

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

Бекжанова Ольга Есеновна, Алимова Севара Хаитматовна

**ЭРОЗИЯ ТВЁРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ.**

Монография

Ташкент - 2025

УДК:
ISBN:

Авторы:

Бекжанова Есеновна	Ольга	Заведующая кафедры факультетской терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор
Алимова Хаитматовна	Севара	PhD. доцент кафедры факультетской терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета

Рецензенты:

Камилов Пазилович	Хайдар	Заведующий кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор
Хайдаров Михайлович	Артур	Главный врач КБСМП, д.м.н., профессор

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ		3
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ		4
ВВЕДЕНИЕ		5
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ		7
§1.1	Состояние полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	7
§1.2	Патогенетические механизмы развития стоматологической патологии у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	15
§1.3	Препараты цинка в терапии патологии твердых тканей зубов у пациентов с гастроэзофагеальной болезнью.....	18
ГЛАВА II. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		
§2.1	Стоматологическая патология пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью	26
§2.2	Разработка модели риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на стоматологическом этапе обследования пациентов	31
§2.3	Физико-химические показатели смешанной слюны у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при различной тяжести эрозивного поражения зубов	44
§2.4	Сравнительная оценка качества реставраций в динамике терапии	52
§2.5	Сравнительная оценка физико-химических показателей смешанной слюны в динамике терапии	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		76
ВЫВОДЫ		83
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОММЕНДАЦИИ		84
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ		84

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЭРБ-гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

СОПР-слизистая оболочка полости рта

КПЛ-красный плоский лишай

НПС-нижний пищеводный сфинктер

ЭРБ-эрозивный эзофагит

НЭРБ-неэрозивная рефлюксная болезнь

ИПП-ингибиторы протонной помпы

СРР-АСР-казеиновый фосфопептид/аморфный фосфат кальция

КГА-карбонат гидроксиапатита

Zn-НАР-гидроксиапатит цинка

CRZHDF-ризедронат/цинк-гидроксиапатит

ММП-матриксная металлопротеиназа

VSC-летучие соединения серы

ZnO-NPs -наночастицы оксида цинка

НАр-гидроксиапатит кальция.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность: Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), представляет собой воспалительную патологию верхних отделов пищеварительного тракта, возникшую как результат прямого и косвенного контакта с содержимым желудка, приводящим к морфологическим изменениям в верхнем отделе пищеварительного тракта. По данным Всемирной Гастроэнтерологической Организации «...частота ГЭРБ - у населения западных стран колеблется от 10 до 30%, при этом современный образ жизни и рацион питания приводят к постоянному увеличению ее распространенности»¹. Согласно решению Монреальского консенсуса, наличие эрозий на язычной и небной поверхностях зубов непосредственно связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Постоянное воздействие гастродуоденальных ферментов на слизистую оболочку верхних отделов пищеварительного тракта и слизистую ЛОР органов приводит к развитию разнообразной патологии. Так, доказана ассоциация ГЭРБ с заболеваниями гортани и фарингитом, патологией полости рта, носа, слезных желез и слизистой оболочки евстахиевой трубы, а также в развитии хронического риносинусита и отита.

В мире с целью изучения стоматологической патологии у больных ГЭРБ сформулировано понятие «Стоматологического синдрома», основными признаками которого является наличие одновременно с симптомами ГЭРБ не менее двух симптомов, связанных с некариозными поражениями твердых тканей зубов (эрозий, клиновидных дефектов, патологической стираемости). В настоящее время, патофизиологические механизмы, определяющие развитие стоматологических заболеваний, связанных с ГЭРБ недостаточно изучены. Дефекты твердых тканей у пациентов с ГЭРБ нуждаются в восстановлении с малоинвазивным препарированием, использованием реминерализующей терапии и композитных реставрации с минерализующими свойствами. В этой связи актуально обоснование метода терапии патологии твердых тканей полости

¹World Gastroenterology Organization 2016

рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, учитывающего особенности течения этой патологии у пациентов с ГЭРБ и характер нарушений минерального обмена смешанной слюны.

В нашей стране одной из задач, стоящих перед врачами-стоматологами предотвращение и минимизация осложнений различных стоматологических заболеваний, связанными с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В практической стоматологии отсутствует метод диагностики ГЭРБ на стоматологическом приеме у пациентов с патологией твердых тканей зубов. В связи с этим определено «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержку здорового образа жизни и профилактику заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения...»². При выполнении этих задач необходимо разработать и внедрить в стоматологическую практику метод диагностики ГЭРБ врачом-стоматологом, на основании результатов обследования пациента, что позволит предположить наличие ГЭРБ и направить для подтверждения диагноза к гастроэнтерологу.

²Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года».

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

§1.1. Стоматологический статус пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) поражает до 50% взрослых в мире, частота ГЭРБ - у населения западных стран колеблется от 10 до 30% [53], при этом современный образ жизни и рацион питания приводят к постоянному увеличению ее распространенности [65], что делает ее одной из наиболее распространенных заболеваний. Распространенность ГЭРБ среди населения Пакистана равна 26,7%, при этом среди больных ГЭРБ частота эрозий зубов составила 35,3% [111]. ГЭРБ является патологией нижнего пищеводного сфинктера (НПС), расположенного на дне пищевода и способного расслабляться, чтобы обеспечить прохождение пищи и жидкости в желудок. После того, как питательные вещества прошли через пищевод, НПС должен закрыться. Однако у пациентов с ГЭРБ НПС, из-за слабости сфинктера, остается расслабленным и позволяет желудочной кислоте поступать в пищевод и, возможно, в ротовую полость. Такой кислотный обмен называется кислотный рефлюкс, а заброс содержимого желудка в пищевод и полость рта - регургитация желудочного содержимого. Эта регургитация желудочного сока в пищевод, ротоглотку и ротовую полость снижает их pH. [18]. Таким образом, (ГЭРБ) — это состояние, которое возникает из-за дисфункции нижнего пищеводного сфинктера, отвечающего за предотвращение обратного заброса содержимого желудка в пищевод.

Контакт желудочного сока, пепсина и кислоты вне желудка может привести к воспалению пищевода, вплоть до рака пищевода, и внепищеводного тракта, эрозиям или язвам, вызывающим боль, ожоги сердца, ларингит, дисфонию, фарингит, расстройства дыхания и полости рта, такие как эрозии зубов [47; 66; 18]. Постоянное воздействие гастродуоденальных ферментов на слизистую оболочку верхних отделов пищеварительного тракта и слизистую ЛОР органов приводит к развитию разнообразной патологии, хотя сопутствующая смертность встречается редко [21].

Факторами риска ГЭРБ являются употребление алкоголя, никотина и кофеина, а также избыточный вес, беременность, прием определенных лекарств и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, кроме того ГЭРБ может возникать у людей с низким риском [42; 50]. На основе внешнего вида слизистой пищевода при эндоскопии, ГЭРБ подразделяется на эрозивный эзофагит (ЭРБ) и неэрозивную рефлюксную болезнь (ГЭРБ).

Симптомы при ГЭРБ подразделяются на общие симптомы ГЭРБ, такие как срыгивание, рвота, метеоризм, отрыжка, изжога, кислотная регургитация, дисфункциональное глотание (дисфагия), необъяснимый кислый вкус и атипичные симптомы включающие ларингит, осиплость голоса, хрипота (ларингит), хронический непроизвольный кашель, астма из-за кислотного рефлюкса в дыхательное дерево, аспирационная пневмония, а также бессимптомную ГЭРБ при которой пациент не знает о наличии заболевания.

Изжога и кислотная регургитация являются типичными симптомами заболевания, хотя у некоторых пациентов могут быть атипичные проявления, такие как боль в эпигастрии, тошнота, астма, хронический кашель, фарингит, ларингит, нарушения сна, отит, синусит. Так, доказана ассоциация ГЭРБ с заболеваниями гортани и фарингитом, патологией полости рта, носа [100], слезных желез [44] и слизистой оболочки евстахиевой трубы, а также в развитии хронического риносинусита [98] и отита [35]. Наиболее распространенным симптомом ГЭРБ является изжога в следствии воспаления и раздражение пищевода. Пациенты могут не осознавать, что отдельные симптомы, такие как хронический кашель, несердечная боль в груди и даже астма связаны с ГЭРБ.

Исследования последних лет предоставили убедительные доказательства роли ГЭРБ в развитии стоматологических заболеваний. Наличие ГЭРБ приводит к росту патологии слизистой оболочки полости рта, кариеса и эрозий зубов [67; 83].

Развитие стоматологической патологии у пациентов с ГЭРБ ассоциировано с самыми разнообразными жалобами, отмечено, что самой распространенной жалобой является ксеростомия с частотой от 45,7 до 57,5% , затем ощущение кислоты в полости рта, жжение у 17,5-52% и галитоз у 7,5-49,2% случаев [30; 46;

81]. Пациенты часто предъявляют другие жалобы, такие как чувства жжения или жары во рту, галитоз, ксеростомия, диссезия и чувствительность зубов при приеме горячих или холодных напитков и/или продуктов из-за эрозий [63].

Необходимо отметить, что у значительного количества пациентов внутриротовые симптомы и жалобы могут быть единственным клиническим проявлением ГЭРБ, классические симптомы рефлюкса могут отсутствовать более чем у половины пациентов с экстрапищеводными симптомами. По этой причине первый предварительный диагноз ГЭРБ может быть поставлен врачом-стоматологом на основании наличия эрозий эмали или состояния слизистой оболочки полости рта. Зачастую стоматолог может быть единственным специалистом, способным идентифицировать таких пациентов и рекомендовать соответствующие меры по защите здоровья полости рта. Таким образом стоматологи имеют возможность распознать эту патологию [93; 50].

Зачастую диагноз у пациентов с ГЭРБ ставится стоматологом после диагностики у них эрозией зубов [113;102]. При этом распространенность симптомов или признаков ГЭРБ (эзофагит или положительный рН-тест) у пациентов с эрозией зубов колеблется от 64% до 75% [44; 47; 67]. Так, доказано, что наличие эрозий в 64% случаев ассоциировано с ГЭРБ, эти же больные имели более высокую стираемость зубов [113].

Эрозия зубов характеризуется необратимой и прогрессирующей потерей твердых тканей зуба в результате химического процесс без бактериального участия. Эрозии зубов являются патологией мультифакторного генеза, возникающей в следствии снижения буферной емкости смешанной слюны и снижения секреция слюны из-за воздействия патологического желудочного рефлюкса. В целом распространенность эрозий зубов среди населения широко варьирует в диапазоне от 2% до 77% (в среднем до 42%).

Значительное число исследований доказывает взаимосвязь между рефлюксом и эрозией зубов [34 ;114; 112; 80]. Утвердилось мнение, что эрозии зубов наиболее частое стоматологическая патология, возникающая при ГЭРБ [36]. Установлено отрицательное воздействие гастродуоденального содержимого

на мягкие ткани полости рта и риск возникновения эрозий зубов [112]. Распространенность эрозии зубов у пациентов с рефлюксом колеблется от 16% до 44% [115; 111; 81], тогда как у здоровых людей эрозия зубов встречается <20% [81]. Эрозии зубов, вызванные ГЭРБ, прогрессируют медленно, поэтому необходим частый осмотр полости рта стоматологом [45]. Подтверждено, что пациенты с фарингеальным рефлюксом или эпизодами слабокислого рефлюкса имели более высокие показатели индекса стираемости зубов, чем здоровые люди.

Отмечено, что тяжесть эрозий зубов пропорциональна длительности контакта желудочной кислоты с эмалью, что явилось основанием для оценки длительности и частоты рефлюкса по степени потери эмали и наоборот [115; 112]. Клинически доказано, что отсутствие эрозий зубов свидетельствует о легком течении ГЭРБ, с относительно короткой продолжительностью [90; 112].

Достаточно разноречивые сведения представлены о расположении эрозий. Gregory-Head et al. обнаружили, что рефлюкс был связан с развитием эрозий зубов как на нижней, так и на верхней поверхности [50]. Однако результаты исследования Loffeld et al. выявили дифференцированное влияние рефлюкса на повреждение зубов [48]. Таким образом, частота поражения верхних резцов (32,5%) выше частоты поражения нижних резцов (7,8%). Эти авторы также сообщили, что тяжесть ГЭРБ положительно коррелирует с наличием эрозий на верхних резцах [49]. К таким же результатам пришел Filipi et al., отметивший, что длительность ГЭРБ связана с высоким риском кариеса и эрозии зубов [34].

Эрозия зубов у пациентов с хронической ГЭРБ - признак, который можно заметить во время обычного лечения зубов. Эрозированная часть зуба выглядит желтой и блестящей, может иметь закругленные бугры и чашевидные выступы на жевательных поверхностях, при этом реставрации кажутся выше уровня других структур зуба. У пациентов с ГЭРБ этот химический процесс связан с дополнительным проникновением кислоты в полость рта за счет расслабления верхнего и нижнего пищеводных сфинктеров [97]. Исследования показывают, что эрозия зубов возникает примерно у 24% взрослых от 4,13 и до 98% детей с диагнозом с ГЭРБ. Внешний вид зубов, разрушенных ГЭРБ, напоминает зубы,

разрушенные из-за булимии, при этом чаще всего поражается передняя язычная поверхность верхней челюсти [62]. Многочисленные исследования показывают, что эрозия не возникает на передних зубах нижней челюсти, так как зубы нижней челюсти защищены от желудочной кислоты языком [62].

Эрозии, у пациентов ГЭРБ и эрозии, вызванные внешними факторами (кислые продукты и напитки), имеют различное морфологическое строение. Эрозии, вызванные внешними факторами, часто представляют собой сочетание стертости на передних зубах (без признаков бруксизма) и некариозных поражений щечной шейки (по внешнему виду сходных с абфракцией). Причинами этих различий могут быть различия между рН желудочной кислоты (около 1,2) и внешней кислотой, глубиной приобретенного налета на различных участках зубов и способностью организма вырабатывать нестимулированную слюну.

Рефлюкс, кариес и заболевания слизистой оболочки полости рта. Клинические наблюдения доказывают взаимосвязь между рефлюксом и распространенностью и тяжестью кариеса зубов у взрослых [112].

Одним из проявлений ГЭРБ в полости рта может стать десквамативный глоссит, требующий повторных курсов терапии [30]. Необходимо отметить, что среди пациентов с ГЭРБ и эрозиями зубов достоверно чаще встречается стоматологическая патология: подслизистый фиброз полости рта (66,3%), изъязвления (59,4%) и ксеростомия (47,6%) ($p < 0,05$). Отмечено также снижение качества жизни по стоматологическому опроснику ОНП-14 с заметным влиянием на психологический дискомфорт; физическую и психологическую инвалидность и функциональные нарушения [111].

Поражения слизистой оболочки полости рта могут быть вызваны прямым попаданием кислотного содержимого желудка или паров в ротовую полость. Наиболее типичные оральные проявления представлены эрозиями зубов, пародонтитом, гингивитом, небной эритемой, изъязвлениями, глоссит, ощущением жжения во рту, недавно сообщалось о появлении неприятного запаха изо рта, ксеростомии при ГЭРБ.

Контакт содержимого желудка с эпителием пищевода, мягкого неба и слизистой оболочки полости рта, приводит к жжению во рту, афтозным поражениям, охриплости голоса, эритеме мягкого неба и язычка, глосситу, атрофии эпителия и ксеростомии.

В настоящее время, патофизиологические механизмы, определяющие развитие стоматологических заболеваний, связанных с ГЭРБ недостаточно изучены. Отдельные исследования указывают на снижение буферной емкости ротовой жидкости и изменение состава внутриротовой микрофлоры под действием кислотного рефлюкса. В условиях сниженного pH происходит изменение микробиома дистального отдела пищевода, в том числе снижение концентрации родов *Prevotella*, *Helicobacter* и *Moraxella* при ГЭРБ.

Отдельные авторы доказывают ассоциацию патологии десен и периодонта и ГЭРБ [111; 112]. Сообщается, что частота пародонтита у пациентов с ГЭРБ составила 25,5% , менее 10% этих обследованных имели признаки воспаления слизистой оболочки полости рта или десен (эритема, язва). Другие авторы указывают на более частые воспалительные заболевания слизистой оболочки у пациентов с ГЭРБ по сравнению с контрольной группой [115]. Доказано, что 27% пациентов с ГЭРБ или неэрозивным рефлюксом имели признаки, указывающие на раздражение полости рта (например, небная, щечная и эритема языка). Доля пациентов с рефлюксом, с поражением слизистой оболочки полости рта, была выше в исследовании Warsi et al.: эти авторы обнаружили, что 66,3% и 59,4% пациентов с ГЭРБ имели подслизистый фиброз полости рта и изъязвление(я) полости рта [111].

В клинических исследованиях показана положительная ассоциация хронической ГЭРБ спредраковой патологией полости рта. Хроническое воздействие кислоты приводит к повреждению эпителия слюнных желез и ксеростомии. Сухость полости рта и хроническое воздействие кислоты еще более усугубляют кислотно-опосредованные травмы эпителия слизистой и инициированный ГЭРБ эзофагит [21]. Отмечено, что у этого контингента пациентов существуют и другие факторы риска, связанных с ксеростомией, такие

как диабет, печеночные заболевания, а также побочный эффект приема лекарственных препаратов, включая антигистаминные средства, ингибиторы протонной помпы, бета-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов.

У пациентов с ГЭРБ чаще встречаются также язвенные поражения полости рта, ассоциированные инфекцией (кандидоз и угловой хейлит) и вкусовая дисфункция. Высокая распространенность и интенсивность патологии полости рта у пациентов с ГЭРБ обусловила необходимость оценки ее влияния на стоматологические показатели и психометрические характеристики качества жизни с использованием валидизированного опросника ОНПР-14. Обнаружено, что пациенты с ГЭРБ имеют достоверно более высокий психологический дискомфорт, физическую и психологическая инвалидность, функциональные ограничения и физическую боль. Патология СОПР отрицательно влияет на качество жизни, приводит к функциональным ограничениям, снижению физической активности, психологическим нарушениям и социальной изоляции [75].

Наиболее часто обнаруживаемыми заболеваниями полости рта являются гингивит от 50,8 до 67,4% , глосситы 5,6-7,6% , эритема в 14-21,5% % [30], у 52,1% пациентов с ГЭРБ обнаружен пародонтит.

Исследования, анализирующие взаимосвязь между патологией полости рта и ГЭРБ в основном сосредоточены на поражениях твердых тканей, тогда как мало внимания уделяется вовлечению мягких тканей. Авторы Järvinen et al. связали жжение во рту, афтозные язвы в полости рта и охриплость голоса с ГЭРБ, другие авторы поддержали взаимосвязь между расстройствами пищевого поведения и синдромом жжения во рту.

При осмотре пациентов с ГЭРБ различных возрастных групп у 52% обнаружена ксеростомия, нарушение функции глотания и воспаление СОПР, у этих же пациентов зарегистрирован рост кариеса и патологии пародонта [112].

