (73 %), атрофію сосочків язика (50 %) та блідість слизової оболонки ротової порожнини (33,3 %).

Оцінка стану гігієни ротової порожнини за показником індекса ОНІ-S показала, що в хворих на гастроєзофагеальну хворобу із підвищеною кислотністю віком 25-44 років чоловічої статі показник становить $1,4 \pm 0,1$ (задовільний стан), жіночої - $1,76 \pm 0,06$ (незадовільний стан). У віковій групі 45-59 років незадовільний стан гігієни виявлено як в чоловіків, так і в жінок ($2,0 \pm 0,06$ та $2,25 \pm 0,11$ відповідно). У хворих на гастроєзофагеальну хворобу зі зниженою кислотністю віком 25-44 роки гігієнічний індекс ОНІ-S у чоловіків був задовільним ($1,3 \pm 0,1$), у жінок - незадовільний ($2,0 \pm 0,4$). У віковій групі 45-59 років середнє значення показника в жінок і чоловіків становило $2,7 \pm 0,2$ та $2,3 \pm 0,3$ відповідно. Оцінка рівня гігієни язика за ступенем його покриття нальотом (W.T.C INDEX) у хворих на гастроєзофагеальну хворобу показала недостатній рівень незалежно від віку, статі пацієнтів і рівня кислотності та відмічалась переважанням товстого нальоту на спинці язика (1-2 бали).

Дослідження біофізичних властивостей ротової рідини по-

казало порушення її кислотно-лужного балансу (зниження рівня рН), зокрема в віковій групі 25-44 роки – до $6,01 \pm 0,1$ та $5,9 \pm 0,2$ (в чоловіків і жінок відповідно), в групі осіб віком 45-59 років – до $5,7 \pm 0,1$ та $6,0 \pm 0,2$ (в чоловіків і жінок відповідно). На фоні зсуву рН спостерігається зниження рівня лужної фосфатази (при підвищеній кислотності - $10,7 \pm 0,6$ од/л, при зниженій - $6,9 \pm 1,4$ од/л). Отримані біохімічні показники змін ротової рідини у хворих на гастроєзофагеальну хворобу показали, що середнє значення вмісту Са складало $0,7 \pm 0,07$ ммоль/л незалежно від рівня кислотності. Вміст лужної фосфатази становив $6,7 \pm 1,8$ од/л та $6,9 \pm 1,4$ од/л (при підвищеній та зниженій кислотності відповідно). Виявлено достовірне підвищення активності кислої фосфатази, більш виражене в хворих на гастроєзофагеальну хворобу із підвищеною кислотністю шлункового соку. Встановлено типи мікрокристалізації ротової рідини в хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу з переважанням при підвищеній кислотності II типу ($60,0 \pm 12,6$ % випадків) та III типу ($40,0 \pm 12,6$ %). При зниженій кислотності характерним був III тип кристалізації ($53,3 \pm 12,8$ % випадків) та IV тип ($46,6 \pm 12,8$ % випадків), що свідчить про фізіологічно нестійкий гомеостаз.

Оцінка мікробного обсіменіння слизової оболонки ротової порожнини на основі мікроскопічного вивчення мазків-відбитків із її поверхні показали, що в хворих із підвищеною кислотністю виявлялись велика кількість кокової флори, лейкоцитів, грибків, помірна кількість фузобактерій, трихомонад ротової порожнини та лейкоцитів. У хворих на гастроєзофагеальну хворобу зі зниженою кислотністю спостерігалась помірна кількість вище перерахованих мікроорганізмів, суттєво відрізняючись від характеру мікрофлори здорових осіб. Оцінка стану мікробіоценозу слизової оболонки ротової порожнини з використанням бактеріологічного дослідження продемонструвала масивність колонізації α -гемолітичними стрептококами слизової оболонки язика хворих на гастроєзофагеальну хворобу, особливо з підвищеною кислотністю, – $5,47 \pm 0,17$ lg КУО/мл проти $5,00 \pm 0,19$ lg КУО/мл у хворих із зниженою кислотністю ($p < 0,05$). Оцінка показника частоти колонізації (ІІІ) мікроорганізмами *Veillonella parvula* та *Rothia mucilaginosa* слизової оболонки язика хворих на гастроєзофагеальну хворобу показала діаметрально протилежні тенденції, які прямим чином залежали від рівня кислотності шлункового вмісту.

Дослідження гормону мотиліну в сироватці крові у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою показало, що у жінок основної групи віком 25-44 років спостерігалось значне зниження мотиліну та становило $126,25 \pm 20,9$ пг/мл ніж у контрольній групі – $226,1 \pm 18,8$ пг/мл. У чоловіків аналогічного віку даний показник в основній групі становив $21,1 \pm 08,01$ пг/мл, що свідчить про зниження кількості мотиліну при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі, а у контрольній $29,5 \pm 2,03$ пг/мл. У пацієнтів віком 45-59 років жіночої статі був $142,5 \pm 41,9$ пг/мл, що у 1,7 раза менша від контрольної групи ($249,4 \pm 17,7$ пг/мл), так, у чоловіків він становив $17,5 \pm 6,6$ пг/мл відповідно у контрольній він був $20,1 \pm 1,9$ пг/мл.