Воспаление СОПР, вызванное кислотным рефлюксом, клинически представлено покраснением, эрозиями и язвами имеющими различия от таковых в пищеводе, и наблюдается на всех участках, включая язык, слизистую оболочку щек

и небные области. Несмотря на то, что слизистая оболочка полости рта и пищевода покрыты плоскоклеточным эпителием, они различаются по степени ороговения слизистой оболочки [55]. Так, эпителий слизистой оболочки полости рта относится к многослойному плоскоклеточному типу, который может быть ороговевшим, паракератинизированным или неороговевающим, в зависимости от локализации [55].

У здоровых людей кишечные кислоты и соответствующие им запахи остаются в желудочно-кишечном тракте. Однако у пациентов с ГЭРБ эти кислоты, запахи и иногда даже бактерии могут проникать в полость рта и вызывать неприятный запах. Учитывая, что некоторые пациенты не знают о ГЭРБ или не диагностируют ее, и что нетрадиционные признаки и симптомы ГЭРБ могут проявляться в полости рта до появления системных признаков, специалисты по гигиене полости рта могут играть роль в выявлении пациентов, у которых могут быть желудочно-кишечные заболевания направлять пациентов к врачам первичной и/или специализированной помощи [17].

На основании обзора доступной литературы можно сделать заключение о высокой распространенности стоматологической патологии у пациентов с рефлюксным расстройством. ГЭРБ не всегда проявляется типичными признаками и симптомами, что существенно затрудняет стоматологическую диагностику коморбидной патологии, междисциплинарную интеграцию и терапию стоматологической патологии. Стоматологи могут помочь в выявлении этой потенциально злокачественной патологии и осуществить междисциплинарное взаимодействие. Осведомленность о проявлениях рефлюксной болезни в полости рта и о общих симптомах ГЭРБ, их связи с патологией полости рта будет являться основанием для адекватной терапии и профилактики заболеваний полости рта в будущем. Понимание стоматологических и общих симптомов ГЭРБ способно ориентировать клиницистов и пациентов для оптимального лечения, направленного на предотвращении имеющихся симптомов и предотвратить более серьезные заболевания полости рта.

§1.2. Патогенетические механизмы развития стоматологической патологии у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Значительный объем клинических исследований посвящен анализу и расшифровке патогенетических механизмов, детерминирующих влияние рефлюкса на распространенность и тяжесть эрозий, кариеса и воспаления слизистой оболочки [112; 23;115]. Установлено влияние кислотного рефлюкса на физико-химические и физиологические показатели смешанной слюны. Показано снижение буферной емкости слюны у пациентов с ГЭРБ. Важным показателем снижения функциональной активности слюны является низкий уровень рН и снижение скорости саливации [112;115], что может явиться факторами риска развития эрозий эмали и кариеса. Сообщается о низком уровне гигиены полости рта у больных с ГЭРБ по сравнению со здоровыми [112;115].

Ксеростомия. Объем слюноотделение у пациентов с ГЭРБ часто снижен, а слюна имеет меньшую буферную способность по сравнению с пациентами без желудочно-кишечных заболеваний, что существенно повышает риск заболеваний полости рта, эти пациенты почти в два раза чаще испытывают ксеростомию. Campisi и соавт. показали, что частота ксеростомии у пациентов с ГЭРБ составили 57,5% по сравнению с 28,7% пациентов без диагноза ГЭРБ (контрольная группа). Результаты показали, что страдает как базальный, так и стимулированный поток слюны, падает уровень рН и содержание электролитов. Слюна контрольной группы в среднем имела рН 7,8 в то время как у тестовой группы был статистически более высокий, более щелочной рН 8,9 теоретически имеющий более высокую буферную способность для борьбы с кислотными атаками (более щелочной рН выходит за пределы диапазона нормального рН слюны от 5,3 до 7,8).

Однако это исследование и другое, проведенное Jager et al. [48], демонстрируют, что состав электролитов и калия в тестовой и контрольной слюне различается. Базальная скорость слюноотделения была одинаковой как в контрольной, так и в испытываемой группах; однако в испытываемой группе скорость стимулированного слюноотделения была ниже. По мере уменьшения

стимулированного слюноотделения уровни рН и калия увеличивались. Эти изменения в составе слюны могут снизить буферную способность слюны и уменьшить защиту пелликулы. Что приводит к разрушению эмали даже при щелочной рН. Хотя точная причина неясна, считается, что это изменение и/или уменьшение количества слюны может быть связано с повышенным воспалением десен, ощущением жжения и неприятным запахом изо рта [112].

Ассоциация ГЭРБ и эрозий зубов экспериментально доказана на модели хирургически инициированного рефлюкса. При этом у оперированных крыс в течение 30 недель после операции отмечалось образование эрозий и лизис альвеолярной кости (остеомиелит). На аналогичной модели у крыс с рефлюксом установлена деградация периодонтальной связки. В этом исследовании показана патология дентина (снижение высоты коронковой части моляров) и развитие эрозий эмали, а также развитие воспалительного инфильтрата в пародонте и слизистой оболочке языка. Corrêa et al. отметил, что пациенты с хроническим ГЭРБ имели низкий потенциал буферной емкости слюны и заключил, что это является преобладающей причиной эрозии зуба [90].

В состав слюны входит много защитных факторов (например, эпидермальный фактор роста, слизь, бикарбонат), которые изменяются при рефлюксе [73]. Отдельные исследования доказывают отрицательное влияние пепсина желудочного содержимого на функцию карбоновой ангидразы III, фермента для производства бикарбоната в контактной оболочке. Пепсин и кислота способны также оказывать отрицательное действие на защитные белки слизистой полости рта - муцины, что приводит к обезвоживанию слизи и снижению ее защитных свойства. С этим же механизмом связано снижение эпидермального фактора роста в слюне, что отрицательно влияет на регенерацию слизистой оболочки [29]. Таким образом, ГЭРБ способна инициировать изменения смешанной слюны, включая ее физико-химические и защитные свойства, что приводит к существенному снижению гигиены полости рта [42; 55].

Кислотное воздействие на слизистую полости рта, вызванное хронической ГЭРБ является источником постоянного раздражения и воспаления слизистой

оболочки полости рта и приводит к инфильтрации ее маркерами воспаления. Эти маркеры включают повышение уровни интерлейкинов, цитокинов, некроза опухоли фактор-альфа, интерферон-альфа и факторы роста, такие как трансформирующий фактор роста-бета [47; 67; 69]. В условиях хронического, непрерывного раздражения при ГЭРБ этот механизм воспаления прогрессирует, закономерным итогом хронического воспаления в условиях непрерывного кислотного воздействия является атрофия эпителия и волокнисто-эластичные изменения [67;72]. Кроме того, этот механизм может привести к метапластическим изменениям в слизистой оболочке полости рта и вызвать ограниченное открывание рта, что приводит к тризму, нарушениям речи и ухудшению здоровья полости рта. Таким образом, клинические исследования доказывают ассоциацию хронической ГЭРБ с подслизистым фиброзом – потенциально злокачественного заболевания слизистой оболочки полости рта.

Несмотря на поражение слизистой оболочки полости рта, симптомы могут быть легкими из-за защитной роли слюны (слюноотделение и количество проглоченной слюны), стимулируемой посредством слюноотделительного рефлекса кислым ГЭРБ [25].

У пациентов с ГЭРБ хроническое кислотное воздействие на эпителий слюнных желез приводит к их повреждению вплоть до эпителиальной метаплазии, закономерным результатом данных нарушений является развитие ксеростомии [115;80]. Ксеростомический синдром в полости рта усугубляет опосредованное воздействием кислоты ороэзофагеальное повреждение эпителия, что приводит к эзофагиту, связанному с ГЭРБ [36; 97; 56]. Часто обнаруживается и другая патология полости рта, включая изъязвление и сопутствующие инфекции (кандидоз и ангулярный хейлит), а также нарушения вкуса [56]. Показана связь снижения буферной способности слюны и эрозий зубов, сообщалось о более низкой распространенности кариеса, связав это со снижением количества кариесогенных бактерий *Lactobacilli* и *Streptococci* в слюне больных хронической ГЭРБ [91]. Однако, результаты других исследований указывают на рост распространенности кариеса у пациентов с эрозиями зубов. Высказано

предположение, что синергитические эффекты прямого кислотного воздействия и низкой буферной емкости слюны приводят к увеличению популяций условно-патогенных бактерий, вызывая рост интенсивности кариеса и потери зубов [80]. При этом рост численности условно-патогенных бактерий, вызывающих кариес и потерю зубов связан с низкой гигиеной полости рта, курением (27%), использованием жевательного табака (30%); особенностями питания, что также способствует снижению pH полости рта [91]. В настоящее время отсутствует однозначное мнение о влиянии ИПП на микробиоценоз полости рта, одни авторы предположили, что ГЭРБ приводит к изменениям микробного профиля у пациентов с ГЭРБ, не получавших лечения, и что использование препаратов ингибиторов протонной помпы (ИПП): мощное разрушение микробиома кишечника у пациентов с ГЭРБ может привести к значительным изменениям микробиоценоза полости рта

Другие показали, что у обследованных, не принимающих ИПП обнаружен разнообразный спектр микрофлоры, имеющей существенные отличия от здорового контроля, присутствовали *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella pallens*, *Leptotrichia* и *Solobacterium moorei* и тринадцать других [116; 112].

Заболвания представлены, как правило, эрозиями зубов и патологией пародонта и слизистой оболочки полости рта. Патогенетическим механизмом, определяющих риск возникновения и тяжесть течения которых является снижение уровня саливации и развитие ксеростомического синдрома, а также снижение способности слюны поддерживать оптимальный уровень pH, определяющий ее способность к реминерализации эмали.

§1.3. Препараты цинка в терапии патологии твердых тканей зубов у пациентов с гастроэзофагеальной болезнью.

Цинк (Zn) как и другие микроэлементы важен в поддержании оптимального здоровья полости рта. В полости рта содержится в зубном налете, твердых тканях зуба и слюне. Доказано, что он эффективен в терапии кариеса, гингивита, пародонтита, патологии слизистой полости рта, что обусловило его широкое

применение в различных средствах по уходу за полостью рта. Такие свойства цинка делают его ценным для поддержания здоровья полости рта.

Цинк доказал свою важность в поддержании здоровья человека, особенно роста и развития, а также играет важную роль в метаболизме многих ферментов и белков. Ежедневный прием цинка важен для синтеза и регенерации тканей человека. У 52,5 % пациентов с ГЭРБ уровень цинка в крови снижен [63]. При этом установлено, что концентрация цинка наиболее высока в паренхимальных клетках желудка, секретирующих желудочную кислоту. Таким образом, он может оказывать благотворное влияние на лечение язвы желудка [58]. Помимо этого высокие концентрации цинка имеются в мышечной оболочке желудка и по-видимому, способствует утолщению этой оболочки. Утолщенная слизистая более эффективно лучше защищает от избытка желудочной кислоты. Эти данные хорошо согласуются с тем фактом, что пациенты с дефицитом цинка более подвержены развитию язвы желудка. Клинически важно учитывать тот факт, что ингибиторы протонной помпы и H₂-блокаторы снижают всасывание цинка [58 ;60]. В эксперименте показана способность цинка подавлять секрецию соляной кислоты, существенно повышая кислотность желудочного сока, что послужило основанием использовать препараты цинка как замену ингибиторов протонной помпы (ИПП). Показана высокая эффективность цинка при терапии гиперацидного хронического гастрита, предложено лечение хронического гастрита курсовым приемом цинка, эффект которого проявлялся снижением раздражения слизистой оболочки желудка. При этом прием цинка сопоставим с пантопразолом [41;103;115].

Антимикробный эффект цинка. Цинк использовался во многих средствах для ухода за полостью рта из-за своей антимикробной активности, в том числе в зубных пастах вместе с некоторыми другими ингредиентами, такими как триклозан, обладающим противомикробной активностью против патогенных бактерий, в том числе и *Streptococcus mutans*. Соли цинка также ингибируют производство летучих соединений серы (VSC), что снижает неприятный запах изо рта.

Значительное число исследований доказывают способность цинка подавлять и/или снижать продукцию кислоты в зубном налете. Цинк подавляет процесс гликолиза бактерий, что приводит к снижению количества кислоты, вырабатываемой бактериями и снижению рН слюны, приводящей к деминерализации эмали. *Streptococcus mutans* наиболее кариесогенный вид является кислотопродуцирующим. При нормальной рН слюны цинк подавляет кислотопродукцию *Streptococcus mutans* до 50%, а в ассоциации с фтором оказывает бактерицидный эффект.

Помимо подавления гликолиза цинк также эффективно ингибирует продукцию глюкозилтрансфераз бактериями, снижая колонизацию и образование зубного налета, ингибирует гликолитические ферменты, блокирует образование мочевины в зубном налете, подавляет катаболические процессы в бактериальной клетке. Цинк также блокирует синтез АТФ бактериями, что подавляет их рост [74].

Цинк является эффективным антиоксидантом, снижает продукцию токсичной перекиси водорода (H_2O_2) и реактивного кислорода, оказывающих разрушительное влияние на клетки-хозяина. Это процесс осуществляется за счет прерывания дыхательной цепи у патогенов полости рта.

Цинк широко используется в стоматологии. Цинк используется в различных формах солей, таких как окись цинка, хлорид цинка, цитрат цинка, сульфат цинка и лактат цинка в ополаскивателях для рта и зубных пастах. В ополаскивающих средствах и гелях для полости рта используется антибактериальный эффект цинка, препятствующий образованию зубного налета и камня, устраняющего неприятный запах и кровоточивость десен. Лекарственные препараты с наночастицами оксида цинка (ZnO-NPs) широко применяются против биопленок, а также показаны при хронической инфекции полости рта, когда антибиотикотерапия неэффективна, применение наночастиц оксида цинка (ZnO-NPs) достоверно снижает число удалений зубов, имплантов. Установлена высокая эффективность наночастиц оксида цинка (ZnO-NPs) против Кампилло бактерий [40]. В механизме антибактериальной активности наночастиц оксида цинка превалирует нарушение клеточных мембран и окислительных процессов. Показан широкий спектр

антибактериальной активности наночастиц оксида цинка в отношении грамположительных а также грамотрицательные бактерии, в том числе в первую очередь патогенов теплокровных (кишечная палочка, сальмонела титимуриум и золотистого стафилококка).

Показана высокая эффективность препаратов цинка в восстановлении минерализации эмали. Эмаль представляет собой наружный, высокоминерализованный лишенный сосудов слой зуба, который по сравнению с другими зубными структурами более устойчив к деминерализации. Во внешнем слое эмали концентрация цинка и фтора выше, чем внутри. Установлено, что цинк легко усваивается апатитами эмали, за счет конкуренции с кальцием, что приводит к образованию гидроксиапатита, устойчивого к растворению кислотой. Эмаль состоит из гидроксиапатита кальция (HAp) и может иметь в структуре множество ионных и катионных замещения (натрий, магний и цинк), что существенно изменяет стабильность апатита. Цинк важен в упорядочении кристаллов апатита и снижении их растворимости в кислоте, возрастающей при нарушении кристаллической упорядоченности. При этом комбинация фтора и цинка более эффективна в восстановлении структуры HAp, возникающей при включении карбоната.

Относительно эмали в структуре дентине содержится меньше минерализованных кристаллов гидроксиапатита, потому он менее устойчив к растворению в кислоте. Цинк способен снижать деминерализацию дентина, изменяя направленность деминерализации в реминерализацию [86].

В исследованиях *in vitro* установлена способность цинка ингибировать образование биопленки и деминерализацию дентина и ускорять реминерализацию за счет взаимодействия цинка с гидроксиапатитом эмали: $Zn^{2+} + 2H_2PO_4^- + 4H_2O \rightarrow Zn_3(PO_4)_2 \cdot 4H_2O + 4H^+$ [84]. Более того, показана способность цинка ингибировать образование кариеса [74]. При изучении эрозий в исследовании *in vitro* с использованием порошка бычьей эмали и безалкогольных напитков Pereira et al. сообщили, что деминерализация ингибировалась при

добавлении цинка в количестве 10, 15, 30 или 60 ммоль/л к кока-коле, которая содержит фосфорную кислоту [92]. Влияние цинка на эрозию эмали может изменяться в зависимости от типа кислоты или концентрации цинка [114;108]. Уровень цинка был установлен на уровне 10 ммоль/л, исходя из рекомендуемого потребления (11 мг/день) и максимально допустимого потребления (40 мг/день) цинка для человека. Лелли М. и соавт. в своем исследовании *in vivo* с использованием средств для ухода за зубами и образцов бычьей эмали также сообщили, что цинк повышает устойчивость к деминерализации [68;69].

Цинк в зубных пастах. Препараты цинка широко применяются как компоненты зубных паст в качестве антибактериального средства, препятствующего образованию зубного налета и камня. Рабочая концентрация цинка обусловлена видом соли цинка, с учетом которой подбирается рабочая доза и режим использования. Как правило в зубных пастах одновременно с фтором и триклозаном используются цитрат, оксид или хлорид цинка. 25 Известно, что более 30% цинка сохраняется в слюне и на поверхности зубов после чистки, а при трех кратном полоскании удаляется 5,7% [47]. После чистки зубов зубной пастой концентрация цинка в слюне снижается в течение 30-60 мин, а то время как низкие концентрации сохраняются в смешанной слюне в течение длительного времени [33]. Таким образом, значительная доля цинка сохраняется в слюне и на поверхности дентина. В зубном налете высокая концентрация цинка сохраняется длительное время и нарастает в течении курса терапии. Доказано, что зубная паста на основе диоксида кремния, содержащая фторид и тригидрат цитрата цинка на 30,0% эффективнее снижала количество зубного камня по сравнению с контрольной зубной пастой [11;48].

Известно что зубная паста, содержащая цинк в форме ZnO предотвращает растворение дентина, ингибирует деминерализацию на 49%, а также эффективна против биопленки и зубного камня [105]. Совместное использование цинка и фтора в зубной пасте превосходит эффект зубной пасты с фтором [17].

Использование зубной пасты, содержащей наноструктурированные микрокристаллы Zn-карбоната гидроксиапатита (КГА), оказывающей

реминерализирующее/восстанавливающее действие на поверхность эмали может помочь защитить зубную эмаль. В клинических исследованиях показано, что зубная паста, содержащая наноструктурированные микрокристаллы Zn-СНА, в отличие от зубных паст с нитратом калия/фторида натрия и фторидов, может способствовать поверхностному восстановлению эмали посредством образования защитного биомиметического покрытия.

Изучение воздействия различных зубных паст с гидроксиапатитом цинка. (Zn-НАР) на предотвращение и восстановление эрозии эмали по сравнению с зубными пастами с фторидом и без него показало, что использование Zn-Нар зубной пасты при эрозиях зубной эмали имело явный защитный эффект, превышающий эффект, наблюдаемый для обычной зубной пасты с фтором и подтвердило потенциальную пользу, которую технология Zn-НАР может обеспечить для защиты эмали от кислотных эрозий.

Зубная паста с Zn-НАР повышала реминерализацию эрозированных участков эмали, что доказывало лечебный эффект этих зубных паст при эрозиях [94]. При этом использование зубных паст с гидроксиапатитом цинка существенно изменяет минеральный состав ротовой жидкости и снижает ее кариесогенный потенциал [7]. Показано восстановление минерального баланса микроэлементов смешанной слюны, повышение гигиены полости рта и купирование воспаления СОПР и пародонта при использовании зубной пасты с природным гидроксиапатитом и макро- и микроэлементами железа, цинка и меди [7].

В клинических исследованиях показано, что даже рутинная гигиена полости рта с помощью зубной пасты, содержащей растительные ингредиенты и цинк, приводит к дополнительному улучшению гигиены полости рта и параметров здоровья десен по сравнению с чисткой зубов фторсодержащей зубной пастой [85].

При разработке стоматологической пленки на основе ризедроната/цинк-гидроксиапатита (CRZHDF) на основе хитозана для применения при лечении потери альвеолярной кости в животной модели периодонтита, показано эффективное снижение разрушения альвеолярной кости и заживление пародонта [57].

Цинк в стоматологических реставрационных материалах. Небольшие количества ZnO-NPs в композитных пломбировочных материалах приводят к существенному увеличению ее механической прочности [49]. Включение ZnO-NPs в композитный пломбировочный материал значительно снижает рост стрептококков [50].

Органический матрикс дентина, основным компонентом которого является коллаген I типа, обнажается после деминерализации при кариесе дентина, эрозии или кислотном кондиционировании во время реставрационного лечения адгезивным композитом. Этот открытый матрикс склонен к медленной гидролитической деградации коллагенолитическими ферментами хозяина, матриксными металлопротеиназами (ММП) и цистеиновыми катепсинами. В частично деминерализованном дентине ММП обладают способностью отщеплять концевые неспиральные концы молекул коллагена (телопептиды), что приводит к постепенной потере областей внутримолекулярных зазоров и подрывает способность матрицы к внутрифибриллярной реминерализации, которая считается необходимой для восстановления механических свойств дентина.

Ингибирование эндогенных коллагенолитических ферментов слюны или дентина может служить профилактическим средством против прогрессирования кариеса или эрозии, сохранения целостности и улучшения долговечности сцепления композитных пломб с дентином. Новые и лучшие профилактические средства способствуют сохранению деминерализованного коллагенового матрикса дентина и истинной биологической реминерализации для зубных структур и восстановления механические свойства [107]. Доказано, что способность цинка снижать распад коллагена в протравленном кислотой дентине превосходит доксициклин и не зависит от концентрации цинка [52]. Вышеизложенное дает основание предположить важность и перспективность применения цинка для ухода за полостью рта, в том числе и у пациентов с ГЭРБ. Соли цинка эффективны в ингибировании растворения и способствуют реминерализации твердой ткани зубов.

Показана эффективность цинка в терапии иммунодефицитных состояний и коморбидной патологии полости рта. Знания о роли цинка в здоровье человека определяют необходимость использования препаратов на его основе среди групп высокого риска, поскольку баланс витаминов и микроэлементов, включая цинк, важен для поддержания общего и стоматологического здоровья [41;43].

В связи с выше изложенным актуально клиническое апробирование и разработка рекомендаций для использования препаратов цинка в терапии патологии твердых тканей зубов у пациентов с ГЭРБ.

ГЛАВА II. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

§2.1. Стоматологическая патология пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Полость рта представляет собой начало пищеварительного тракта и во многом поэтому стоматологи часто являются первыми медицинскими работниками, диагностирующими системную патологию, обнаруживая ее стоматологические проявления.

Это относительно распространенное состояние во всем мире, с показателями распространенности взрослых от 21% до 56% в разных страны [27]. Увеличение распространенность ГЭРБ может быть обусловлена многими факторами, такими как пожилой возраст, мужской пол, раса, потребление анальгетиков, употребление некоторых видов еды и напитком, курение, наследственностью, ожирением, избыточным весом и ограничением физической активности. Эти факторы риска в основном связаны с образом жизни [30].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - наиболее распространенная патология пищеварительной системы, как правило, ассоциирована с поражением полости рта. Ее симптомы многогранны, в 80% случаев сопровождается изжогой и/или кислотным срыгиванием. несердечная боль в груди и эрозия зубов часто недооценивают и плохо понимают [18;19;20]. Стоматологи, как правило, первыми диагностируют ГЭРБ при обнаружении эрозий, так как большинство людей не знают о наличии заболевания [21].

Гастроэзофагеальный рефлюкс является физиологическим, когда ретроградный заброс желудочного содержимого в пищевода возникает после приемов пищи [33] и у здоровых людей устраняется пищеводной перистальтикой и слюноотделением в течение 1-2 минут [35;38]. Патологическим является такой гастроэзофагеальный рефлюкс, когда рН пищевода падает ниже 4,0 в течение не менее 30 секунд [8; 9; 34].

В нейтрализации кислой пищеварительной кислоты большое значение имеет слюна, нейтрализующая кислоту за счет слюнных буферов [36] , а также при смазывании пищевода от механического повреждения [5; 6; 33].

Подозрение на эндогенный источник кислоты, связанный эрозией зубов требует направления к врачу-гастроэнтерологу и адекватной терапии [37]. Особенно коварна ГЭРБ, возникающая во сне, когда горизонтальное положение усиливает проксимальную миграцию желудочного содержимого, а нормальная продукция слюны снижена, в этих условиях желудочная кислота легко вытесняет слюну с поверхности зубов, а протеолитический пепсин желудочного содержимого лизирует защитный зубной налет [10; 37].

Хотя имеется большое число доказательств ассоциаций между ГЭРБ и эрозией зубов, проведено относительно небольшое число клинических исследований в контролируемых условиях [27;37;12]. Поэтому данное исследование имеет цель оценки тяжести, распространенности и характера клинического течения стоматологической патологии у пациентов с типичной ГЭРБ. Все пациенты с ГЭРБ предъявляли разнообразные жалобы, характерные для патологии полости рта (Таблица 2.1.1).

Таблица 2.1.1

Сравнительные данные частоты стоматологических жалоб у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и в группе сравнения.

Жалоба	Пациенты с ГЭРБ (%) n=101	Группа контроля (%) n=96	χ^2	P- достоверность
1. жжение в полости рта «горящий рот»	60 /59,41	20 /20,83%	30,363	$P \leq 0,001$
2.ксеростомия	50 /49,50	32 /12,50	5,297	$P \leq 0,022$
3. ощущение кислого вкуса во рту	44/43,56	22 /22,92	9,419	$P \leq 0,003$
4.металлический привкус во рту	36 /35,64	24 /25,00	2,632	$P \geq 0,103$
5.запах изо рта	75/74,26	60 /62,50	3,155	$P \geq 0,076$

(галитоз)				
6.снижение вкусовой чувствительности	36 /35,64	24 /25,0	2,632	$P \geq 0,105$
7.гиперестезия,боли в деснах,кровоточивость десен.	62/61,39	50/52,08	1,736	$P \geq 0,188$

Достоверные различия установлены по частоте встречаемости ксеростомии 50 (49,50%) против 32 (12,50%) ($\chi^2 = 5,297$; $P \leq 0,022$); а также по частоте регистрации кислого вкуса во рту 44(43,56%) против 22 (22,92%) ($\chi^2= 9,419$; $P \leq 0,003$); анализ прочих предъявляемых жалоб, несмотря на более высокую частоту у больных с ГЭРБ , не выявил статистически значимых различий. Так, металлический привкус во рту ощущали 36 (35,64%) пациентов с ГЭРБ против 24 (25,00%) в группе контроля ($\chi^2 = 2,632$; $P \geq 0,103$); соответствующая частота жалоб на галитоз составила 75 (74,26%) против 60 (62,50%) ($\chi^2 = 3,155$; $P \geq 0,076$); снижение вкусовой чувствительности 36 (35,64%) против 24 (25,00%) ($\chi^2 = 2,632$; $P \geq 0,105$) и гиперестезии и боли в деснах 62 (61,39%) против 50 (52,08%) ($\chi^2 = 1,736$; $P \geq 0,188$) (Таблица 2.1.2.).

Таблица 2.1.2

Данные осмотра слизистой оболочки полости рта и губ.

№	Показатели и симптомы	Пациенты с ГЭРБ n=101	Контроль без ГЭРБ n=96	χ^2	P, Достоверность
1.	Сухость губ, заеды в углах рта	33/32,67	11/11,46	13,055	$P < 0,001$
2.	Хейлит	24/23,76	8/8,33	8,612	$P < 0,004$
3.	Мацерация в углах рта	29/28,71	16/16,67	4,052	$P < 0,045$
4.	Афтоз	21/20,79	12/12,5	2,407	$P > 0,120$
5.	Эритема мягкого неба и СОПР	35/34,65	13/13,54	11,904	$P < 0,001$
6.	Атрофический глоссит, лакированный язык	13/12,87	6/6,25	2,476	$P > 0,116$

7.	Галитоз	31/30,69	20/20,83	2,494	P>0,115
8.	Ксеростомия	48/47,52	15/15,63	23,024	P<0,001
9.	Лейкоплакия	12/11,88	6/6,25	1,880	P>0,171
10.	Подслизистый фиброз полости рта (ПФПР)	31/30,69	6/6,25	19,977	P<0,001
11.	КПЛ	21/20,79	14/14,58	1,299	P>0,225
12.	Эрозия зубов	57/56,44	20/20,83	26,203	P<0,001
13.	Многочисленный кариес	30/29,70	14/14,58	6,486	P<0,011
14.	Тяжелый пародонтит	25/24,75	12/12,5	4,844	P<0,028

Необходимо отметить, что все пациенты с ГЭРБ имели 1 или несколько стоматологических заболеваний (Таблица 2.1.2). Проведенные исследования выявили высокую частоту заболеваний красной каймы и слизистой оболочки губ у пациентов с ГЭРБ. Достоверно ($P \leq 0,05$) более частыми симптомами у больных ГЭРБ явились: сухость слизистой оболочки губ, заеды в углах рта - 33 (33,67%) против 11 (11,46 %) ($\chi^2 = 13,055$; $P \leq 0,001$); линейные трещины на красной кайме губ, корочки и чешуйки на красной кайме хейлит соответственно - 24(23,76%) против 8 (8,33%) ($\chi^2 = 98,612$; $P \leq 0,004$); , мацерация в углах рта обнаружена у 29 (28,71%) пациентов с ГЭРБ против 16 (16,67%) пациентов группы контроля ($\chi^2 = 4,052$; $P \leq 0,045$).

Необходимо отметить, что патология красной каймы губ имела неспецифический характер, поэтому у нас не было оснований утверждать, что она является особенностью течения ГЭРБ, так как выявляется и при других общесоматических заболеваниях. Высокая частота регистрации патологии красной каймы губ позволяет предположить общность патогенетических механизмов развития данных изменений и общесоматической патологии.

Особенностями поражения слизистой оболочки полости рта были также частое обнаружение таких заболеваний слизистой оболочки как эритема слизистой мягкого неба и СОПР, афтозный стоматит, лейкоплакия, красный плоский лишай, атрофический глоссит «лакированный язык», кандидоз СОПР, лейкоплакия, КПЛ

и подслизистый фиброз. Необходимо отметить, что при общей тенденции к более высокой распространенности патологии СОПР и полости рта у пациентов с ГЭРБ, достоверные различия установлены не для всех выявленных патологий.

Так, афтозный стоматит обнаружен у 21 (20,79%) пациентов с ГЭРБ. Против 12 (12,50%) обследованных группы контроля; соответствующее соотношение эритемы мягкого неба и СОПР составило 35 (34,65%) против 13 (13,54%) ($\chi^2 = 11,904$; $P \leq 0,001$); частота атрофического глоссита «лакированный язык» у пациентов с ГЭРБ не имела достоверных различий с группой контроля- 13 (12,87%) против 6 (6,25%) ($\chi^2=2,476$; $P \geq 0,116$), такая же тенденция установлена и при оценке распространенности кандидоза СОПР – 31 (30,69%) против 20 (20,83%) ($\chi^2 = 2,494$; $P \geq 0,115$), наиболее значимые различий установлены при анализе распространенности ксеростомии полости рта признаки которой обнаружены у почти половины осмотренных с ГЭРБ - 48 (47,52%) против 15(15,63%) группы контроля ($\chi^2=23,025$; $P \leq 0,001$); а также по частоте обнаружения такой относительно редкой нозологии как подслизистый фиброз -31 (30,69%) против 6 (6,25%) ($\chi^2 = 19,277$; $P \leq 0,001$). При этом анализ распространенности КПЛ и лейкоплакии не выявил достоверного увеличения распространенности, сравнительная частота обнаружения этих заболеваний была равна соответственно 21 (20,79%) против 14 (14,58%) ($\chi^2 = 1,299$; $P \geq 0,225$) и 12 (11,88%) против 6 (6,25%) ($\chi^2 = 1,880$; $P \geq 0,171$) (Таблица 3.1.2).

Несмотря на общепринятое мнение о низкой распространенности кариеса при ГЭРБ наши исследования показали достоверное увеличение распространенности множественного кариеса зубов,– 30 (29,70%) против 14 (14,58%) ($\chi^2=6,484$; $P \leq 0,011$); одновременно отмечен достоверный рост распространенности тяжелой патологии пародонта 3 степени – 25 (24,75%) против 12 (12,50%) ($\chi^2 = 4,844$; $P \leq 0,028$).

Наиболее высокая распространенность установлена по такому патогномотичному признаку ГЭРБ как эрозии зубов, распространенность которых у пациентов с ГЭРБ была равна 57 (56,44%) против 20 (20,83%) в группе контроля ($\chi^2 = 26,203$; $P \leq 0,001$) (Таблица 2.1.2).

Наши исследования подтвердили связь между патологией твердых тканей зубов (эрозии, кариес), заболеваниями СОПР и патологией пародонта. Очевидно, что терапия коморбидной патологии в каждом отдельном случае имеет специфические особенности и основана на междисциплинарном взаимодействии. Такой подход требует от стоматолога специальных знаний о особенностях клинического течения как стоматологической, так и соматической патологии.

§2.2. Разработка модели риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на стоматологическом этапе обследования пациентов.

ГЭРБ является важной причиной развития широкого спектра патологии полости рта. Эффективная терапия коморбидной патологии основана на точной оценке клинической ситуации и ее ассоциации с системной патологией. Что обусловило необходимость создания модели оценки наличия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на стоматологическом этапе обследования пациентов.

Анализ жалоб, обусловленных наличием гастроэзофагеальной болезни показал (Таблица 2.3.1), что в целом жалобы, характерные для ГЭРБ имели 100% больных, однако их спектр был достаточно полиморфен.

Так, изжогу испытывали 89 (88,12%) опрошенных с ГЭРБ против 33 (34,38%) в группе контроля ($\chi^2 = 60,297$; $P \leq 0,001$); соответствующие соотношения частоты отрыжки составили 65 (64,36%) против 25 (26,04%) ($\chi^2 = 29,118$; $P \leq 0,001$); на пищеводную рвоту жаловалось 45 (44,45%) пациентов с ГЭРБ против 25(26,04%) опрошенных группы контроля ($\chi^2 = 7,637$; $P \leq 0,006$). Необходимо отметить, что прочие жалобы, патогномоничные для патологии желудочно-кишечного тракта также чаще обнаруживались при ГЭРБ, но не имели статистически значимых различий с показателями контрольной группы. Так, боли и дискомфорт в области живота и желудка испытывали 35 (34,65%) пациентов с ГЭРБ против 27 (28,13%) осмотренных группы контроля ($\chi^2 = 1,847$; $P \geq 0,175$); соответствующие соотношения частоты ощущения вздутия живота составили 36 (35,64%) против 30 (31,25%); такого симптома как раннее насыщение соответственно 44 (43,56%) против 30 (31,235%) ($\chi^2 = 3,182$; $P \geq 0,075$); ранне

насыщение, потеря аппетита - 44 (43,56%) против 30 (31,25%) ($\chi^2 = 3,182$; $P \geq 0,075$); кровавая рвота 8 (7,92%) против 5 (5,21%) ($\chi^2 = 0,588$; $P \geq 0,444$) и лилена (дегтеобразный стул) – 3 (2,97%) против 2 (2,08%) ($\chi^2 = 0,157$; $P \geq 0,693$) (Таблица 2.3.1)

Таблица 2.3.1.

Жалобы и симптомы поражения ЖКТ у обследованных.

Жалобы и симптомы	С ГЭРБ n=101	Без ГЭРБ n=96	χ^2	P-достоверность
1.изжога/рефургия да/нет	89/88,12	33/34,38	60,297	$P \leq 0,001$
2. кислая отрыжка (рефургия)	65/64,36	25/26,04	29,118	$P \leq 0,001$
3. рвота	45 /44,45	25/ 26,04	7,637	$P \leq 0,006$
4. тошнота да/нет	52/51,49	44/45,83	0,629	$P \geq 0,428$
5. боли и дискомфорт в животе да/нет	35 /34,65	27/28,13	1,847	$P \geq 0,175$
6. вздутие живота да/нет	36/35,64	30/31,25	0,426	$P \geq 0,514$
7.раннее насыщение, потеря аппетита да/нет	44 /43,56	30/31,25	3,182	$P \geq 0,075$
8.кровавая рвота	8 /7,92	5/5,21	0,588	$P \geq 0,444$
9.лилена (дегтеобраз- ный стул)	3/2,97	2/2,08	0,157	$P \geq 0,693$
Знаменатель- общ.число Числитель - %				

Подводя итог анализа жалоб, обусловленных наличием ГЭРБ необходимо отметить, как правило, отмечается комплекс из 2-3 или нескольких жалоб одновременно, что важно с клинико-диагностических позиций.

С учетом многообразия внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни нами осуществлена группировка жалоб, симптомов и наиболее типичных заболеваний, ассоциированных с ГЭРБ. В каждом конкретном случае учитывалось наличие хотя бы одной жалобы и/или заболевания, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью(Таблица 2.3.2).

Таблица 2.3.2.