Запропонований лікувально-профілактичний комплекс для лікування органів ротової порожнини в хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу продемонстрував свою ефективність, що підтверджувалось відсутністю скарг у пацієнтів і даними об'єктивного дослідження - відсутність гіперемії, набряку, ерозій на слизовій оболонці ротової порожнини та червоній облямівці губ. Оцінка стану гігієни ротової порожнини показала її покращення: значення індекса ОНІ-S було майже в 2 рази меншим від його початкового рівня, згідно оціночного критерію в 3,2 раза відмічено покращення гігієни язика. Відмічено нормалізацію кислотно-лужної рівноваги ротової рідини, відбулись зміни мікрокристалізації змішаної слини з переважанням I та II типів. Концентрація Са в ротовій рідині зросла в пацієнтів із підвищеною та зниженою кислотністю ($1,02 \pm 0,1$ та $1,1 \pm 0,07$ ммоль/л відповідно). Встановлено підвищення концентрації лужної фосфатази в хворих із підвищеною та зниженою кислотністю ($35,2 \pm 3,4$ та $30,3 \pm 2,6$ од/л відповідно). Активність супероксиддисмутази зросла в 5 разів ($34,7 \pm 0,9$) при підвищеній кислотності та до $37,0 \pm 1,0$ при зниженій кислотності, активність каталази зросла в 1,16 раза при підвищеній та в 1,14 раза при зниженій кислотності. Встановлено достовірне зниження початково підвищеного рівня масивності колонізації слизової оболонки язика α -гемолітичними стрептококами, ПР α -гемолітичних стрептококів знизився на порядок і досягнув рівня колонізації, властивого для здорових осіб.

У якості діагностичних критеріїв для прогнозування розвитку, перебігу та ймовірності прогресування уражень органів ротової порожнини у пацієнтів з гастроєзофагеальною хворобою рекоменду-

ємо визначення рівня кальцію, лужної та кислотої фосфатази, вмісту каталази та супероксиддисмутази, мотиліну у сироватці крові та ротовій рідині, динаміку показників стану ротової порожнини за індексом гігієни ротової порожнини ОНІ-S, за індексом нальоту на язиці (WTC), кислотно-лужного балансу, мікрокристалізацію ротової рідини, мікробіоценоз ротової порожнини.

Пропонуємо ретельний моніторинг гігієни ротової порожнини: навчання правилам гігієни язика, ротової порожнини з наступним контролем; при підвищеній кислотності проводити ремінералізуючу терапію - рекомендуємо зубну пасту Лакалут сенсетів (Lacalut sensitiv) 2 р/д із наступним втиранням даної пасту; полоскання ротової порожнини розчином Лізодент -1 чайна ложка еліксиру на 1/4 склянки води, полоскати ротову порожнину 4-5 разів на день після їди, 10-12 днів; орошення ротової порожнини лужним розчином мінеральної води “Поляна квасова” під час курсу лікування; суспензію гіалеру по 1 стіку після вживання їжі або перед сном під час прояву печії смоктати в ротовій порожнині до повного розчинення 1-2 рази на день, на період курсу лікування, 14 днів. При пониженій кислотності призначати Пектодент з метою стимуляції слиновиділення: 1 мірна ложка, 2р/д протягом 14 днів для смоктання; Лісобакт по 1 таб 4р\д, як антибактеріальний середник для захисту слизової оболонки від формування тріщин. Фастин - мазь при наявності ерозій у ротовій порожнині, наносити тонким шаром на уражену ділянку слизової оболонки ротової порожнини 2р/д.

У комплексі профілактики та лікування органів ротової порожнини у пацієнтів з гастроезофагеальною хворобою, доцільно призначити вітамінно- мінеральний комплекс “Активал”.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аршинніков РС. Результати дослідження гігієнічного стану ротової порожнини у пацієнтів з різними видами зубних відкладень. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2015;19(2):285-8.
2. Бевзо ВВ. Оцінка змін біохімічного складу ротової рідини при фізичних навантаженнях високої інтенсивності. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022;7(5):263-6.
3. Бичков МА, Бичкова СВ, Бичков ЮА. Особливості вмісту кальцію у слині хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Сучасна гастроентерологія. 2013;6:38-42.
4. Бичков МА, Яхницька ММ. Особливості електролітного обміну у слині у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2016;25:40-5.
5. Бичков МА, Яхницька ММ. Поширеність гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби за даними ендоскопічних досліджень. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2017;2:38-43.
6. Богату СІ, Яременко ІІ, Любченко ОА, Левицький АП. Стан тканин ротової порожнини у хворих на гастродуоденіт. Вісник стоматології. 2018;27(1):28-31.
7. Богату СІ, Яременко ІІ, Любченко ОА, Шнайдер СА, Левицький АП. Стан тканин ротової порожнини у хворих на гастрит. Вісник стоматології. 2017;26(4):23-6.
8. Бондаренко ОО, Бичков МА, Бідюк ОА. Оптимізація лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Вісник Клубу панкреатологів. 2015;2:52-6.
9. Бондаренко ЮІ, Лобанець ВЯ, Ніверовський ІЙ, Чернецький ВІ. Клінічно-анамнестичні аспекти гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з урахуванням стоматологічного статусу пацієнта. Буковинський медичний вісник. 2015;19(3):23-8.
10. Бондарчук ВІ. Морфометрична характеристика слизової оболонки порожнини рота і зміни показників гуморального імунітету при впливі різних типів запальної реакції за умови експериментального гастродуоденіту. Медична та клінічна хімія. 2017;19(1):106-13.
11. Бондарчук ВІ. Вплив різних типів запальної реакції на морфологічні зміни слизової оболонки щічної ділянки порожнини рота у щурів з гастродуоденітом. Вісник проблем біології і медицини. 2016;2:241-6.