Жалобы, симптомы и заболевания, ассоциированные с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Патология и жалобы	Пациенты с ГЭРБ n=101	Группа контроля без ГЭРБ n=96	χ^2	P
Наличие патологии ЛОР органов				
1. Патология: ларингит, фарингит, отит, синусит.	70 /69,31	21/21,88	44,551	P≤ 0,001
2. Жалобы: нарушение звучности голоса, охриплость голоса, кашель, покашливание, ощущение «кома» в горле, апноэ.	60/59,41	32/33,33	13,442	P≤ 0,001
Наличие патологии сердечно-сосудистой системы				
1. Патология: ИБС, стенокардия, гипертония, аритмия, нарушения сердечного ритма, экстрасистолия, вегетативная дисфункция.	45/44,55	21/21,88	11,361	P≤ 0,001
2. Жалобы: загрудинная боль, страх, озноб, головокружение, одышка, эмоциональная лабильность.	62 /61,38	28/29,17	20,591	P≤ 0,001
	47/46,53	33 /34,38	3,017	P≥ 0,083
Наличие патологии бронхолегочной системы				
1. Патология: Бронхо-легочная система .	67 /66,25	23/24,0	26,375	P≤ 0,001

2. Жалобы: Типичные, традиционные	46/51,02	8/10,36	29,743	$P \leq 0,001$
--	----------	---------	--------	----------------

Как видно из таблицы 2.3.2. у более чем 70 (69,31%) пациентов с ГЭРБ обнаруживалась симптомы патология ЛОР органов, представленная воспалительными и деструктивными изменениями слизистой оболочки глотки, гортани, голосовых связок, подсвязочного аппарата ассоциированы со стоматологическими проявлениями ГЭРБ против 21 (21,88%) в контрольной группе ($\chi^2=44,551; P \leq 0,001$). Анализ специфических ЛОР жалоб позволил установить высокую распространенность таких характерных жалоб как нарушение звучности голоса, кашель охриплость голоса, кашель, ощущение «кома» в горле, частота которых при ГЭРБ составила 60(59,41%) против 32(33,33%) у осмотренных контрольной группы ($\chi^2 = 13,442; P \leq 0,001$). Результаты исследования открывают перспективы для дальнейшего изучения связи стоматологических и ЛОР-проявлений ГЭРБ, позволяют определить патогенетические особенности течения заболевания при таком их сочетании и стать основой для разработки ранней эффективной диагностики и адекватного лечения.

В процессе обследования обнаружена ассоциация ГЭРБ с кардиологической патологией. Так, такая патология сердечно-сосудистой системы как ИБС, стенокардия, гипертония, аритмия, нарушения сердечного ритма, экстрасистолия и вегетативная дисфункция обнаруживались у 45 (44,55%) больных ГЭРБ против 21 (21,88%) осмотренных группы контроля ($\chi^2 = 11,361; P \leq 0,001$). При этом такая жалоба как загрудинная боль присутствовала у 62 (61,38%) пациентов с ГЭРБ против 28 (29,17%) осмотренных группы контроля ($\chi^2 = 20,591; P \leq 0,001$). Прочие жалоба, характерные для патологии сердечно-сосудистой системы (страх, озноб, головокружение, одышка, эмоциональная лабильность), хотя и преобладали у больных ГЭРБ, не имели достоверных различий с группой контроля – 47 (46,53%) против 33 (34,38%) ($\chi^2 = 3,017; P \geq 0,083$) (Таблица 2.3.2)

Достоверно чаще при ГЭРБ обнаруживалась патология бронхолегочной системы. Так, бронхиальная астма, хронический бронхит, хроническая пневмония и идиопатический фиброз в целом имелся у 68 (67,33%) больных ГЭРБ против частоты бронхолегочной патологии в группе контроля – 24 (25,00%) ($\chi^2 = 28,879$; $P \leq 0,001$).

При этом также достоверно чаще фиксировались жалобы. Так частота хронического кашля в целом у всех больных ГЭРБ составляла 53 (52,48%) против 12 (12,50% в контрольной группе) ($\chi^2 = 35,575$; $P \leq 0,001$).

Высокая распространенность симптомов и жалоб со стороны бронхолегочной системы позволяет предполагать патогенетическую взаимосвязь патологии с ГЭРБ. Сопряженность заболеваний бронхолегочной системы и полости рта предопределяет высокую частоту осложнений.

Таким образом, наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни было ассоциировано с многочисленными симптомами и жалобами как стоматологического, так и характерные для внепищеводных проявлений ГЭРБ (со стороны сердца, желудочно-кишечного тракта, ЛОР органов и бронхолегочной системы). Мы определили стоматологические признаки:

Стоматологические жалобы:

Жжение в полости рта;

Ксеростомия;

Ощущение кислого во рту;

Данные объективного осмотра:

Сухость губ, заеды в углах рта.;

Ксеростомия;

Эритема мягкого нёба с СОПР;

Подслизистый фиброз;

Эрозии зубов;

Множественный кариес с локализацией на внутренней поверхности зубов;

Тяжёлый пародонтит

Жалобы и симптомы поражения органов ЖКТ:

Изжога, регургитация;

Кислая отрыжка;

Рвота,

Жалобы и наличие патологии ЛОР органов:

Жалобы на :

нарушение звучности голоса,

кашель охриплость голоса,

кашель,

ощущение «кома» в горле

Наличие ЛОР патологии, такой как ларингит, фарингит, отит, синусит, ларингит.

Жалобы и наличие сердечно-сосудистой патологии :

Жалобы на:

Загрудинная боль

страх,

озноб,

головокружение,

одышка,

эмоциональная лабильность

Жалобы на бронхо-легочную патологию.

Необходимо отметить, что установленные симптомы преобладали у пациентов с ГЭРБ, однако их наличие обнаружено также и в группе контроля, таким образом данные симптомы заболевания с математической точки зрения являются дискретными случайными величинами, т.е. величинами, которые могут принимать конечное или счетное множество значений.

В то же время отдельные симптомы и/или признаки патологии могут встречаться также и при другой патологии полости рта и/или системном заболевании.

В этой связи с диагностической точки зрения важно установление наличия ассоциации системной патологии и патологии полости рта. Для установления возможного наличия ГЭРБ и ее связи с обнаруженной патологией полости рта мы использовали формулу полной вероятности. Правило полной вероятности разбивает вычисления на отдельные части и предназначено для нахождения вероятности события (наличия ГЭРБ), при недостаточности сведений о заболевании ГЭРБ, чтобы установить ее наличие напрямую. С этой целью, для расчета вероятности наличия ГЭРБ, использовали установленные симптомы патологии полости рта и соматической патологии.

Математическая обработка указанных признаков с применением формулы полной вероятности Байеса позволила вычислить статистическую вероятность ГЭРБ при наличии жалоб и характерных признаков патологии полости рта (Таблица 2.3.3).

**Вероятность наличия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при
стоматологическом осмотре пациента**

Жалобы и симптомы	% Вероятность
I. Жалобы:	
1.1 жжение в полости рта «горящий рот»	61,80
1.2 ксеростомия	56,40
1.3 ощущение кислого в полости рта	60,60
II. Данные объективного осмотра	
2.1 сухость, заеды в углах рта	70,60
2.2 ксеростомия	67,70
2.3 эритемы мягкого нёба и СОПР	68,20
2.4 подслизистый фиброз	80,10
2.5 эрозии зубов	62,30
2.6 множественный кариес локализацией на внутренней поверхности зубов	65,00
2.7 тяжёлый пародонтит	65,30

Анализ данных стоматологического обследования и жалоб стоматологического характера позволили определить вероятность наличия ГЭРБ у пациентов со специфическими жалобами и/или симптомами (Таблица 2.3.3).

Как видно из таблицы 2.3.3, при наличии одного из 11 наиболее часто встречающихся стоматологических признаков вероятность наличия ГЭРБ составляет от 56,40% до 80,10% (Таблица 2.3.3).

Так, жалоба на жжение в полости рта «горящий рот» свидетельствует о возможном наличии ГЭРБ в 61,80%; жалоба на сухость в полости рта (ксеростомия) – в 56,40%; а ощущение кислого в полости рта позволяет заподозрить ГЭРБ в 60,60%.

При обнаружении сухости и заедов в углах рта можно с 70,60% уверенностью предполагать наличие ГЭРБ у пациента; при этом обнаруженная ксеростомия на 67,70% дает уверенность в наличии ГЭРБ; такую же уверенность

дает и наличие эритемы мягкого неба и СОПР – на 68,20 %; а при обнаружении подслизистого фиброза СОПР эта уверенность увеличивается до 80,10%; при наличии множественного кариеса с локализацией на внутренней поверхности зубов можно заподозрить ГЭРБ у 65,00% больных; а при обнаружении эрозий и очаговой деминерализация эмали у – 62,30%; а наличие тяжелого пародонтита и низкой гигиены полости рта в 65,30% (Таблица 2.3.3).

Клинические проявления ГЭРБ не ограничиваются стоматологическими симптомами и жалобами, данные клинического осмотра свидетельствуют о наличии у таких пациентов различных «внепищеводных» симптомов (Таблица 2.3.4) их наличие также позволяет с различной долей вероятности заподозрить заболевание.

Таблица 2.3.4

Вероятность наличия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при обнаружении жалоб на патологию ЖКТ и «внепищеводные» жалоб и симптомов.

Жалобы и симптомы	% Вероятность
I. Патология желудочно-кишечного тракта :	
1.1 изжога	68,5
1.2 кислая отрыжка, регургитация	58,90
1.3 рвота	57,10
1.4 раннее насыщение и потеря аппетита	55,10
1.5 тошнота	51,60
II. Патология ЛОР-органов	
2.1 ларингит, фарингит, отит, синусит	62,50
2.2 нарушение звучности голоса, кашель, покашливание, боли в горле, «ком» в горле, апноэ.	54,90
III. Жалобы и симптомы сердечно-сосудистой патологии	
3.1 загрудинная боль	56,80
3.2 страх, озноб, жар, головокружение, потливость, одышка, эмоциональная лабильность	56,80

3.3 ИБС, стенокардия, гипертония, аритмия, нарушения сердечного ритма, экстрасистолия, вегетативная дистония	58,80
IV. Жалобы и симптомы бронхолегочной патологии	
4.1 хриплый кашель, приступы удушья	67,50
4.2 бронхиальная астма, хронический бронхит, хроническая пневмония	60,30

Результаты тщательного сбора анамнеза позволили выявить наиболее распространенность наиболее типичных жалоб и заболеваний и их прогностическую значимость для обнаружения ГЭРБ. Так, при анализе распространенности патологии желудочно-кишечного тракта установлено, что такая наиболее частая жалоба как изжога увеличивала диагностическую значимость ГЭРБ до 68,50%; кислая отрыжка – до 58,9%; рвота – до 57,10% ; а раннее насыщение и потеря аппетита – до 55.10%.

Анализ симптомов патологии ЛОР органов показал, наличие у пациента, такой патологии как ларингит, фарингит, отит, синусит, ларингит увеличивает шанс наличия ГЭРБ до 62,50%; а жалобы на нарушение звучности голоса, кашель охриплость голоса, кашель, ощущение «кома» в горле увеличивают вероятность ГЭРБ до 54,90%.

Важным в диагностическом обследовании является наличие жалоб, симптомов и патологии сердечно-сосудистой системы. Так, жалоба на загрудинную боль в 56,80% является признаком наличия ГЭРБ; равную (56,80%) диагностическую значимость имеют жалобы на страх, озноб, головокружение, одышку и эмоциональную лабильность; при этом наличие у пациента одной из патологий ССС (ИБС, стенокардия, гипертония, аритмия, нарушения сердечного ритма, экстрасистолия, вегетативная дистония) повышает вероятность наличия сочетанной ГЭРБ до 58,80%.

Немаловажную роль играет также наличие коморбидной патологии бронхолегочной системы. Так, наличие у пациента хриплого кашля и приступов удушья делают вероятным наличие ГЭРБ в 67,50%; а такая патология как бронхиальной астмы, хронического бронхита, хронической пневмонии с вероятностью 60,30% указывают на возможное заболевание ГЭРБ (Таблица 2.3.4).

Клинические исследования показали, что стоматологические проявления ГЭРБ не ограничиваются одним симптомом, как правило, обнаруживались различные сочетания стоматологических и «внепищеводных» проявлений и жалоб.

Нами установлена вероятность наличия у пациента такой коморбидной патологии как ГЭРБ. Диагностическая матрица, включающая наиболее типичные комбинации диагностических признаков представлена в таблице 2.3.5.

Таблица 2.3.5

Диагностическая матрица возможного наличия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у стоматологического пациента при различных комбинациях клинико-диагностических признаков.

№	Диагностические признаки	Уровень диагностики ГЭРБ %
1	эрозии твердых тканей зубов + ксеростомия+жжение в полости рта «горящий рот»	73,50
2	эрозии зубов + ощущение кислого во рту	73,00
3	эритема мягкого неба + эрозии зубов + ксеростомия	73,10
4	подслизистый фиброз+ эритема мягкого неба + эрозии зубов подслизистый фиброз+ эритема+ ксеростомия + патология	76,50
5	СОПР	74,60
6	эрозии зубов + ксеростомия + эритема мягкого неба + патология СОПР + тяжелый пародонтит	77,40

Жалобы на патологию желудочно-кишечного тракта изжога, регургитация, кислая отрыжка, раннее насыщение, потеря аппетита	83,30
Жалобы на патологию ЛОР-органов нарушение звучности голоса, кашель, покашливание, боли в горле, «ком» в горле, ларингит, фарингит, отит, синусит .	84,10
Жалобы и патология сердечно-сосудистой системы загрудинная боль, страх, озноб, жар, головокружение, аритмия, нарушения сердечного ритма, потливость, одышка, эмоциональная лабильность, ИБС, стенокардия, гипертония, аритмия, нарушения сердечного ритма, экстрасистолия, вегетативная дисфункция.	85,90
Жалобы и патология бронхолегочной системы хриплый кашель, приступы удушья, бронхиальная астма, хронический бронхит, хроническая пневмония.	88,40

Как видно из таблицы 2.3.5 сочетание 2-х стоматологических признаков: эрозии твердых тканей зубов и ксеростомия повышало вероятность ГЭРБ до 73,50%; эрозий зубов в сочетании с ощущением кислоты в полости рта – до 73,00%; присоединение эритемы мягкого неба к эрозиям твердых тканей зубов и ксеростомии в 73,10% указывало на наличие коморбидной патологии ГЭРБ; наличие подслизистого фиброза СОПР в сочетании с эритемой мягкого неба и СОПР с эрозиями зубов в 76,50% пациентов указывала на наличие ГЭРБ; при этом сочетание эрозий твердых тканей зубов, ксеростомии, эритемы мягкого неба с патологией СОПР (Афтоз, КПЛ, заеды, хейлит и тяжелого пародонтита) в 77,40% свидетельствовало о возможном наличии ГЭРБ у обследуемого пациента.

Клинические исследования показали, что стоматологические проявления ГЭРБ не ограничиваются симптомами поражения полости рта, как правило, существуют различные сочетания стоматологических и «внепищеводных» проявлений и жалоб. (Таблица 2.3.5).

Таким образом, комплекс клинико-anamnestических признаков и результатов объективного стоматологического обследования позволяют заподозрить наличие ГЭРБ на стоматологическом приеме и обосновывают необходимость консультации у гастроэнтеролога и совместной курации пациентов

с врачом-интернистом. Необходимыми диагностическими исследованиями являются фиброэзофаго-гастродуоденоскопии с биопсией по 2 кусочка из антрума и тела желудка; исследование на *Helicobacter pylori* (H. pylori) уреазным тестом и микроскопией, общий клинический анализ крови, иммунологический анализ крови и ротовой жидкости, цитокиновый профиль биологических жидкостей (кровь, ротовая жидкость); определение pH желудка и ротовой жидкости для уточнения диагноза и проведения адекватного лечения.

Мы установили, что:

1. Определены наиболее типичные стоматологические признаки ГЭРБ, а также сопутствующие им симптомы и жалобы со стороны органов желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы, ЛОР-органов и сердца, позволяющие стоматологу заподозрить наличие ГЭРБ.

2. Стоматологическими проявлениями ГЭРБ в большом проценте случаев являются - жжение в полости рта «горящий рот», ощущение кислого в полости рта, эрозии зубов, множественный кариес с локализацией на внутренней поверхности зубов; ксеростомия, эритема мягкого неба и подслизистый фиброз. Характерным является присутствие нескольких видов патологии полости рта и их сочетаний, а также сочетание стоматологической патологии с заболеваниями ЛОР органов, бронхо-легочной системы, сердца и желудочно-кишечного тракта.

3. Определена вероятность ГЭРБ, что важно для лечения сочетанной патологии желудочно - кишечного тракта и полости рта.

4. Учитывая информативность, простоту и удобность проведения исследования на приеме врача-стоматолога к первоочередным тестам следует отнести: оценку интенсивности и распространенность некариозных поражений зубов (эрозий и патологической стираемости), интенсивности кариеса в соответствии с региональными нормативами и возрастной группой, патологии языка и СОПР, поражение красной каймы губ, патология пародонта и уровень гигиены полости рта, а также симптомы сухости полости рта и снижения функции слюнных желез в сочетании с симптомами поражения органов желудочно-кишечного тракта.

§2.3. Физико-химические показатели смешанной слюны у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при различной тяжести эрозивного поражения зубов.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — заболевание желудочно-кишечного тракта, распространенность которой имеет неуклонную тенденцию к увеличению, отрицательно влияя на качество жизни и работоспособность [71].

ГЭРБ ассоциирована с разнообразной стоматологической патологией, при этом на первый план выдвигаются эрозии зубов, являющиеся «визитной карточкой» ГЭРБ [111].

Смешанная слюна – важнейшая жидкость, обеспечивающая сохранение гомеостаза и здоровья полости рта. Физико-химические показатели смешанной слюны являются важными критериями состояния стоматологического здоровья [95].

Основными показателями смешанной слюны, обеспечивающими защитные свойства являются скорость саливации, буферная способность к нейтрализации кислот и щелочей, вязкость и поверхностное натяжение [26; 64; 87; 110; 76; 25].

Буферные системы смешанной слюны обеспечивают поддержание кислотно-щелочного равновесия [64] и оптимальный уровень рН при поступлении кислот или щелочей [26; 77]. Буферные системы смешанной слюны купируют деминерализацию и поддерживают реминерализацию, обеспечивая защиту от эрозии зубов [32], а также сохранение качества реставраций.

При этом снижение уровня рН смешанной слюны способно оказывать существенное отрицательное влияние на химический состав композитных материалов, используемых при пломбировании зубов.

Активность буферных систем оптимальна при высокой скорости саливации и снижается при низкой [68]. Очевидно, что изучение физико-химических показателей слюны важно для оценки риска развития стоматологической

патологии, эффективности терапии и уровня стоматологического здоровья [59; 89].

При оценке саливации (Таблица 2.4.1) установлено снижение такого важнейшего показателя слюны как ее скорость. Так, базальная саливация у пациентов с была снижена относительно значений группы контроля на 43,18% ($P \leq 0,01$); стимулированная жеванием – на 42,82% ($P \leq 0,01$); а стимулированная кислотой - на 43,35% ($P \leq 0,01$). Необходимо отметить, что нарушение было ассоциировано с уровнем эрозивного поражения эмали зубов. Так, при отсутствии эрозии поражении 1 степени тяжести базальная саливация у пациентов с была снижена относительно значений группы контроля на 15,91% ($P \leq 0,05$); стимулированная жеванием – на 14,09 % ($P \leq 0,05$); а стимулированная кислотой - на 17,36% ($P \leq 0,01$); соответствующая динамика при эрозиях 1 степени тяжести составила 31,82% ($P \leq 0,01$); 26,52% ($P \leq 0,01$) и 28,90% ($P \leq 0,01$) и при эрозиях 2 степени – соответственно 43,18% ($P \leq 0,01$); 44,48% ($P \leq 0,01$) и 42,22% ($P \leq 0,01$); а при эрозиях 3 степени - 54,55% ($P \leq 0,01$); 51,10% ($P \leq 0,01$) и 49,71% ($P \leq 0,01$) (Таблица 2.3.1, Рисунок 2.3.1).

Таблица 2.3.1.

Уровень саливации у пациентов с гастроэзофагельной рефлюксной болезнью с различной тяжестью эрозий зубов.

Скорость саливации мл/мин	Тяжесть эрозий, класс				Всего у пациенто в с ГЭРБ	Контрольная группа
	0	1	2	3		
1. Базальная	0,37 ±0,012	0,30 ±0,015	0,25• ±0,01	0,20• ^{x,v} ±0,01	0,25• ±0,01	0,44 ±0,02
2. Стимулирован ная жеванием	3,11 ±0,14	2,66• ±0,12	2,01• ^{x,v} ±0,09	1,77• ^{x,o} ±0,08	2,07• ±0,08	3,62 ±0,14

3. Стимулированная кислотой	1,43 ±0,06	1,23 [•] ±0,05	1,00 ^{• x,v} ±0,04	0,87 ^{• x,v} ±0,04	0,98 [•] ±0,04	1,73 ±0,08

Рис. 2.3.1. Показатели саливации у пациентов с гастроэзофагельной рефлюксной болезнью в целом (А) и с различной тяжестью эрозий зубов (В) (в % по отношению к контролю)



(A)



(B)

Эти результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с ГЭРБ происходит снижение саливации, способное оказать отрицательное воздействие на структуру зубной эмали (вызывая эрозию зубов), а также на сохранность, устойчивость и эстетические характеристики композитов, используемых для реставраций.

Установлено также отрицательное влияние ГЭРБ и на другие исследованные показатели слюны (Таблица 3.3.2 и Рисунок 3.3.2).

Таблица 2.3.2

Физико-химические показатели смешанной слюны у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с различной тяжестью эрозий зубов.

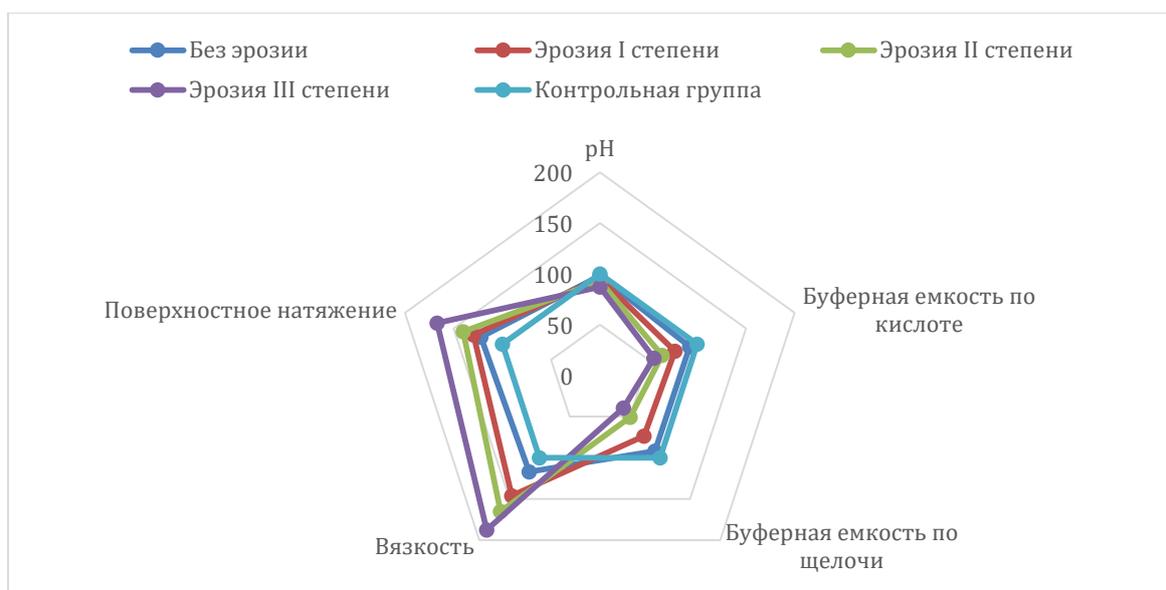
	Тяжесть эрозий				Всего у пациенто в с ГЭРБ	Контроль ная группа
	0	1	2	3		
pH	6,88 ±0,31	6,70± 0,31	6,50± 0,32	6,11• ±0,28	6,33• ±0,90	7,01 ±0,33

Буферная емкость по нейтрализации кислот	8,32±0,40	6,95 ^{•x} ±0,25	5,77 ^{•x,v} ±0,23	5,02 ^{•x} ±0,24	6,30 [•] ±0,30	9,01±0,42
Буферная емкость по нейтрализации щелочи	37,01±0,15	29,62 ^{•x} ±1,02	20,43 ^{•x,v} ±0,95	15,81 ^{•x,v} ±0,69	30,62 [•] ±1,44	40,35±1,75
Вязкость	1,44±0,06	1,80 ^{•x} ±0,08	2,03 ^{•x,v} ±0,09	2,31 ^{•x} ±0,4	1,75 [•] ±0,08	1,23±0,05
Поверхностное натяжение	88,32±4,02	93,65 ^{•x} ±3,65	101,32 ^{•v} ±4,21	120,81 ^{•x,v} ±5,63	97,31 [•] ±4,81	72,32±3,04

Рис. 2.3.2. Физико-химические показатели смешанной слюны у пациентов с гастроэзофагельной рефлюксной болезнью в целом (А) и с различной тяжестью эрозий зубов (В) (в % по отношению к контролю)



(A)



(B)

Наличие эрозий зубов было ассоциировано с увеличением патологических сдвигов физико-химических показателей смешанной слюны. Так, у пациентов с эрозиями зубов 1 степени тяжести сдвиг pH в кислую сторону составил 4,52% ($P \geq 0,05$); снижение установлено – на 29,92% ($P \leq 0,01$): соответствующие сдвиги при эрозиях зубов 2 степени составили 7,28% ($P \geq 0,05$); 35,96% ($P \leq 0,01$); 49,17% ($P \leq 0,01$); 65,04% ($P \leq 0,01$) и 40,10% ($P \leq 0,01$); а при эрозиях зубов 3 степени соответственно 12,84% ($P \geq 0,05$); 44,28% ($P \leq 0,01$); 60,74% ($P \leq 0,01$); 87,80% ($P \leq 0,01$) и 67,05% ($P \leq 0,01$) (Таблица 2.4.2 и Рисунок 2.4.2).

Обсуждения

Эрозия зубов является основным внутриротовым проявлением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Потеря тканей начинается с поверхностной деминерализации эмали, с дальнейшим растворением подповерхностных слоев и в конечном итоге, приводит к потере структуры зуба. Критический pH для растворения эмали составляет 5,5. Кариес зубов и эрозия зубов приводят к потере минеральных компонентов зубов. Кариес зубов поражает твердые ткани зубов в результате воздействия слабых кислот из кариесогенного налета. Эрозия зубов, в отличие от кариеса, возникает на поверхностях без зубного налета, когда кислоты имеют прямой доступ к поверхностям зуба [77; 59]. Слюна

за счет буферов имеет способность к нейтрализации кислот в полости рта. Значительный деминерализирующий потенциал имеют ионы кальция, фосфора и фтора слюны. При этом минерализирующая способность слюны в значительной степени ассоциирована с физико-химическими показателями, такими как скорость саливации, pH, буферная емкость, способными коррелировать индивидуальный уровень деминерализации твердых тканей зубов [77].

Стимулированная саливация важна для оценки санации полости рта и предотвращения образования бактериальной биопленки и эрозий зубов [79; 96]. При этом базальная саливация отражает уровень секреторной активности слюнных желез, а стимулированная саливация - их функциональный резерв [76]. По этой причине нами изучена как базальная слюнная секреция так и стимулированная жеванием и кислотой.

Настоящее исследование показало, что наличие ГЭРБ оказывает отрицательное влияние на скорость базальной и стимулированной саливации, эти нарушения были ассоциированы с классом эрозий. Аналогичные данные были получены Burgess J., показавшим снижение стимулированной саливации у пациентов с ГЭРБ относительно здорового контроля 5–15 мл (1–3 мл/мин) [16]. А также, Tanabe T. и др. установившим снижение стимулированной саливации у пациентов с ГЭРБ, резистентных к лечению ингибиторами протонной помпы (ИПП) против пациентов положительно реагирующих на терапию - 3,7 (2,2–6,8) и 4,9 (4,0–7,8) мл соответственно ($p = 0,029$) [106]. Аналогичные данные получены Koeda et al. установившим, что уровень саливации у пациентов с диагнозом неэрозивная рефлюксная болезнь был значительно ниже контрольной группы - 4,0 мл/мин (2,0–6,0) и 6,0 (3,9–8) соответственно [61].

Слюна — сложная жидкость, отвечающая за гомеостаз ротовой полости, минерализацию эмали зубов и целостность слизистых оболочек пищеварительного тракта и полости рта [64].

Такие показатели смешанной слюны как, pH, буферная способность, вязкость и поверхностное натяжение способны оказать существенное влияние на индивидуальную восприимчивость к деминерализации твердых тканей зубов

[77;59]. Исследования связывают уровень рН с симптомами ГЭРБ и ларингофарингеальной рефлюксной болезни [18]. Отдельные авторы считают буферную емкость слюны более значимой в поддержании минеральной плотности твердых тканей зубов, чем скорость саливации [89].

Нами установлено прогрессирующее снижение рН смешанной слюны, ассоциированное с тяжестью эрозивного поражения эмали и достигающее минимума у пациентов с ГЭРБ и наиболее тяжелым эрозивным поражением эмали(3-й степени). Такие же результаты получены при исследовании буферной емкости.

Эти результаты согласуются с результатами других исследований, отметивших снижение рН слюны пациентов с ГЭРБ относительно здоровых до 4,9 против 6,5 [18]. Этот же автор считает, что на предварительный диагноз ГЭРБ может указывать рН слюны до 5 или ниже. Другой автор установил снижение рН до величины 6,65 у больных с ГЭРБ против 7,23 у здоровых [104]. Снижение рН слюны у этих пациентов было ассоциировано с низкой скоростью саливации и снижением буферной активности, а также значительными патологическими процессами твердых и мягких тканей полости рта. При этом на величину рН и физико-химические показатели слюны у пациентов с ГЭРБ не оказывает существенного влияния терапия стоматологической патологии. По данным Balaban et al. [13].

Интересно, что буферная емкость слюны имела большую клиническую диагностическую значимость, чем нестимулированная и стимулированная саливация и рН [23].

Мы прогнозировали риск развития патологии, осуществления профилактических мероприятий и мотивации пациента с ГЭРБ для устранения факторов риска развития патологии полости рта [51;24].

Междисциплинарное взаимодействие между врачами-гастроэнтерологами и стоматологами необходимо для предотвращения или смягчения отрицательного влияния эндогенной кислоты на ткани полости рта у пациентов с ГЭРБ [97].

ГЭРБ рассматривается как важный этиопатогенетический фактор снижения саливации, патологических изменений физико-химических свойств смешанной слюны и развития ксеростомии [79]. В многочисленных исследованиях доказывается ассоциация между ГЭРБ и такими патологическими сдвигами в полости рта как снижение саливации, низкий рН слюны, наличие эрозий зубов и патология слизистой оболочки полости рта [18; 79; 61; 22; 31].

Необходимо отметить, что нарушение физико-химических показателей слюны ассоциировано не только с развитием стоматологических заболеваний, но и также способно отрицательно влиять на свойства пломбировочных материалов [95; 70].

Установлена корреляция между величиной рН слюны, снижением плотности твердых тканей зубов, а также качества и срока эксплуатации реставрационных стоматологических материалов [22; 31; 82; 109].

Показано, что у пациентов с ГЭРБ низкий рН и снижение буферной емкости слюны вызывают отрицательные сдвиги в структуре и свойствах композитных материалов, из которых изготавливаются зубные реставрации [54; 88 ;28; 103; 45].

Все вышеизложенное определяет необходимость разработки комплекса мер, обеспечивающих восстановление саливации и физико-химических показателей смешанной слюны у пациентов с ГЭРБ, способных восстановить минеральный обмен, повысить минеральную плотность твердых тканей зубов, что приведет к оздоровлению полости рта, сохранению свойств композитных пломбировочных материалов и увеличению качества и срока эксплуатации композитных реставраций.

§2.4. Сравнительная оценка качества реставраций в динамике терапии.

При оценке эстетических критериев качества реставраций установлено, что сразу после постановки все реставраций были оценены на 1 и/или 2 балла по всем оцениваемым критериям качества, при этом большинство реставраций (89,00-99,99%) были оценены 1 (клинически безупречный результат) и значительно

меньший удельный вес реставраций (от до %) был оценен 2 баллами (клинически очень хороший результат) (таблица 2.4.1).

Таблица 2.4.1

Динамика эстетических показателей качества реставраций (в %) в группах сравнения.

Показатели	Критерии, балл	Сразу после реставрации		Через 6 месяцев		Через 12 мес.		Через 18 мес.		Через 24 мес.	
		n=31 908	n=32 145	n=30 105	n=28 107	n=29 101	n=27 98	n=27 192	n= 28 87	n=25 85	n=26 84
1.1.Блеск и шероховатость	1	100(92,60)	100(91,18)	94/89,52	97/90,65	88/87,13	84	77/83,70	69/79,31	70/82,35	63/7,59
	2	87,40	97,82	9/8,57	7/6,54	10/9,90	10	11/11,96	10/11,43	11/12,94	11/10,94
	3	-	-	2/1,90	3/280	3/2,97	3	4/4,34	4/4,59	3/3,53	5/5,88
	4	-	-	-	1/0,93	-	2	-	3/3,45	1/1,18	3/3,52
	5	+	-	+	-	-	1	-	1/1,15	-3	22,35
1.2.Окрашивание поверхности через края реставрации	1	99/191,67	105/90,48	94/89,52	93/86,92	89/88,12	82	79/85,87	67/77,01	71/83,53	63/75,0
	2	9/8,33	60/9,52	10/9,52	11/10,28	11/10,89	12	10/10,87	14/16,09	11/0,94	14/16,67
	3	-	-	1/1,06	2/1,87	1/0,99	2	2/2,7	3/3,44	2/2,35	4/4,76
	4	-	-	-	1/0,93	-	2	1/1,09	2/2,30	1/1,17	2/2,38
	5	-	-	-	-	-	-	-	1/1,15	-	1/1,19
1.3.Цвет и прозрачность	1	101/93,52	110/95,65	95/90,48	99/92,52	89/88,12	83/84,70	78/84,78	68/78,16	67/78,82	62/73,80
	2	7/6,48	5/4,35	9/8,57	6/6,54	9/8,91	10/10,20	10/10,87	12/13,79	12/14,12	13/15,48
	3	-	-	1/0,95	2/1,87	2/1,98	4/4,08	3/3,27	5/5,75	4/4,70	5/5,95
	4	-	-	-	1/0,93	1/0,99	1/1,02	1/1,09	1/1,15	2/2,35	2/2,38
	5	-	-	-	-	-	-	-	1/1,15	-	2/2,38
1.4. Анатомическая форма	1	102/94,44	109/94,78	87,82,86	96/85,72	92/91,05	69/70,4	81/88,04	67/77,01	72/84,71	62/73,80
	2	6/5,56	6/5,92	17/16,19	8/7,48	8/7,92	9/9,84	9/9,78	10/11,49	10/11,76	11/13,10
	3	-	-	1/1,05	2/1,87	1/0,99	3/3,06	2/2,17	4/4,60	3/3,53	5/5,95
	4	-	-	-	2/1,87	-	2/2,04	-	2/2,30	-	2/2,38
	5	-	-	-	1/0,93	-	1/1,02	-	1/1,15	-	2/2,38

Так, у 8 (7,48%) реставраций 1-ой основной группы и 9 (9,84%) реставраций 2-ой группы контроля не удалось добиться состояния поверхности реставрации, максимально соответствующей поверхности зуба, но этот дефект бы неразличим на расстоянии 60 - 100 см от пациента; соответственно 9 (88,33%) и 10 (9,52%) пломб незначительное окрашивание поверхности зуба не оказывающее существенного влияния на эстетическое восприятие; также 7 (6,48%) и 5 (4,35%) реставраций имели клинически приемлемую прозрачность с незначительными отклонениями между зубом и реставрацией; а у 6 (5,56%) и 6 (5,92%) реставраций анатомическая форма имелись незначительные отклонения от идеальной анатомической формы зуба (Таблица 3.4.1).

При оценке биологических показателей качества реставраций на первом этапе исследований не установлено существенных различий качества реставраций 1 основной и 2 контрольной группы.

Так, при оценке **функциональных показателей качества реставраций** установлено, что у 8 (7,41%) и 5 (4,35%) реставраций соответственно в 1 и 2 группах имелись незначительные трещины; у 7 (6,48%) и 8 (6,96%) краевое прилегание отклонялось идеала на > 50 мкм и < 150 мкм; при этом у 9 (8,33%) и 12 (10,43%) реставраций имели незначительные нарушения окклюзии; и у 8 (7,41%) и 6 (5,22%) реставраций – апроксимальный контакт был незначительно снижен, что позволяло проникать металлической нити или лезвию 25 мкм после значительного усилия; у 7 (6,48%) и 5 (4,35%) реставраций на рентгенограмме отмечается незначительный приемлемый избыток и/или недостаток реставрационного материала (< 150 мкм); у 8 (7,41%) и 10 (8,69%) реставраций пациенты в целом довольные качеством реставрации отмечали ощущение поверхности пломбы при прикосновении языка, что не было, по их мнению, существенным недостатком реставрации.

Таблица 2.4.2

Динамика функциональных показателей качества реставраций (в %) в группах сравнения.