12. Василюшин УР. Порівняльна оцінка клінічної ефективності та інформативності деяких способів діагностики запалення слизової оболонки ротової порожнини. Галицький лікарський вісник. 2013;20(3):11-3.
13. Весна ОА, Гулюк АГ. Біохімічний аналіз ротової рідини, сироватки крові та патологічно зміненої периапікальної тканини за показниками активності запального процесу у пацієнтів з хронічним апікальним періодонтитом. Вісник стоматології. 2018;29(3):14-20.
14. Виноградова ОМ. Реологічні властивості слини та її мінералізуючий потенціал у пацієнтів із запально-деструктивними захворюваннями тканин пародонта на фоні уражень шлунково-кишкового тракту. Вісник наукових досліджень. 2015;1:49-52.
15. Гевкалюк Н. Стан бар'єрної функції слизової порожнини рота пацієнтів, у анамнезі яких гостра респіраторна хвороба COVID-19. АПММ [інтернет]. 27, Червень 2023 [цит. за 11, Квітень 2024];(11):3-13. доступний у: <https://periodicals.karazin.ua/apmm/article/view/21995>.
16. Данилевський МФ. Систематика хвороб пародонта. Вісник стоматології. 1994;1:17-21.
17. Дяченко ВФ, Воронкіна ІА, Марющенко АМ, Сердечна ЕС, Бірюкова СВ, Кхедер СС. Деякі аспекти вивчення стану мікрофлори ротової порожнини. Annals of Mechnikov institute. 2020;4:41-4.
18. Жачко НІ, Неспрядько-Монборнь ТС, Скрипник ІЛ, Жачко МС. Відновлення здоров'я порожнини рота як один з вагомих факторів підвищення якості життя. Сучасна стоматологія. 2021;1:78-81.
19. Зайцев АВ, Бойченко ОМ, Котелевська НВ, Ніколішин АК. Методологія вивчення взаємин між мікробіоценозом порожнини рота людини та його організмом. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;22(2):44-7.
20. Качинська Т. Лабораторний практикум з курсу «Доклінічна діагностика біологічних систем». Луцьк: Волинський національний університет імені Лесі Українки; 2021. 90 с.
21. Каськова ЛФ, Павленкова ОС, Садовські МО, Амосова ЛІ. Оцінка обізнаності громадян щодо гігієни ротової порожнини і профілактики стоматологічних хвороб. Український стоматологічний альманах. 2020;4:79-82.
22. Керзюк ОП. Оцінка ефективності комплексного лікування пацієнтів із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою на стан гігієни ротової порожнини. Клінічна стоматологія. 2024;1:23-9. DOI 10.11603/2311-9624.2024.1.14680
23. Керзюк ОП, Рожко ММ. Прояви гастроезофагеальної рефлюксної хвороби в ротовій порожнині. Prospects for the development of

- medicine in eu countries and Ukraine/ Wloclawek, Republic of Poland December 21-22, 2018.
24. Кіндрат ГВ, Гаврилюк НС, Яцинович НМ. Стан мікробіоценозу ротової порожнини у хворих із патологією шлунково-кишкового тракту. Сучасна гастроентерологія. 2015;6:39-44.
 25. Кіндрат ГВ, Гаврилюк НС, Яцинович НМ. Стан неспецифічної резистентності ротової порожнини у хворих із патологією шлунково-кишкового тракту. Сучасна гастроентерологія. 2017;2:41-6.
 26. Коленко ЮГ, Синько АО. Вплив хронічних захворювань слизової оболонки порожнини рота на якість життя пацієнтів. Сучасна стоматологія. 2023;4:4-9.
 27. Кравченко ЛС, Бас НО. Зміни біохімічних та імунологічних показників факторів захисту ротової рідини при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота. Український стоматологічний альманах. 2011;6:38-42.
 28. Круть АГ. Стан здоров'я порожнини рота населення за зверненнями до закладів третинної медичної допомоги стоматологічного профілю. Україна. Здоров'я нації. 2022;1:66-72.
 29. Лабуш ЮЗ, Марков АВ. Взаємозв'язок між захворюваннями слизової оболонки порожнини рота та патологією шлунково-кишкового тракту. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2023;23(2):140-4.
 30. Лобанець ВЯ, Перейма ВР, Смільська ІМ. Цитокиновий статус у хворих із запально-деструктивними ураженнями пародонта на тлі гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби залежно від перебігу захворювання. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2015;2-3:91-5.
 31. Мазур ІП, Венцурик ЮО, Мазур ПВ. Роль інтердентальної гігієни в підтримці здоров'я порожнини рота. Oral and general health. 2022;3(4): 26-30.
 32. Манашук НВ, Чорній НВ, Бойцанюк СІ, Залізняк МС, Чорній АВ. Сучасний погляд на застосування ополіскувачів для ротової порожнини. Клінічна стоматологія. 2019;2:11-8.
 33. Манашук, НВ. Гігієнічний статус порожнини рота пацієнтів на тлі хронічних колітів. Буковинський медичний вісник. 2014;15(2):63-5.
 34. Маркіна МВ, Вяткін ОК, Ляшенко ВП, Руденко АІ. Катіонний склад слини у людей із порушеннями діяльності шлунково-кишкового тракту. Вісник Дніпропетровського університету. Серія: Біологія. Медицина. 2010;1:83-8.
 35. Мисула НІ. Індексна оцінка стану пародонта та слизової оболонки порожнини рота у хворих на гастродуоденіт. Клінічна стоматологія. 2015;3-4:105-6.