Показатель	Критерии, балл	Сроки исследования									
		Сразу после		Через 6 месяцев		Через 12 мес.		Через 18 мес.		Через 24 мес.	
		Основная	Контроль	Основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
		108	115	105	107	101	98	92	87	85	84
1. отлом, перелом и/или ретенция	1	100/92,5 6	100/95,6 5	94/89,52	93/86,9 2	91/90,0 9	83/82,1 8	72/85,8 7	67/77,0 1	69/81,1 8	61/72,6 2
	2	8/7,41	5/4,35	8/7,62	9/8,41	87,92	10/10,2 4	10/10,8 6	11/12,6 4	11/12,9 4	12/14,2 8
	3	-	-	2/1,90	3/2,80	21,48	4/4,08	3/3,26	5/5,75	4/4,70	6/7,14
	4	-	-	1/0,95	2/1,87	-	11,02	-	3/3,44	1/1,18	3/3,57
	5	-	-	-	-	-	-	-	1/1,15	-	2/2,38
2. краевое прилегание	1	101/93,5 2	107/93,0 4	95/90,48	92/85,0	90/89,1 1	80/81,6 3	80/86,9 6	67/73,5 6	73/85,8 8	60/71,4 3
	2	7/6,48	8/6,96	8/7,62	11/10,2 8	9/8,91	12/12,2 4	9/9,78	14/16,0 9	9/10,59	14/16,6 7
	3	-	-	1/0,95	2/1,87	2/1,98	4/4,08	3/3,26	4/5,74	3/3,52	5/5,95
	4	-	-	1/0,95	1/0,93	-	2/2,04	-	3/3,44	-	3/3,57
	5	-	-	-	1/0,93	-	-	-	1/1,15	-	2/2,38
3. Нарушение окклюзии и/или истирание	1	99/91,67	103/89,5 7	91/86,67	87/81,3 1	87/86,1 3	78/79,5 9	77/83,6 9	64/73,5 6	69/81,8	56/66,6 7
	2	9/8,33	12/10,43	10/9,52	11/10,8 9	11/10,8 9	15/5,31	11/11,9 5	18/18,3 9	11/12,9 4	17/20,0
	3	--	-	2/1,90	3/2,97	3/2,97	4/4,08	4/4,34	5/5,74	5/5,88	6/7,14
	4	-	-	1/0,95	-	-	1/1,02	-	2/2,29	-	3/3,57
	5	-	-	1/0,95	-	-	-	-	-	-	2/2,38

4. Апроксимальный контакт, застревание пищи	1	100/92,5 6	109/94,7 8	96/91,43	96/89,7 2	89/88,1 2	84/85,7 1	77/85,8 7	70/80,4 6	69/81,1 8	64/75,3
	2	8/7,41	6/5,22	9/8,57	10/9,35	10/9,90	11/11,2 4	12/10,8 6	12/13,7 9	11/12,9 4	13/15,2 9
	3	-	-	-	1/0,93	2/1,98	3/3,06	3/3,26	4/4,60	4/4,70	5/5,95
	4	-	-	-	-	-	-	-	1/1,15	1/1,18	2/2,38
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5. Рентгенологические данные	1	101/93,5 2	11/95,65	95/90,48	95/88,7 9	91/90,0 9	87/88,7 9	79/85,8 7	73/83,9 1	72/84,7 1	68/77,3 8
	2	7/6,48	5/4,35	8/7,62	9/8,41	9/8,91	10/10,2 0	10/10,8 6	12/73,7 9	11/12,9 4	13/15,2 9
	3	-	-	2/1,90	2/1,87	1/0,91	1/1,02	2/2,04	2/2,29	2/2,38	3/3,57
	4	-	-	-	1/0,93	-	-	1/1,02	-	-	2/2,38
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/1,19
6. Субъективная оценка пациента	1	100/92,5 9	105/91,3 0	101/96,1 9	99/92,5 2	92/94,0 9	85/86,7 3	83/90,7 2	71/81,6 1	73/85,8 8	65/77,8
	2	8/7,41	10/8,69	3/2,85	5/4,67	6/5,94	8/8,14	6/6,52	8/9,20	7/8,24	9/10,71
	3	-	-	1/0,95	2/1,87	2/1,48	4/4,08	3/3,26	5/5,75	4/4,70	6/7,14
	4	-	-	-	1/0,93	1/0,99	1/1,102	-	2/2,29	1/1,18	3/3,52
	5	-	-	-	-	-	-	-	1/1,15	-	-
Примечание: функциональная оценка: функционально приемлемые реставрации – число/ процент; Функционально неприемлемые реставрации – число/ %.											

Оценка **биологических свойств реставраций** также показала однородность их качества в группах сравнения. Так, незначительная послеоперационная гиперчувствительность с короткой продолжительностью (меньше одной недели) присутствовала после реставрации у 8 (7,41%) и 11 пломб (9,57%) в 1 и 2 группах соответственно; рецидив кариеса отсутствовал в обеих группах; при этом у 4 (3,70%) и 3 (2,61%) реставраций соответственно обнаружена незначительная локальная деминерализация эмали, не требующая дополнительного лечения; у 5 (4,63%) и 5 (4,35%) реставраций соответственно присутствовали незначительные маргинальные трещины <150 мкм существенно не влияющие на клиническую оценку; у 5 (4,63%) и 10 (8,69%) реставраций обнаружена минимальная реакция периодонта, эквивалентная базовому уровню РВІ; у 8 (7,41%) и 5 (4,35%) реставраций присутствовала локальная реакция мягких тканей в зоне контакта с реставрацией, полностью купированная после удаления механического раздражения; у 7 (6,48%) и 9 (7,83%) реставраций отмечались краткосрочные, незначительные симптомы свидетельствующие о влиянии реставрации на стоматологические и/или соматические / психические заболевания (Таблица 2.4.3).

Таблица 2.4.3

Динамика биологических показателей качества реставраций (в %) в группах сравнения.

Показатели	Критерии, балл	Сроки исследования									
		Сразу после		Через 6 месяцев		Через 12 мес.		Через 18 мес.		Через 24 мес.	
		Основная 108	гонт роль 115	Основная 105	контроль 107	основная 101	контроль 98	основная 92	контроль 87	основная 85	контроль 84
1.Послеоперационная чувствительность и/или витальность.	1	100/92,59	104/90,43	100/95,24	85/94,11	85/84,16	70/71,43	80/86,96	64/73,56	69/81,18	50
	2	8/7,41	11/9,57	5/4,76	12/11,54	15/14,85	18/18,37	10/10,87	10/11,49	11/12,94	20
	3	-	-	5/0,93	3/2,80	1/0,99	10/10,20	2/2,17	7/8,05	5/5,88	10
	4	-	-	-	2/1,87	-	-	-	4/4,60	-	4
	5	-	-	-	-	-	-	-	2/0,29	-	-
2.Рецидив кариеса,эрозии,абфракции.	1	104/96,30	112/97,39	99/94,29	89/83,18	80/79,21	72/73,46	76/82,61	55/65,22	70/82,35	49
	2	4/3,70	3/2,61	6/5,71	14/13,08	17/76,83	14/14,29	9/10,98	18/20,69	9/10,59	19
	3	-	-	-	4/3,74	4/3,96	12/12,24	7/7,60	12/13,79	6/7,06	12
	4	-	-	-	-	-	-	-	2/2,30	-	4
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3.Целостностьзуба,трещиныэмали.	1	103/95,37	110/95,65	92/87,62	85/79,44	87/86,14	80/81,63	74/80,43	69/79,31	65/76,47	56

	2	5/4,63	5/4,35	13/12,3 8	10/9,38	10/9,90	10/10,2 0	12/13, 04	12/13,7 9	13/15,2 9	14
	3	--	-	1/0,45	10/9,38	4/3,96	8/7,14	6/6,52	9/10,34	7/8,24	10
	4	-	-	-	2/1,86	-	1/1,02	-	2/2,30	-	3
	5	-	-	-	-	-	-	-	1/1,15	-	1
4. Локальное состояние периодонта.	1	103/95, 37	105/91,3 0	100/95, 74	92/85,9 8	93/92,0 8	78/79,5 9	78/84, 78	60/68,4 7	67/78,8 2	54/64,2 9
	2	5/4,63	10/8,69	5/4,76	11/9,06	6/5,94	12/12,2 4	7/7,61	14/16,0 9	10/11,7 6	15/87,8 6
	3	-	-	-	4/3,73	2/1,98	5/5,10	3/3,26	7/8,05	5/3,88	8/9,52
	4	-	-	-	-	-	3/3,06	2/2,17	4/4,60	3/3,53	5/5,88
	5	-	-	-	-	-	-	-	2/2,30	-	3/3,53
5. Локальное состояние СОПР.	1	100/92, 59	110/95,6 5	98/93,3 3	100/93, 46	92/91,0 9	84/83,1 7	82/89, 13	71/81,6 1	73/85,8 8	63/74,1 2
	2	8/7,41	5/4,35	7/6,67	7/6,54	8/7,92	10/9,90	8/8,69	10/11,4 9	9/10,59	10/11,7 6
	3	-	-	-	-	1/0,99	3/2,97	2/2,17	4/4,60	1/1,18	6/7,05
	4	-	-	-	-	-	1/0,99	-	2/2,30	2/2,35	4/4,71
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2/2,35
6. Стоматологи ческое и общее состояние.	1	101/93, 52	106/92,1 7	100/94, 25	100/93, 46	95/93,0 7	87/88,7 6	83/90, 22	69/79,3 1	74/87,0 6	62/73,8 1
	2	7/6,48	9/7,83	5/4,76	7/6,54	7/6,93	10/10,2 0	8/8,70	11/11,6 4	8/9,41	12/14,2 8
	3	-	-	-	-	-	2/2,04	1/1,08	4/4,60	2/2,35	5/5,95
	4	-	-	-	-	-	-	-	3/3,45	1/1,17	3/3,57
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2/2,38

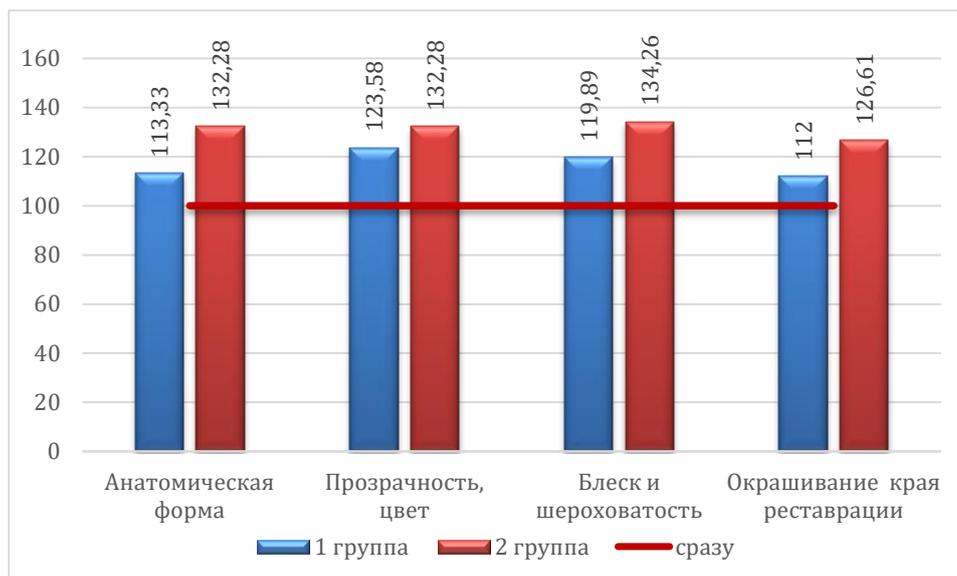
Предварительный анализ качества реставраций продемонстрировал отсутствие различий в качества в группах сравнения на начальном этапе эксплуатации реставраций, что позволило сравнить результаты использованной деминерализирующей терапии на качество реставраций и сделать обоснованные выводы (Таблицы 2.4.1, 2.4.3).

В динамике наблюдения отмечено существенное ухудшение качества реставраций в группах сравнения, прогрессивно возрастающее с увеличением срока наблюдения.

Использование новых критериев FDI для оценки и интерпритации качества эстетических реставраций позволило унифицировать оценку реставраций при помощи расчета среднего группового балла реставраций по каждому изученному критерию качества. Таким образом, при завершении исследований представилась возможность дать сравнительную оценку средне групповому рейтингу качества реставраций в группах сравнения (Рисунки 2.4.1, 2.4.3).

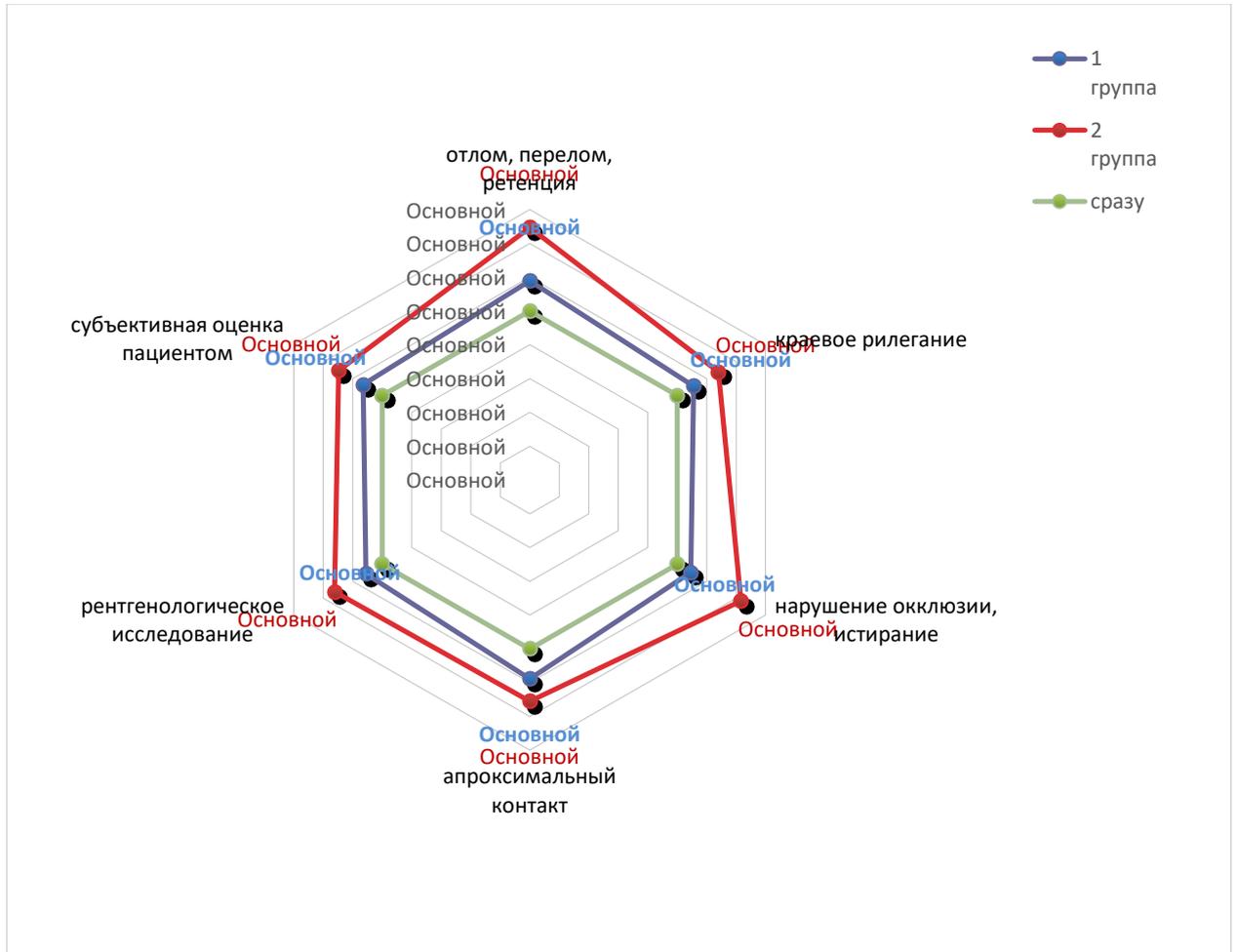
Как видно из представленных на рисунке 2.4.1. данных практически по всем оцененным критериям качества средне групповые критерии 1 основной группы достоверно превосходили 2 группу сравнения. Так, в 1-ой группе средне групповой балл по критерию «блеск и шероховатость» повысился на 15,59% и составил до $1,24 \pm 0,05$ балла против $1,45 \pm 0,06$ балла (повышение на 34,26%) ($P \leq 0,05$) в группе сравнения; соответствующее соотношение по критерию «окрашивание поверхности и/или края реставрации» было равно $1,21 \pm 0,05$ балла (прирост 26,61%) против $1,38 \pm 0,05$ балла (прирост на 26,61%) ($P \geq 0,05$); по критерию «цвет и прозрачность реставрации» соответственно $1,31 \pm 0,05$ балла (прирост 23,58%) против $1,44 \pm 0,05$ балла (прирост на 32,28%) ($P \leq 0,05$) и по критерию «анатомическая форма» соответствующие сдвиги составили $1,19 \pm 0,05$ балла (прирост 13,33%) против $1,39 \pm 0,05$ балла (прирост на 32,28%) ($P \leq 0,05$) (Рисунок 2.4.1).

Рис. 2.4.1. Эстетические критерии качества реставраций через 24 месяца эксплуатации в группах сравнения (в % по отношению к величине сразу после реставрации)



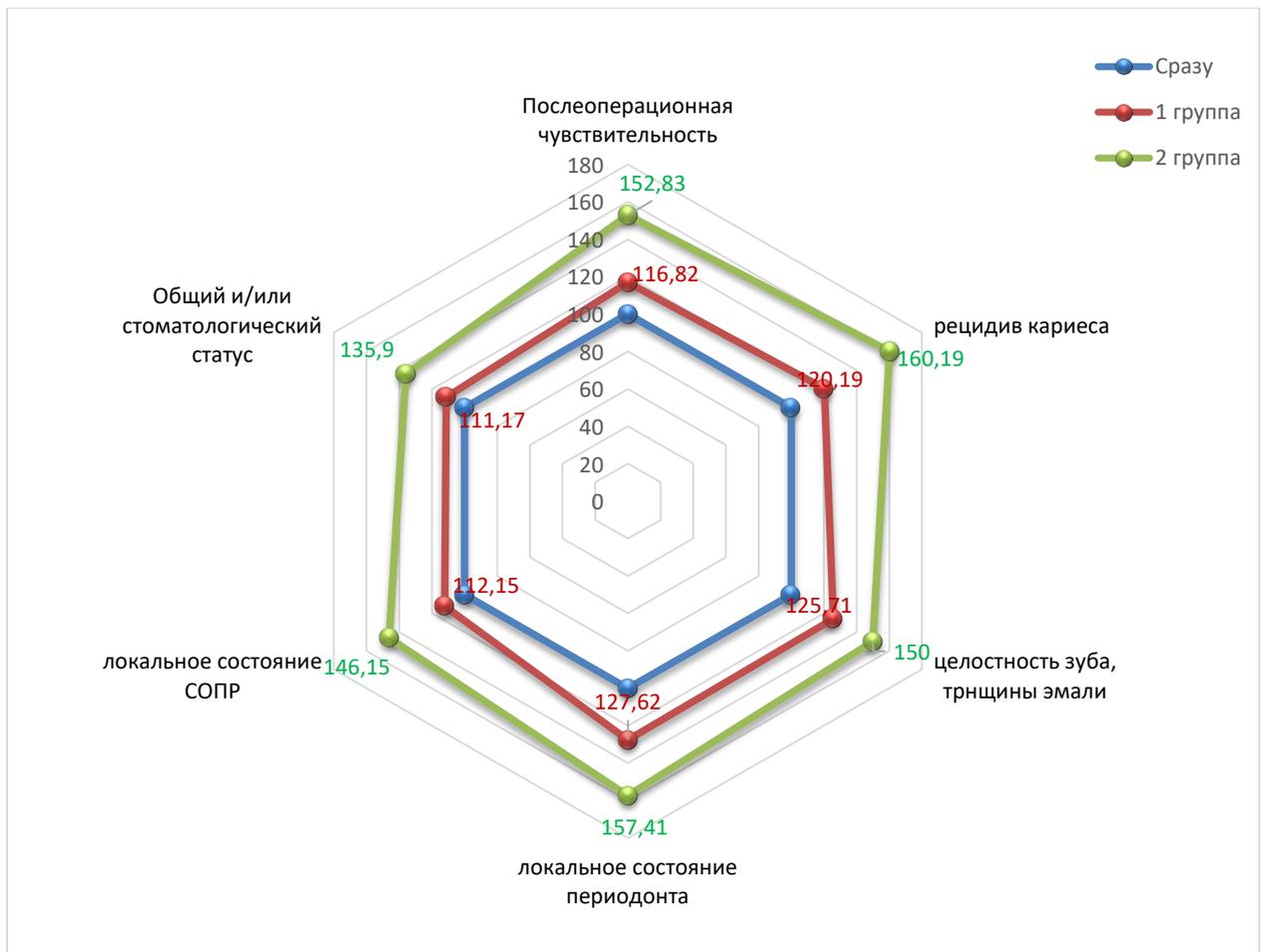
Оценка функциональных критериев качества реставраций также продемонстрировала снижение качества с более выраженным отрицательным сдвигом во 2 группе сравнения (Рисунок 2.4.2). Так, оценка качества реставраций по такому критерию как «отлом, перелом, ретенция» показала, что через 24 месяца эксплуатации в 1-ой основной группе средне групповой балл качества повысился на 17,76% и составил $1,26 \pm 0,05$ балла против $1,49 \pm 0,05$ балла (повышение на 40,35%) разница достоверна ($P \leq 0,05$); соответствующая динамика критерия «краевое прилегание» составила $1,18 \pm 0,04$ балла (повышение на 11,13%) против $1,37 \pm 0,05$ балла (повышение на 28,04%) ($P \leq 0,05$); критерия «нарушение окклюзии, истирание» - $1,18 \pm 0,04$ балла (повышение на 9,20%) против $1,49 \pm 0,05$ балла (повышение на 43,27%) ($P \leq 0,05$); критерия «апроксимальный контакт» - до $1,26 \pm 0,04$ балла (повышение на 17,76%) против $1,35 \pm 0,05$ балла (повышение на 31,07%) ($P \geq 0,05$); по критерию «рентгенологическое исследование» - на $1,18 \pm 0,03$ балла (повышение на 11,13%) против $1,44 \pm 0,05$ балла (повышение на 32,27%) ($P \leq 0,05$) и по критерию «субъективная оценка пациентом» ясно что оценка качества реставраций пациентами 1 основной группы достоверно ($P \leq 0,05$) превосходила группу сравнения – $1,19 \pm 0,03$ балла (повышение на 13,08%) против $1,39 \pm 0,05$ балла (повышение на 29,63%) ($P \leq 0,05$) (Рисунок 2.4.2).

Рис. 2.4.2. Функциональные критерии качества реставраций через 24 месяца эксплуатации в группах сравнения (в % по отношению к величине сразу после реставрации)($P < 0,05$ по отношению к 1 группе).



Наиболее значительные сдвиги качества реставраций в динамике эксплуатации получены по группе критериев Биологического качества (Рисунок 3.4.3).

Рис. 2.4.3. Биологические критерии качества реставраций через 24 месяца эксплуатации .



Отмечалось обнаружение зон деминерализации, эрозий и/или истирания; эрозии, а также у части реставраций абфракции дентина с возможностью их реставрации и глубокий вторичный кариес, исключающий коррекцию реставрации, в этот период исследований снижение качества реставраций по критерию «рецидив кариеса» составивший соответственно 20,19% против 60,19% ($1,25 \pm 0,05$ балла против $1,65 \pm 0,05$ балла; $P \leq 0,05$); у части реставраций обнаруживались трещины эмали более 250 мкм без и/или с побочными эффектами, в целом по критерию «целостность зуба, трещины» средний уровень снижения качества составил 25,71% против 50,00%; (бальная оценка качества – $1,34 \pm 0,05$ балла против $1,70 \pm 0,06$ балла; $P \leq 0,05$); при оценке качества большинства реставраций не обнаружено признаков воспаления пародонта, у части реставраций обнаружено реактивное гингивальное воспаление, а также образование зубодесневого кармана, при этом средне групповые критерии качества увеличились в 1-ой основной группе на 27,62%; а в контрольной группе сравнения – на 57,41% ($1,34 \pm 0,05$ балла против $1,70 \pm 0,05$ балла; $P \leq 0,05$); при оценке критерия «локальное состояние СОПР» отмечалась различная реакция

СОПР от здоровойслизистой оболочки, сопоставимой с зубом без реставрации, незначительное воспаление, устранимое после механической шлифовки реставрации, а также реакция слизистой в виде незначительной аллергической и/или токсической реакции, у части реставраций присутствовала выраженная токсическая и/или аллергическая реакция СОПР на реставрацию. Среднее снижение качества составило 12,15% против 46,15 % (соответствующие средне групповые показатели $1,20 \pm 0,05$ балла против $1,52 \pm 0,05$ балла; $P \leq 0,05$); как правило в конце периода наблюдения у пациентов отсутствовали нарушения стоматологического и/или общего здоровья, в отдельных случаях отмечены незначительные и непродолжительные местные симптомы; регистрировался контактный стоматит, требующий вмешательства и отрицательно влияющий на общее состояние пациента. Наиболее резко эти проявления выражены во 2 группе сравнения, где средний балл был снижен на 35,19% против 11,32% в 1-ой основной группе (соответствующие средне групповые показатели $1,18 \pm 0,05$ балла против $1,46 \pm 0,05$ балла; $P \leq 0,05$) (Рисунок 2.4.3).

Неоднозначная динамика критериев FDI послужила материальной базой сравнительной оценки качества реставраций при различных терапевтических подходах (Таблицы 2.4.4 –2.4.6).

Таблица 2.4.4

Сравнительная оценка эффективности поэстетическим показателям качества реставраций.

Показатели	Эффективность в %		
	1 группа	2 группа	Средне-суммарная
1. Блеск и шероховатость	15,89	34,26	$\geq 36,63$
2. Окрашивание поверхности или края реставраций	12,04	26,61	$\geq 37,70$
1. Цвет и прозрачность	23,58	38,46	$\geq 23,98$
2. Анатомическая форма	13,33	32,28	$\geq 41,55$
Место	1	2	
Σ сумма			139,86
М ср.			$\geq 34,97$

Как видно из таблицы 2.4.4. использование нового метода терапии существенно повышает эффективность эстетического качества реставраций. Так, по критерию «Блеск и шероховатость» качество реставраций в 1-ой основной группе превосходило 2–группу сравнения более чем на 36,63%; по критерию «Окрашивание поверхности и/или края реставрации»-на 37,70%; по критерию «Цвет и прозрачность» - на 23,98% и по критерию «Анатомическая форма»-на 41,55%; в целом по эстетическим показателям качества реставраций отмечено увеличение более чем на 34,97%.

При сравнительной оценке эффективности влияния различных терапевтических подходов на функциональные показатели качества реставраций разработанный методический подход приводит к увеличению эффективности качества реставраций по критерию «Отлом, прелом, ретенция» более чем на 33,20%; по критерию «Краевое прилегание»-на 43,16 %; по критерию «Нарушение окклюзии, истирание» - на 64,74%; по критерию «Аппроксимальный контакт» - на 27,26%; по критерию «Рентгенологическое исследование»- на 48,60% и по критерию «Субъективная оценка пациента» - на 38,66%. В целом по функциональным показателям установлено увеличение качества реставраций более чем на 34,97% (Таблица 2.4.5.).

Таблица 2.4.5

Сравнительная оценка эффективности терапии на функциональные показатели качества реставрации.

Показатели	Эффективность, в %		
	1 группа	2 группа	Среднеарифметическое
1. Отлом, перелом, ретенция	17,76	40,38	.>33,20
2. Краевое прилегание	11,13	28,04	>43,16
3. Нарушение окклюзии, истирание	9,26	43,27	>64,74
4. Аппроксимальный контакт	17,76	31,07	>27,26
5. Рентгенологическое исследование	11,13	32,27	>48,60
6. Субъективная оценка пациента	13,08	29,63	>38,66
Место	1	2	

Σ сумма	255,62
М среднее	42,60

Сравнительный анализ эффективности влияния различных терапевтических подходов на биологические показатели качества реставраций установлено увеличение качества реставраций в 1-ой основной группе, превышающее 2 группу сравнения по критерию «Послеоперационная чувствительность»-более чем на 51,70%; по критерию «Рецидив кариеса»-более чем на 49,76%; по критерию «Целостность зуба, трещины эмали»-более чем на 32,30%; по критерию «Локальное состояние периодонта» - на 35,03%; по критерию «Локальное состояние СОПР» - более чем на 58,32%; по критерию «Общее и стоматологическое состояние» - более чем на 51,32%. В целом разработанный метод способствует увеличению биологических показателей качества реставраций более чем на 46,41% (Таблица 6) .

В динамике исследований осуществлена сравнительная оценка удельного веса пациентов с «удовлетворительным» и «неудовлетворительным» результатом реставраций в разные периоды исследования (Таблица 2.4.6.).

Таблица 2.4.6.

Сравнительная оценка эффективности терапии на показатели биологического качества реставраций.

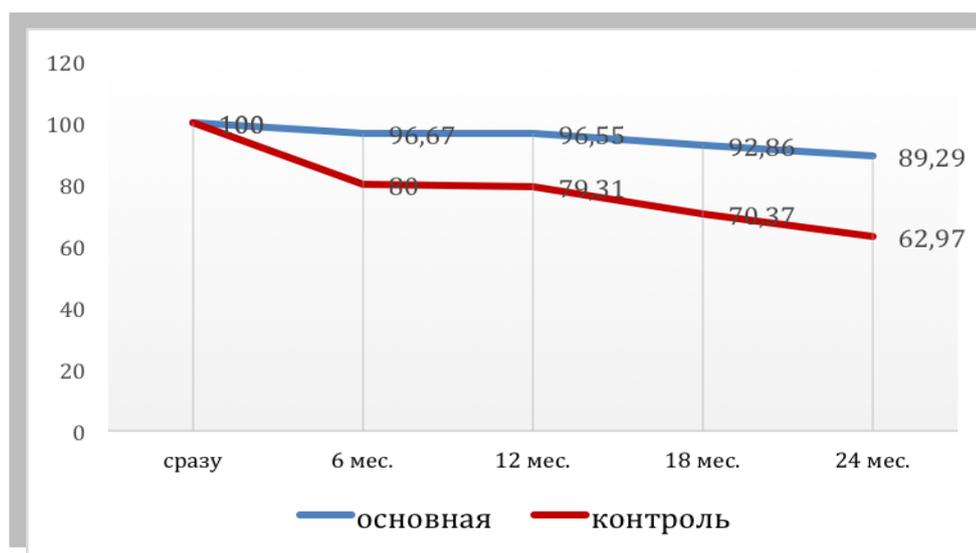
Показатели	Эффективность в %		
	1 группа по отношению к сразу после	2 группа К сразу после	К 1 группе
1. Послеоперационная чувствительность	16,82	52,83	>51,70
2. Рецидив кариеса	20,19	60,19	>49,76
3. Целостность зуба, трещины эмали	25,71	50,00	>32,30
4. Локальное состояние периодонта	27,62	57,41	>35,03
5. Локальное состояние СОПР	12,15	46,15	>58,32

6. Общее и стоматологическое состояние	11,32	35,19	>51,32
Место	1	2	
Σ сумма	278,43		
М среднее	>46,41		

Как видно из таблицы 2.4.6. сразу после наложения реставрации удовлетворительный результат обнаружен у 100,0% пациентов групп сравнения. Уже через 6 месяцев после реставрации у 6 (20,0%) пациентов группы сравнения результаты пломбирования были признаны неудовлетворительными (у 2 пациентов реставрации нуждались в коррекции и 4 – х пациентов нуждались в замене) при этом в основной группе лишь 1 одного пациента (33,33%) реставрации нуждалась в коррекции дефектов, разница статистически достоверна ($\chi^2 = 4,043; P \leq 0,05$); соответствующие соотношения на 12 месяц после лечения составили 6 (20,69%) против 1 (3,45%) $\chi^2 = 4,062; P \leq 0,05$); через 18 месяцев соответственно 8 (29,63 %) против 2 (14%) ($\chi^2 = 4,672; P \leq 0,05$) и через 24 месяца – 10 (37,04%) против 3 (10,71%) ($\chi^2 = 5,277; P \leq 0,05$) (Таблица 2.4.6).

Для сравнительной оценки удельного веса пациентов с удовлетворительным результатами реставраций на основании полученных результатов построены кривые Каплана-Мейера через 24 месяца эксплуатации для основной группы и группы сравнения оценки (Рис.2.5.4.), позволяющие оценить удельный вес пациентов с удовлетворительным результатами реставраций в разные сроки исследования.

Кривые Каплана-Мейера в группах сравнения для пациентов с удовлетворительными результатами реставраций в разные сроки исследования.



На рисунке 2.4.4. представлен удельный вес пациентов в группах сравнения, не нуждающихся в замене или радикальной реставрации реставраций в каждый изученный временной период. Таким образом, через 6 месяцев после реставрации у 29 (96,67%) пациентов основной группы результаты пломбирования были признаны удовлетворительными против 24 (80,00%) в группе сравнения: аналогичное соотношение через 12 месяцев составило 28 (96,55%) против 23 (79,31%); через 18 месяцев соответственно 26 (92,86%) против 19 (70,37%) и через 24 месяца – 25 (89,29%) против 17 (62,96%) (Рисунок 2.4.4. и Таблица 2.4.7.).

Клиническое исследование в ходе которого осуществлен динамический контроль за качеством реставраций, позволило оценить качество реставраций по 16 критериям FDI и дать сравнительную оценку эффективности реминерализующей терапии на сохранность качества реставраций.

Таблица 2.4.7.

Удельный вес пациентов с «удовлетворительным» и «не удовлетворительным» результатом реставраций в разные периоды исследований.

Срок наблюдения	Оценка реставрации	1 группа Основная	2 группа сравнения	χ^2	P<
Сразу после реставрации	Удовлетворительно	31/100,0	32/100,0	0,0	0,0
	Неудовлетворительно	0	0		
Через 6 месяцев	Удовлетворительно	29/96,67	24/80,0	4,043	P<0,05
	Неудовлетворительно	1/3,33	6/20,0		
Через 12 месяцев	Удовлетворительно	28/96,55	23/79,31	4,062	P<0,05
	Неудовлетворительно	1/3,45	6/20,69		
Через 18 месяцев	Удовлетворительно	26/92,86	19/70,37	4,672	P<0,05
	Неудовлетворительно	2/7,14	8/29,63		
Через 24 месяца	Удовлетворительно	25/89,29	17/62,96	5,277	P<0,02
	Неудовлетворительно	3/10,71	10/37,04		
Примечание: обнаружено/удельный вес					

Таким образом, применение критериев FDI позволяет достоверно повысить эстетические, функциональные и биологические характеристики композитных реставраций, повысив эффективность качества терапии твердых тканей кариеса зубов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью более чем на 17,30% (Таблица 2.4.8.).

Таблица 2.4.8.

Эффективность разработанного метода терапии по снижению удельного веса пациентов с неудовлетворительными результатами реставрации через 24 месяца после реставрации.

Эффективность в основной группе, %	Эффективность в группе сравнения, %	Средняя суммарная эффективность, %
89,29	62,96	$\geq 17,30\%$

К концу периода наблюдения детальная оценка качества реставраций по критериям FDI показала, что в обеих группах сравнения происходило снижение среднего балла качества реставраций. Так, в 1-ой основной группе эстетические показатели качества пломбирования понизились на 15,89% против 31,48% в контрольной группе (средне групповой показатель эффективности использования разработанного метода по увеличению эстетического качества реставраций составил более 32,91%); соответствующие соотношения биологических показателей качества составили 17,92% против 43,81% (более чем на 40,94%) и по функциональным показателям качества соответственно 14,15% против 34,29% (более чем на 41,58%). Таким образом использование метода реминерализующей терапии повышало качество реставраций в среднем более чем на 38,48% (Таблица 2.4.9.).

Таблица 2.4.9.

Эффективность разработанного метода терапии в сохранении качества пломб.

Показатель качества реставраций	Эффективность в основной группе	Эффективность в группе сравнения % контроль	Средняя суммарная эффективность, в %
1. Эстетические	15,89	31,48	≥32,91
2. биологические	17,92	43,81	≥40,94
3. функциональные	14,15	34,29	≥41,58
Сумма			115,43
Место	1	2	
М ср.			≥38,48

Внедрение междисциплинарной интеграции стоматологов и гастроэнтерологов при терапии твердых тканей зубов у пациентов с ГЭРБ, ориентация пациента с ГЭРБ к соблюдению специальной гигиены полости рта, а также использование разработанного метода повышения минерализующего потенциала смешанной слюны приводит к достоверному уменьшению удельного веса пациентов с неудовлетворительными результатами пломбирования и повышению качества реставраций.

§2.5. Сравнительная оценка физико-химических показателей смешанной слюны в динамике терапии.

Слюна — биологическая жидкость выделяемая слюнными железами. Состав и свойства слюны важны в сохранении здоровья полости рта, при этом качественный и количественный состав слюны важен как при защите полости рта при осуществлении пищеварительной функции, а физико-химический и минеральный баланс компонентов слюны имеет решающее значение в сохранении минеральной плотности тканей зубов и профилактике заболеваний твердых тканей зубов. Слюна предотвращает деминерализацию эмали, вызванную кислотами и/или щелочами, способствует реминерализации и осуществляет защитную антимикробную функцию.

Слюну оценивают по скорости саливации, буферной емкости, pH и ее консистенции [18], при этом нарушения этих признаков приводит к деминерализации и увеличению риска патологии твердых тканей [21]. Слюна способна нейтрализовывать кислоты, что важно в поддержании нормального уровня pH полости рта и помогает защитить зубы от воздействия кислот [27]. Снижение скорости саливации чревато развитием кариеса, деминерализацией эмали и развитием патологии твердых тканей зубов [34; 35].

Таблица 2.5.1

Скорость саливации в динамике терапии твердых тканей зубов.