36. Назарян РС, Кривенко ЛС. Досвід підвищення резистентності емалі за застосування оптимізованої методики професійної методики професійної гігієни порожнини рота. Український стоматологічний альманах. 2013;6:33-5.
37. Решетняк ОВ, Лісяний МІ, Потапова АГ, Бичкова НГ. Дослідження деяких показників системного та місцевого імунітету при хронічних запальних процесах ротової порожнини. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2014;1:75-9.
38. Рожко ММ, Керзюк ОП. Клінічний стан органів ротової порожнини у хворих із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Всеукраїнська науково-практична конференція лікарів (провізорів, фармацевтів). Актуальні питання клінічної медицини, стоматології та фармації; 2024 березень 13; Івано-Франківськ.
39. Рожко ММ, Керзюк ОП. Клінічні аспекти змін мікрокристалізації слини у пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Всеукраїнська науково-практична конференція студентів і молодих вчених з міжнародною участю Інновації в медицині та фармації; 2024 березень 28-30; Івано-Франківськ.
40. Рожко ММ, Керзюк ОП. Патологічні прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у ротовій порожнині. Art of medicine. 2019;1:122-5.
41. Сидлярук НІ, Авдєєв ОВ. Морфологічні зміни слизової оболонки порожнини рота експериментальних тварин при гастродуоденіті та вплив на них різних методів лікування. Клінічна стоматологія. 2016;2:4-7.
42. Ткаченко ІМ. Кристалографічні методи дослідження ротової рідини в комплексному обстеженні стоматологічних пацієнтів. Український стоматологічний альманах. 2014;4:22-6.
43. Ткаченко П, Білоконь С, Лохматова Н, Доленко О, Коротич Н, Попєло Ю та ін. Зміни кількості та якісних властивостей ротової рідини у дітей при хронічному еритематозному гастриті зі збереженою кислотоутворювальною функцією в період загострення. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021;4:161-5.
44. Чернобровий ВМ, Мелашенко СГ, Ксенчин ОО, Черноброва ОІ. Актуальні питання діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з коморбідним перебігом у загальнолікарській практиці. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018;2:175-81.
45. Шкварок ЮС. Самооцінка стану порожнини рота як фактор, що сприяє мотивації до лікування. Клінічна стоматологія. 2014;4:64.

46. Шпуліна ОО, Алієва ІМ. Мікрокристалізація ротової рідини та перспективи її вивчення у профілактичній стоматології. Український морфологічний альманах. 2012;10(3):177-82.
47. Щербиніна МБ, Соловійова НЄ. Стратегія захисту цілісності слизової оболонки стравоходу в лікуванні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Сучасна гастроентерологія. 2020;1:46-52.
48. Яхницька ММ. Рівень електролітів слини в пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою до та після лікування. Клінічна та експериментальна патологія. 2018;17(1):117-21.
49. Aleksejūnienė J, Brukienė V. A cluster randomized theory - guided oral hygiene trial in adolescents - a latent growth model. International Journal of Dental Hygiene. 2018;16(2):23 - 30.
50. Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics. 2014;5(3):105-12.
51. Basilicata M, Pieri M, Marrone G, Nicolai E, Di Lauro M, Paolino V et al. Saliva as Biomarker for Oral and Chronic Degenerative Non-Communicable Diseases.Metabolites. 2023;13(8):889.
52. Bechir F, Pacurar M, Tohati A, Bataga SM. Comparative study of salivary pH, buffer capacity, and flow in patients with and without gastroesophageal reflux disease. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021;19:201.
53. Bechir F, Pacurar M, Tohati A, Bataga SM. Comparative Study of Salivary pH, Buffer Capacity, and Flow in Patients with and without Gastroesophageal Reflux Disease.Int J Environ Res Public Health. 2022;19(1):201.
54. Belstrom D. The salivary microbiota in health and disease. J. Oral Microbiol. 2020;12:1723975.
55. Boyapati R, Vudathaneni VKP, Nadella SB, Bollepalli AC, Marella Y, Adurty C. Reflex Gastroesophageal Disorders and Functional Dyspepsia: Potential Confounding Variables for the Progression of Chronic Periodontitis: A Clinical Study.Int J Prev Med. 2020;11:138.
56. Buzalaf MAR, Hannas AR,Kato MT.Saliva and dental erosion.J Appl Oral Sci. 2012; 20(5):493–502.
57. Campisi G, Lo Russo L, Di Liberto C, Di Nicola F, Butera D, Vigneri S et al. Saliva variations in gastroesophageal reflux disease. J Dent. 2008;36:268–71.
58. Casciaro S, Gelardi M, Giancaspro R, Quaranta VN, Porro G, Sterlicchio B et al. Dental Disorders and Salivary Changes in Patients with Laryngopharyngeal Reflux.Diagnosics. 2022;12(1):153.

59. Cengiz S, Cengiz MI, Saraç YS. Dental erosion caused by gastroesophageal reflux disease: a case report. *Cases J.* 2009;2:8018.
60. Chakraborty A, Anjankar AP. Association of Gastroesophageal Reflux Disease With Dental Erosion. *Cureus.* 2022;14(10):30381.
61. Chatila AT, Nguyen MTT, Krill T, Roark R, Bilal M, Reep G. Natural history, pathophysiology and evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Dis. Mon.* 2020;66.
62. Chen JH, Wen SH, Hsu CS. Clinical characteristics and psychosocial impact of different reflux time in gastroesophageal reflux disease patients. *J Formos Med Assoc.* 2017;116:123.
63. Chimenos-Küstner E, Giovannoni ML, Schemel-Suárez M. Dysbiosis as a determinant factor of systemic and oral pathology: Importance of microbiome. *Med. Clín.* 2017;149:305-09.
64. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat. Rev. Genet.* 2012;13:260-70.
65. Clarrett DM, Hachem C. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Mo Med.* 2018;115(3):214-8.
66. Cohen-Carneiro F, Souza-Santos R, Rebelo MAB. Quality of life related to oral health: contribution from social factors. *Cien Saude Colet.* 2011;16:1007-15.
67. Corrêa MC, Lerco MM, Cunha Mde L, Henry MA. Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol.* 2012;49:214-8.
68. Cozzani M, Ragazzini G, Delucchi A, Mutinelli S, Barreca C, Rinchuse DJ, et al. Oral Hygiene Compliance in Orthodontic Patients: A Randomized Controlled Study on the Effects of a Post-Treatment Communication. *Prog. Orthod.* 2016;17:41.
69. Dawes C, Wong DTW. Role of saliva and salivary diagnostics in the advancement of oral health. *J. Dent. Res.* 2019;98:133.
70. De Almeida e Bueno L, Kwong MT, Bergmann JHM. Performance of Oral Cavity Sensors: A Systematic Review. *Sensors.* 2023;23(2):588.
71. De Bortoli N, Natali V, Melissari S, Simonetti N, Tapete G, Marchi S. Overlap of GERD and gastrointestinal functional disorders. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2017;63:205-20.
72. De Santiago ER, Albéniz E, Estremera-Arevalo F, Teruel Sanchez-Vegazo C, Lorenzo-Zúñiga V. Endoscopic anti-reflux therapy for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2021; 27(39):6601-14.
73. Di Fede O, Di Liberto C, Occhipinti G, Vigneri S, Lo Russo L, Fedele S, et al. Oral manifestations in patients with gastro-oesophageal reflux disease: A single-center case-control study. *J. Oral Pathol. Med.* 2008; 37 (6):336-40.

74. Ding X, Suzuki S, Shiga M, Ohbayashi N, Kurabayashi T, Moriyama K. Evaluation of tongue volume and oral cavity capacity using cone-beam computed tomography. *Odontology*. 2018;106:266-73.
75. Du X, Wang F, Hu Z. The diagnostic value of pepsin detection in saliva for gastroesophageal reflux disease: a preliminary study from China. *BMC Gastroenterol*. 2017;17:107.
76. Dundar A, Sengun A. Dental approach to erosive tooth wear in gastroesophageal reflux disease. *Afr Health Sci*. 2014;14(2):481–486.
77. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63:871-80.
78. Ersin NK, Onçağ O, Tümçör G, Aydogdu S, Hilmioglu S. Oral and dental manifestations of gastroesophageal reflux disease in children: A preliminary study. *Pediatr. Dent*. 2006;28(3):279-84.
79. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastroesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018;67:430-40.
80. Feller L, Altini M., Khammissa RAG, Chandran R, Bouckaert M, Lemmer J. Oral Mucosal Immunity. *Oral Surg Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol*. 2013;116:576-83.
81. Gelardi M, Ciprandi G. Focus on gastroesophageal reflux (GER) and laryngopharyngeal reflux (LPR): new pragmatic insights in clinical practice. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018;32(2):41-7.
82. Geng-Ru W, Hui Z, Zhong-Gao W, Guang-Shui J, Cheng-Hao G. Relationship between dental erosion and respiratory symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease. *J Dent*. 2010;38:892-8.
83. Glasinovic E, Wynter E, Arguero J, Ooi J, Nakagawa K, Yazaki E, et al. Treatment of supragastric belching with cognitive behavioral therapy improves quality of life and reduces acid gastroesophageal reflux. *Am. J. Gastroenterol*. 2018;113:539-47.
84. Gomez A. Host genetic control of the oral microbiome in health and disease. *Cell Host Microbe*. 2017;22:269-78.
85. Graves DT, Correa JD, Silva TA. The oral microbiota is modified by systemic diseases. *J. Dent. Res*. 2019;98:148-56.
86. Groeger S, Meyle J. Oral Mucosal Epithelial Cells. *Front. Immunol*. 2019;10:208.
87. Guo Z, Wu H, Jiang J, Zhang C. Pepsin in saliva as a diagnostic marker for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Med Sci Monit* 2018;24:9509-16.

88. Guo Z, Jiang J, Wu H, Zhu J, Zhang S, Zhang C. Salivary pepsin test for laryngopharyngeal reflux and gastroesophageal reflux disease. *Medicine* (Baltimore). 2021;100(32):26756.
89. Hayat JO, Gabieta-Somnez S, Yazaki E. Pepsin in saliva for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gut*. 2015;64:373-80.
90. Hungin APS, Molloy-Bland M, Scarpignato C. Revisiting Montreal: new insights into symptoms and their causes, and implications for the future of GERD. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:414-21.
91. Hyde S, Dupuis V, Mariri BP, Dartevielle S. Prevention of tooth loss and dental pain for reducing the global burden of oral diseases. *Int Dent J*. 2017;67:19-25.
92. Ilea A, Andrei V, Feurdean CN. Saliva, a magic biofluid available for multilevel assessment and a mirror of general health -a systematic review. *Biosensors*. 2019;9:1-22.
93. Iwakiri K, Kinoshita Y, Habu Y. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015. *J Gastroenterol*. 2016;51:751-767.
94. Jajam M, Bozzolo P, Niklander S. Oral manifestations of gastrointestinal disorders. *J. Clin. Exp. Dent*. 2017; 9 (10):1242-8.
95. Jia G, Zhi A, Lai PF, Wang G, Xia Y, Xiong Z, et al. The oral microbiota - a mechanistic role for systemic diseases. *Br Dent J*. 2018;224:447-55.
96. Jin L, Lamster I, Greenspan J, Pitts N, Scully C, Warnakulasuriya S. Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Dis*. 2016;22:609-19.
97. Jun YS, Hyung HK, Eun JC, Tae YK. The Relationship between Gastroesophageal Reflux Disease and Chronic Periodontitis. *Gut Liver*. 2014;8:35-40.
98. Kaczor-Urbanowicz KE, Carreras-Presas CM, Aro K, Tu M, Garcia-Godoy F, Wong D. Saliva diagnostics – Current views and directions. *Exp Biol Med*. 2017; 242(5):459-72.
99. Katz PO, Dunbar K, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline: Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(1):27-56.
100. Kavar N, Park SG, Schwartz JL, Callahan N, Obrez A, Yang B, et al. Salivary microbiome with gastroesophageal reflux disease and treatment. *Sci. Rep*. 2021;11:188.
101. Kerziuk OP, Rozhko MM. Indicators of mineral metabolism in the oral fluid in patients with gastroesophageal reflux disease. *Archive of clinical medicine*. 2023;29(2):35-37. DOI: 10.21802/acm.2023.2.4

102. Kerzyk OP, Rozhko MM. Status of oral mucosa microbiotope in patients with gastroesophageal reflux disease. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2022;22(1(77)):85-89. DOI 10.31718/2077-1096.22.1.85
103. Kerzyuk OP, Rozhko MM. Index assessment of the state of the oral cavity in patients with gastro-esophageal reflux disease. *Art of Medecine*. 2024;1(29):66-71. DOI: 10.21802/artm.2024.1.29.66
104. Kerzyuk OP, Rozhko NM, Kindrat AV. Clinical presentation features in the oral cavity patients with gastroesophageal reflux disease. *Український стоматологічний альманах*. 2020;3:5-8. <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2020.01>
105. Khurshid Z, Warsi I, Moin SF, Slowey PD, Latif M, Zohaib S et al. Biochemical analysis of oral fluids for disease detection. *Adv Clin Chem*. 2021;100:205-53.
106. Koeda M, Tanabe T, Kitasako Y, Momma E, Hoshikawa Y, Hoshino S, et al. Saliva secretion is reduced in proton pump inhibitor-responsive non-erosive reflux disease patients. *Esophagus*. 2021;18, 900-7.
107. Kozak M, Pawlik A. The Role of the Oral Microbiome in the Development of Diseases. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(6):5231.
108. Kunrath MF, Dahlin C. The Impact of Early Saliva Interaction on Dental Implants and Biomaterials for Oral Regeneration: An Overview. *Int J Mol Sci*. 2022;23(4):2024.
109. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16:745-59.
110. Lauritano D, Boccalari E, Di Stasio D, Della Vella F, Carinci F, Lucchese A et al. Prevalence of oral lesions and correlation with intestinal symptoms of inflammatory bowel disease: a systematic review. *Diagnostics (Basel)*. 2019;9(3):13-5.
111. Lee YH, Wong DT. Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases. *Am J Dent*. 2009;22:241-8.
112. Liang S-W, Wong M-W, Yi C-H, Liu T-T, Lei W-Y, Hung J-S et al. Current advances in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Tzu Chi Med J*. 2022;34(4):402-8.
113. Linnett V, Seow WK, Connor F, Shepherd R. Oral health of children with gastro-esophageal reflux disease: A controlled study. *Aust. Dent. J*. 2002; 47(2):156-62.
114. Lukina GI, Krikheli NI, Ivannikova AV, Gioeva YA. Subjective, functional and microbiological parameters of the oral cavity in gastroesophageal reflux patients with acidic and subacidic reflucent. *Stomatologiya*. 2018;97(3):23-9.

115. Lyng Pedersen AM, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J. Dent.* 2019;80:3-12.
116. Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal reflux disease: a review. *JAMA.* 2020;324:2536-47.
117. Marsicano JA, de Moura-Grec PG, Bonato RC, Sales-Peres MC, Sales-Peres A, Sales-Peres SH. Gastroesophageal reflux, dental erosion, and halitosis in epidemiological surveys: A systematic review. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;25:135-41.
118. Maruyama Y, Nishimoto Y, Umezawa K, Kawamata R, Ichiba Y, Tsutsumi K et al. Comparison of oral metabolome profiles of stimulated saliva, unstimulated saliva, and mouth-rinsed water. *Sci Rep.* 2022;12:689.
119. Matsumura T, Arai M, Suzuki T. Clinical utility of salivary pepsin measurement in patients with proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective comparative study. *Esophagus* 2020;17:339-47.
120. Matzeu G, Naveh GRS, Agarwal S, Roshko JA, Ostrovsky - Snider NA, Napier BS et al. Functionalized Mouth - Conformable Interfaces for pH Evaluation of the Oral Cavity. *Adv Sci.* 2021;8(12):2003416.
121. McLean JS. Advancements toward a systems level understanding of the human oral microbiome. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:98.
122. Milani DC, Venturini AP, Callegari-Jacques SM, Fornari F. Gastro-oesophageal reflux disease and dental erosions in adults: influence of acidified food intake and impact on quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28:797-801.
123. Miranda AF, de Paula RM, de Castro Piau CG, Costa PP, Bezerra AC. Oral care practices for patients in intensive care units: a pilot survey. *Indian J Crit Care Med.* 2016;20(5):267-73.
124. Mohamed HI, Khodeer SA, Shaheen WA. Study of pepsin level in saliva as a noninvasive marker for diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Menoufia Med J.* 2020;33:94-100.
125. Muacevic A, Adler JR. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): Highlighting Diagnosis, Treatment, and Lifestyle Changes. *Cureus.* 2022;14(8): e28563.
126. Muñoz JV, Herreros B, Sanchiz V, Amoros C, Hernandez V, Pascual I, et al. Dental and periodontal lesions in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Dig. Liver Dis.* 2003;35:461-7.
127. Münster Halvari AE, Halvari H, Bjørnebekk G, Deci EL. Self – determined motivational predictors of increases in dental behaviors, decreases in dental plaque, and improvement in oral health: a randomized clinical trial. *Health Psychology* 2012;31(6):777-88.

128. Naik RD, Meyers MH, Vaezi MF. Treatment of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2020; 16(4):196–205.
129. Ndegwa N, Ploner A, Liu ZW, Roosaar A, Axell T, Ye WM. Association between poor oral health and gastric cancer: A prospective cohort study. *Int. J. Cancer*. 2018;143:2281-8.
130. Niesten D, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NH. Oral health care behavior and frailty-related factors in a care-dependent older population. *J Dent*. 2017;61:39-47.
131. Nijakowski K, Rutkowski R, Eder P, Korybalska K, Witowski J, Surdacka A. Changes in Salivary Parameters of Oral Immunity after Biologic Therapy for Inflammatory Bowel Disease. *Life*. 2021;11:1409.
132. Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZU, Conway BR, Ghori MU. Global Prevalence and Risk Factors of Gastroesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. *Sci. Rep*. 2020;10:5814.
133. Ortiz AC, Fideles SOM, Pomini KT, Buchaim RL. Updates in association of gastroesophageal reflux disease and dental erosion: Systematic review. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2021;15:1037-46.
134. Pace F, Pallotta S, Tonini M, Vakil N, Bianchi PG. Systematic review: gastroesophageal reflux disease and dental lesions. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27:1179-86.
135. Patel A, Yadlapati R. Diagnosis and Management of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Hepatol*. (NY) 2021;17(7):305-15.
136. Pauwels A. Dental erosions and other extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease: Evidence, treatment response and areas of uncertainty. *United European Gastroenterol J*. 2015;3:166-70.
137. Peng X, Cheng L, You Y, Tang C, Ren B, Li Y, et al. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci*. 2022;14:14.
138. Peres MA, Macpherson LM, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: A global public health challenge. *Lancet*. 2019;394:249-60.
139. Picos A, Badea ME, Dumitrascu DL. Dental erosion in gastro-esophageal reflux disease. A systematic review. *Clujul Med*. 2018;91:387-90.
140. Picos A, Lasserre JF, Chisnoiu AM, Berar AM, d’Incau E, Picos AM, et al. Factors associated with dental erosions in gastroesophageal reflux disease: A cross-sectional study in patients with heartburn. *Med. Pharm. Rep*. 2020;93:23-9.
141. Picos AM, Picos A, Nicoara P, Craitoiu MM. Dental Erosion in a Partially Edentulous Patient with Gastroesophageal Reflux Disease: A Case Report. *Clujul Med*. 2014;87(4):284-7.

142. Pittman TW, Decsi DB, Punyadeera C, Henry CS. Saliva-based microfluidic point-of-care diagnostic. *Theranostics*. 2023; 13(3):1091-108.
143. Race C, Chowdry J, Russell JM. Studies of salivary pepsin in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:1173-80.
144. Race C, Corfe BM, Chowdry J, Russell JM, Riley SA. Letter: studies of salivary pepsin in patients with gastro-oesophageal reflux disease. Authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(9):1249-50.
145. Ramachandran A, Khan SIR, Vaitheeswaran N. Incidence and Pattern of Dental Erosion in Gastroesophageal Reflux Disease Patients. *J Pharm Bioallied Sci*. 2017;9(1):138-41.
146. Ramugade MM, Sayed A, Sapkale KD, Sonkurla S. Evaluation of Nexus of Dental Erosion and Gastro-esophageal Reflux Disease: A Hospital-based Cross-sectional Study. *J. Clin. Diagn. Res*. 2019;13:17-20.
147. Rana SS, Kharbanda OP, Agarwal B. Influence of tongue volume, oral cavity volume and their ratio on upper airway: a cone beam computed tomography study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2020;10:110-17.
148. Ranjitkar S, Smales RJ, Kaidonis JA. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:21-7.
149. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2018;154:267-76.
150. Roman S, Gyawali CP, Savarino E et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastroesophageal reflux disease: update of the porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29:1–15.
151. Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, Demarzo MG, de Bortoli N, Savarino E. Pharmacological management of gastroesophageal reflux disease: an update of the state-of-the-art. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:1609-21.
152. Szazanskaya LS, Gulua MM, Gilmiyarov EM, Margaryan EG. The dental status of patients with gastroesophageal reflux disease depending on the intake of proton pump inhibitors. *Stomatol. Mosk*. 2020;99:25.
153. Senel S. An overview of physical, microbiological and immune barriers of oral mucosa. *Int. J. Mol. Sci*. 2021;22:7821.
154. Seong J, Virani A, Parkinson C, Claydon N, Hellin N, Newcombe RG, et al. Clinical enamel surface changes following an intra-oral acidic challenge. *J. Dent*. 2015;43,1013-20.
155. Sharma N, Bhatia S, Sodhi AS, Batra N. Oral microbiome and health. *AIMS Microbiol*. 2018;4(1):42-66.

156. Shimazu R, Yamamoto M, Minesaki A, Kuratomi Y. Dental and oropharyngeal lesions in rats with chronic acid reflux esophagitis. *Auris Nasus Larynx*. 2018;45:522.
157. Shu L, Tong X. Exploring the causal relationship between gastroesophageal reflux and oral lesions: A mendelian randomization study. *Front Genet*. 2022;13:1046989.
158. Silva MA, Damante JH, Stipp AC, Tolentino MM, Carlotto PR, Fleury RN. Gastroesophageal reflux disease: new oral findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 2001;91:301-10.
159. Simon-Soro A, Sherriff A, Sadique S. Combined analysis of the salivary microbiome and host defence peptides predicts dental disease. *Scientific Reports*. 2018;8(1):1484.
160. Smirnova TA, Novozhilova OA, Kochubeinik AV, Smirnov DV. Dental mask for gastroesophageal reflux disease. *Dent. Everyone*. 2021;2:18-23.
161. Song JY, Kim HH, Cho EJ, Kim TY. The relationship between gastroesophageal reflux disease and chronic periodontitis. *Gut Liver*. 2014;8 (1):35-40.
162. Stojšin I, Brkanić T, Slavoljub Z. Reflux disease as an etiological factor of dental erosion. *Srp. Arh. Celok. Lek*. 2010;138:292-6.
163. Tabrez ES, Hussain A, Rao S, Jagadeesh A, Peela JR, Tabrez SS. Gastroesophageal reflux disease: a review of symptomatic management. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2018;28:87-92.
164. Tanabe T, Koeda M, Kitasako Y, Momma E, Hoshikawa Y, Hoshino S., et al. Stimulated saliva secretion is reduced in proton pump inhibitor-resistant severe reflux esophagitis patients. *Esophagus*. 2021;18 (3):676-83.
165. Thomas DM, Mirowski GW. Nutrition and Oral Mucosal Diseases. *Clin. Dermatol*. 2010;28:426-31.
166. Uchida H, Ovitt CE. Novel impacts of saliva with regard to oral health. *J Prosthet Dent*. 2022;127(3):383-91.
167. Vinesh E, Masthan K, Kumar MS, Jeyapriya SM, Babu A, Thinakaran M. A Clinicopathologic Study of Oral Changes in Gastroesophageal Reflux Disease, Gastritis, and Ulcerative Colitis. *J. Contemp. Dent. Pract*. 2016;17:943-7.
168. Wang CP, Wang CC, Lien HC. Saliva pepsin detection and proton pump inhibitor response in suspected laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope*. 2019;129:709-14.
169. Wang J, Zhao Y, Ren J, Xu Y. Pepsin in saliva as a diagnostic biomarker in laryngopharyngeal reflux: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275:671-8.

170. Wang Y-J, Lang X-Q, Wu D, He Y-Q, Lan C-H, Wang B, et al. Salivary Pepsin as an Intrinsic Marker for Diagnosis of Sub-types of Gastroesophageal Reflux Disease and Gastroesophageal Reflux Disease-related Disorders. *J Neurogastroenterol Motil.* 2020;26(1):74-84.
171. Warsi I, Ahmed J, Younus A, Rasheed A, Akhtar TS, Ain QU et al. Risk factors associated with oral manifestations and oral health impact of gastroesophageal reflux disease: A multicentre, cross-sectional study in Pakistan. *BMJ Open.* 2019;9:021458.
172. Watanabe M, Nakatani E, Yoshikawa H, Kanno T, Nariai Y, Yoshino A et al. Oral soft tissue disorders are associated with gastroesophageal reflux disease: retrospective study. *BMC Gastroenterol.* 2017;17:92.
173. Weitzendorfer M, Antoniou SA, Schredl P. Pepsin and oropharyngeal pH monitoring to diagnose patients with laryngopharyngeal reflux affiliations expand. *Laryngoscope* 2019;130:1780-6.
174. Wong DTW. Salivaomics. *J Am Dent Assoc.* 2012;143:19–24.
175. Woodland P, Singendonk MMJ, Ooi J. Measurement of salivary pepsin to detect gastroesophageal reflux disease is not ready for clinical application. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:563-5.
176. Wu RQ, Zhang DF, Tu E, Chen QM, Chen W. The mucosal immune system in the oral cavity -an orchestra of T cell diversity. *Int J Oral Sci.* 2014;6:125-32.
177. Xin Li, Chaouhan HS, Wang Y-M, Wang I-K, Lin C-L, Shen T-C, et al. Risk of Periodontitis in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Biomedicines.* 2022;10(11):2980.
178. Yadlapati R, Adkins C, Jaiyeola DM, et al. Abilities of oropharyngeal pH tests and salivary pepsin analysis to discriminate between asymptomatic volunteers and subjects with symptoms of laryngeal irritation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:535-42.
179. Yadlapati R, Kaizer A, Greytak M, Ezekwe E, Simon V, Wani S. Diagnostic performance of salivary pepsin for gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus.* 2021;34(4):117.
180. Yamashita Y, Takeshita T. The oral microbiome and human health. *Journal of Oral Science.* 2017;59(2):201-6.
181. Yoshikawa H, Furuta K, Ueno M, Egawa M, Yoshino A, Kondo S et al. Oral symptoms including dental erosion in gastroesophageal reflux disease are associated with decreased salivary flow volume and swallowing function. *J Gastroenterol.* 2012;47:412–420.
182. Zhang C-Z, Cheng X-Q, Li J-Y, Zhang P, Yi P, Xu X et al. Saliva in the diagnosis of diseases. *Int J Oral Sci.* 2016;8(3):133-7.

183. Zhang M, Pandolfino JE, Zhou X et al. Assessing different diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and network meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol* 2019;12:175628.
184. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed. Pharm.* 2018;99:883-93.
185. Ziganshina EE, Sagitov II, Akhmetova RF, Saleeva GT, Kiassov AP, Gogoleva NE, et al. Comparison of the Microbiota and Inorganic Anion Content in the Saliva of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Gastroesophageal Reflux Disease-Free Individuals. *Biomed Res Int.* 2020;2020:2681791.
186. Zucoloto ML, Maroco J, Campos JADB. Impact of oral health on health-related quality of life: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2016;16(1):1-6.

ДОДАТОК А

Анкета Лайкерта

ТИПОВІ ПРОЯВИ ГЕРХ	
З якою періодичністю відвідуєте стоматолога	
Скільки разів на день чистите зуби	
Неприємний запах з ротової порожнини	
Гіркота у ротовій порожнині	
Утруднене ковтання	
Печія у ротовій порожнині	
Наявність карієсу	
Некаріозні ураження	
Наявність нальоту на язика	
Наявність ерозії(афти)	
Присмак в ротовій порожнині	
Стан тканин пародонту	
Наявність дефектів зубних рядів	
Наявні ортопедичні конструкції	

Зуби верхньої щелепи



Зуби нижньої щелепи



This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

РОЖКО М.М., КЕРЗЮК О.П., КІНДРАТ Г.В.

**ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА УРАЖЕНЬ
СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ
РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ**

МОНОГРАФІЯ

*Відтворення всієї книги чи її частини будь-якими засобами чи у
будь-якій формі, у тому числі в мережі Інтернету, без письмового
дозволу авторів забороняється.*

Підписано до друку 19.02.2025 р. Формат 60×84/16.
Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 5,28. Тираж 100 пр. Зам. № 2.
Тираж здійснено у видавництві Івано-Франківського
національного медичного університету.
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного
реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів
видавничої продукції.
ДК №2361 від 05.12.2005 р.
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2