Дата	Группа	Саливация мл/мин		
		Базальная	Стимулированная жеванием	Стимуляция кислотой
До лечения	Основная	0,24	2,11	1,01
	Контрольная	0,25	2,06	0,96
Достоверность Р		>0,05	>0,05	>0,05
Через 6 месяцев	Основная	0,33	3,01	1,20
	Контрольная	0,26	2,10	1,04
Достоверность Р		<0,05	<0,05	>0,05
Через 12 месяцев	Основная	0,36	3,25	1,31

	Контрольная	0,28	2,20	1,05
Достоверность Р		<0,05	<0,05	<0,05
Через 18 месяцев	Основная	0,40	3,44	1,52
	Контрольная	0,29	2,30	1,10
Достоверность Р		<0,05	<0,05	<0,05
Через 24 месяца	Основная	0,43	3,58	1,70
	Контрольная	0,31	2,45	1,25
Достоверность Р		<0,05	<0,05	<0,05

Как видно из приведенных в таблице 2.6.1. данных в динамике терапии отмечалось восстановление скорости саливации в обеих группах сравнения. Однако, более выраженные сдвиги установлены в основной группе. Так, к концу срока исследования базальная саливация в основной группе возросла на 79,17% ($P \leq 0,01$) в этот период исследования базальная саливация в контрольной группе увеличилась на 24,00% ($P \leq 0,05$); соответствующие нарастания стимулированной жеванием саливации составили 69,67% ($P \leq 0,01$) и 18,93% ($P \leq 0,05$); а стимулированной кислотой соответственно 58,42% ($P \leq 0,01$) и 30,21% ($P \leq 0,05$).

Таблица 2.5.2.

Эффективность разработанного метода терапии в восстановлении саливации.

Саливация	эффективность (в %) по отношению к (до терапии в)		средняя суммарная эффективность
	Основной группе	Контрольной группе	
Базальная	79,17	24,0	>53,47
Стимуляция жеванием	69,67	18,93	>57,27
Стимулирование кислотой	58,42	30,21	>31,83
Место	1	2	
Сумма			142,57

М ср.	47,52
-------	-------

Таким образом, как видно из представленных в таблице 2.6.2. саливация восстановлена более чем на 47,52%.

В ходе клинических исследований установлено положительное влияние использованных методов терапии. (Таблица 2.5.3.).

Таблица 2.5.3.

Физико-химические показатели смешанной слюны в динамике терапии твердых тканей зубов.

Дата	Группа	Показатели				
		pH	Буферн. емкость По кислоте	Буферн. емкость по щелочи	Вязкость	Поверхн. натяжение Нм/м
До лечения	Основная	6,3±0,02	6,32±0,29	30,25±1,32	1,77±0,08	96,32±4,71
	Контроль	6,27±0,30	6,27±0,31	31,06±1,52	1,76±0,07	97,01±4,80
Через 6 мес.	Основная	6,82±0,31	8,62±0,45	37,25±1,62	1,55±0,07	80,61±3,42
	Контроль	6,52±0,30	7,03*±0,33	33,41±1,45	1,60±0,06	90,25*±4,44
Через 12 месяцев	Основная	6,92±0,31	8,85±0,42	40,35±1,91	1,45±0,06	77,25±3,51
	Контроль	6,48±0,30	7,32*±0,36	34,01*±1,35	1,58*±0,07	88,24*±4,02
Через 18 мес.	Основная	6,90±0,34	8,95±0,41	99,65±1,81	1,40±0,06	74,31±3,62
	Контроль	6,59±0,29	7,37*±0,34	34,25±1,62	1,55*±0,07	86,02*±4,08
Через 24 мес.	Основная	7,02±0,34	9,11±0,41	40,27±1,38	1,30±0,05	71,11±3,25
	Контроль	6,68±0,32	7,42*±0,36	35,11*±1,42	1,50*±0,07	85,32*±4,11

• - P < 0,05 по отношению к основной группе

Положительные сдвиги регистрировались по увеличению величины pH смешанной слюны, повышению ее буферной емкости по нейтрализации кислот и

щелочей, снижению вязкости и поверхностного натяжения. При этом более выраженные сдвиги установлены в основной группе, при использовании реминерализирующего потенциала цинка. Так, в конце периода наблюдения величина рН слюны в основной группе увеличилась относительно значения до терапии на 11,25% ($P \leq 0,05$), в контрольной группе – на 6,54% ($P \geq 0,05$); при этом в основной группе вязкость слюны понизилась на 26,55% ($P \geq 0,05$), а в группе контроля лишь на 14,77% ($P \leq 0,05$); соответствующая динамика поверхностного натяжения составила 26,17 % ($P \leq 0,05$) и 12,05% ($P \geq 0,05$) (Таблица 2.5.3., 2.5.4.).

Таблица 2.5.4.

Эффективность (в %) разработанного метода терапии в восстановлении физико-химических показателей смешанной слюны.

Физико-химические показатели качества слюны	Эффективность в основной группе, %	Эффективность в группе контроля, %	Средняя суммарная эффективность, %
рН у.е.	11,25	6,54	>26,48
Буферная емкость по кислоте	44,15	18,34	>41,30
Буферная емкость по щелочи	33,12	13,04	>43,50
Вязкость	26,55	14,77	>28,51
Поверхностное натяжение	26,17	12,05	>36,97
Место	1	2	
Сумма			176,76
Средняя			>35,35

Эрозии широко распространенная полиэтиологическая патология, распространенность которой непрерывной растет. Так как эмаль зубов пребывает в постоянном контакте со слюной ее состав и свойства важны в возникновении, развитии, тяжести и прогрессировании этого заболевания. Тяжесть эрозий отрицательно коррелирует с показателями минерального обмена слюны [18]. Эмаль

способна к восстановлению путем замещения ионов без разрушения кристаллической структуры и резкого изменения свойств.

Эрозия зубов является многофакторным заболеванием. Характеристики и свойства слюны играют важную роль в развитии эрозии зубов. Оптимальное соотношение компонентом слюны является одним из важнейших факторов защиты от эрозионного износа. Саливация нейтрализует кислоты при глотании, а буферы слюны нейтрализуют пищевые кислоты. Слюноотделение способно растворять кислоты. Перенасыщенность слюны минерализующими компонентами обеспечивает реминерализацию после эрозивного воздействия. Очевидно, что анализ параметров слюны важен для их профилактики и лечения.

Слюна является важнейшей средой полости рта, влияющим на прогрессирование эрозии зубов. Использование препаратов цинка на локальном и системном уровнях приводит к купированию нарушений состава и свойств смешанной слюны, вызванных патологическим воздействием кислотного рефлюкса, приводит к увеличению полезных эффектов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — заболевание желудочно-кишечного тракта, распространенность которой имеет неуклонную тенденцию к увеличению, отрицательно влияя на качество жизни и работоспособность [71].

ГЭРБ ассоциирована с разнообразной стоматологической патологией, при этом на первый план выдвигаются эрозии зубов, являющиеся «визитной карточкой» ГЭРБ [111].

Сравнительная оценка стоматологического статуса пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и без нее осуществлена у 101 пациента с ГЭРБ, группу контроля составили 96 человек сопоставимого пола и возраста без ГЭРБ. В исследование отбирались пациенты, которые никогда не получали препаратов для лечения ГЭРБ. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: пациенты моложе 20 лет и старше 60 лет; беременность и системная патология, влияющая на двигательную активность пищевода и слюноотделение; принимающие лекарственные препараты, способные оказать влияние на здоровье полости рта, такие как натрий дифенилгидентонат или дигидрант, циклоспорин.

В исследовании не участвовали также пациенты, принимающие муколитические средства, пилокарпин, препараты системного действия, гормоны и цитостатики

У всех обследованных, для подтверждения диагноза ГЭРБ, была осуществлена эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта, манометрия и рН-метрия пищевода, также осуществлен опрос с целью выявления фактором риска рефлюксной болезни (изжога, регургитация, пироз, тошнота, рвота и т.д.

Достоверные различия установлены по частоте встречаемости ксеростомии 44 (43,56%) против 22 (22,92%) ($\chi^2 = 5,297$; $P \leq 0,022$); а также по частоте регистрации кислого вкуса во рту 44(43,56%) против 24 (25,00%) ($\chi^2 = 9,419$; $P \leq 0,003$); анализ прочих предъявляемых жалоб, несмотря на более высокую частоту у больных с ГЭРБ, не выявил статистически значимых различий. Так, металлический привкус во рту ощущали 36 (35,64%) пациентов с ГЭРБ против 24(25,00%) в группе контроля ($\chi^2 = 2,632$; $P \geq 0,103$); соответствующая частота жалоб на галитоз составила 75(74,26%) против 60(62,50%) ($\chi^2 = 3,155$; $P \geq 0,076$); снижение вкусовой чувствительности 36 (35,64%) против 24 (25,00%) ($\chi^2 = 2,632$; $P \geq 0,105$) и гиперестезии и боли в деснах 62 (61,39%) против 50(52,08%) ($\chi^2 = 1,736$; $P \geq 0,188$).

Проведенные исследования выявили высокую частоту заболеваний красной каймы и слизистой оболочки губ у пациентов с ГЭРБ. Достоверно ($P \leq 0,05$) более частыми симптомами у больных ГЭРБ явились: сухость слизистой оболочки губ, заеды в углах рта -33(33,67%) против 11(11,45%) ($\chi^2 = 15,0055$; $P \leq 0,001$); линейные трещины на красной кайме губ, корочки и чешуйки на красной кайме, хейлит соответственно-24(23,76%) против 8 (8,33%) ($\chi^2 = 98,612$; $P \leq 0,004$); мацерация в углах рта обнаружена у29(28,71 %) пациентов с ГЭРБ против 16(16,67%) пациентов группы контроля ($\chi^2 = 4,052$; $P \leq 0,045$).

Особенностями поражения слизистой оболочки полости рта были также частое обнаружение таких заболеваний слизистой оболочки как эритема слизистой мягкого неба и СОПР, афтозный стоматит, лейкоплакия, красный плоский лишай, атрофический глоссит «лакированный язык», кандидоз СОПР, лейкоплакия, КПЛ и подслизистый фиброз. Необходимо отметить, что при общей тенденции к более высокой распространенности патологии СОПР и полости рта у пациентов с ГЭРБ, достоверные различия установлены не для всех выявленных патологий. Так, афтозный стоматит обнаружен у 21(20,79%) пациентов с ГЭРБ против 12(12,50%) обследованных группы контроля; соответствующее соотношение эритемы мягкого неба и СОПР составило 35(34,65%) против 13 (13,54%) ($\chi^2 = 11,904; P \leq 0,001$); частота атрофического глоссита «лакированный язык» у пациентов с ГЭРБ не имела достоверных различий с группой контроля- 13(12,87%) против 6(6,25%) ($\chi^2 = 2,476; P \geq 0,116$), такая же тенденция установлена и при оценке распространенности кандидоза СОПР – 31 (30,69%) против 20 (20,83%) ($\chi^2 = 2,494; P \geq 0,115$), наиболее значимые различий установлены при анализе распространенности ксеростомии полости рта признаки которой обнаружены у почти половины осмотренных с ГЭРБ - 48 (47,52%) против 15(15,63 %) группы контроля ($\chi^2 = 23,025; P \leq 0,001$); а также по частоте обнаружения такой относительно редкой нозологии как подслизистый фиброз -31(30,69%) против 6(6,25%) ($\chi^2 = 19,277; P \leq 0,001$). При этом анализ распространенности КПЛ и лейкоплакии не выявил достоверного увеличения распространенности, сравнительная частота обнаружения этих заболеваний была равна соответственно 21 (20,79%) против 14 (14,58%) ($\chi^2 = 1,299; P \geq 0,225$) и 12 (11,88%) против 6 (6,25%) ($\chi^2 = 1,880; P \geq 0,171$) (Таблица 3).

Несмотря на общепринятое мнение о низкой распространенности кариеса при ГЭРБ наши исследования показали достоверное увеличение распространенности множественного кариеса зубов– 30(39,70%) против 14(14,58%) ($\chi^2 = 6,484; P \leq 0,011$); одновременно отмечен достоверный рост распространенности тяжелой патологии пародонта 3 степени – 25(24,75%) против 12(12,50%) ($\chi^2 = 4,844; P \leq 0,028$).

Наиболее высокая распространенность установлена по такому патогномичному признаку ГЭРБ как эрозии зубов, распространенность которых у

пациентов с ГЭРБ была равна 57(56,44%) против 20(20,83%) в группе контроля ($\chi^2 = 26,203; P \leq 0,001$) (Таблица 2.2).

Наши исследования подтвердили связь между патологией твердых тканей зубов (эрозии, кариес), заболеваниями СОПР и патологией пародонта. Очевидно, что терапия коморбидной патологии в каждом отдельном случае имеет специфические особенности и основана на междисциплинарном взаимодействии. Такой подход требует от стоматолога специальных знаний о особенностях клинического течения как стоматологической, так и соматической патологии.

В этой связи с диагностической точки зрения важно установление наличия ассоциации системной патологии и патологии полости рта. Для диагностики возможного наличия ГЭРБ и ее связи с обнаруженной патологией полости рта мы использовали формулу полной вероятности Байеса. С этой целью, для расчета вероятности наличия ГЭРБ, использовали установленные симптомы патологии полости рта и соматической патологии.

Математическая обработка указанных признаков с применением формулы полной вероятности Байеса позволила вычислить статистическую вероятность ГЭРБ при наличии жалоб и характерных признаков патологии полости рта, внеротовых жалоб и симптомов ГЭРБ, что дало возможность диагностики наличия ГЭРБ врачом-стоматологом первичного звена, что существенно облегчило назначение специальной терапии и междисциплинарную интеграцию.

Смешанная слюна – важнейшая жидкость, обеспечивающая сохранение гомеостаза и здоровья полости рта. Физико-химические показатели смешанной слюны являются важными критериями состояния стоматологического здоровья [95].

Основными показателями смешанной слюны, обеспечивающими защитные свойства являются скорость саливации, буферная способность к нейтрализации кислот и щелочей, вязкость и поверхностное натяжение [26; 64; 39; 87; 110; 76; 25].

Буферные системы смешанной слюны обеспечивают поддержание кислотно-щелочного равновесия [64] и оптимальный уровень pH при поступлении кислот или щелочей [77; 85]. Буферные системы смешанной слюны купируют деминерализацию

и поддерживают реминерализацию, обеспечивая защиту от эрозии зубов [32], а также сохранение качества реставраций.

При этом снижение уровня рН смешанной слюны способно оказывать существенное отрицательное влияние на химический состав композитных материалов, используемых при пломбировании зубов.

Активность буферных систем оптимальна при высокой скорости саливации и снижается при низкой [64]. Очевидно, что изучение физико-химических показателей слюны важно для оценки риска развития стоматологической патологии, эффективности терапии и уровня стоматологического здоровья [59; 89].

У пациентов с ГЭРБ снижение саливации, низкий рН и снижение буферной способности смешанной слюны отрицательно влияет на характеристики и свойства стоматологических материалов, что приводит к сокращению срока службы реставраций [15].

При оценке саливации установлено снижение такого важнейшего показателя слюны как ее скорость. Так, базальная саливация у пациентов была снижена относительно значений группы контроля на 43,18% ($P \leq 0,01$); стимулированная жеванием – на 42,82 % ($P \leq 0,01$); а стимулированная кислотой - на 43,35% ($P \leq 0,01$). Установлено также отрицательное влияние ГЭРБ и на физико-химические показатели смешанной слюны – на 22,12% ($P \geq 0,05$).

Необходимо отметить, что снижение саливации нарушения физико-химических показателей смешанной слюны напрямую коррелировало с уровнем эрозивного поражения эмали зубов. Эти результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с ГЭРБ происходит снижение саливации, способное оказать отрицательное воздействие на структуру зубной эмали (вызывая эрозию зубов), а также на сохранность, устойчивость и эстетические характеристики композитов, используемых для реставраций.

С этой целью осуществлена реминерализующая терапия пациентов с ГЭРБ. На первом этапе всем пациентам даны типичные для пациентов с ГЭРБ рекомендации по гигиене полости рта и специальным лечебно-профилактическим мероприятиям. Эстетическое восстановительное лечение, восполняющее эстетическую форму и

функционирование зуба зубов с эрозиями эмали с поверхностной деминерализацией при отсутствии полостей и поверхностного дефекта материалом «Camouflage» с финишной обработкой.

При наличии глубоких полостей в пределах дентина с плотным гладким дном – накладывалась изолирующая прокладка с последующим кондиционированием 37% фосфорной кислотой, нанесением бондинга и эстетической реставрацией пломбировочным материалом камуфляж «Camouflage» с финишной обработкой.

При глубоких эрозиях с вовлечением пульпы осуществляли эндодонтическое лечение с последующим кондиционированием 37% фосфорной кислотой, нанесение бондинга и эстетическая реставрация пломбировочным материалом камуфляж «Camouflage» с финишной обработкой.

На втором этапе все пациенты был разделены на две группы:

1 основную, состоящую из пациентов, согласившихся дополнить терапию реминерализирующими препаратами, включающими использование рассасывающих пластинок Анзибел® Иммуно+ Zn (Производитель Nobel ,Турция) до 8 пастилок в день после еды и чистки зубов курсовыми приемами по 7 дней и прием таблеток цинка (Zinc) (Производитель ООО “INVITRIS”) 50мг 1 таблетка в день во время еды
2 группу контрольную, пациенты которой ограничились лишь эстетическим восстановительным лечением твердых тканей.

Сразу после пломбирования и в динамике эксплуатации пломб производилась их оценка по критериям FDI. Предварительный анализ качества реставраций продемонстрировал отсутствие различий в качества в группах сравнения на начальном этапе эксплуатации реставраций, что позволило сравнить результаты использованной деминерализирующей терапии на качество реставраций и сделать обоснованные выводы. В динамике наблюдения отмечено существенное ухудшение качества реставраций в группах сравнения, прогрессивно возрастающее с увеличением срока наблюдения.

Использование новых критериев FDI для оценки и интерпритации качества эстетических реставраций позволило унифицировать оценку реставраций при помощи расчета среднего группового балла реставраций по каждому изученному

критерию качества. Таким образом, при завершении исследований представилась возможность дать сравнительную оценку средне групповому рейтингу качества реставраций в группах сравнения.

Неоднозначная динамика критериев FDI послужила материальной базой сравнительной оценки качества реставраций при различных терапевтических подходах, показано что использование нового метода терапии существенно повышает эффективность эстетического качества реставраций.

Клиническое исследование в ходе которого осуществлен динамический контроль за качеством реставраций, позволило оценить качество реставраций по 16 критериям FDI и дать сравнительную оценку эффективности реминерализующей терапии на сохранность качества реставраций.

К концу периода наблюдения детальная оценка качества реставраций по критериям FDI показала, что в обеих группах сравнения происходило снижение среднего балла качества реставраций. Так, в 1-ой основной группе эстетические показатели качества пломбирования понизились на 15,89% против 31,48% в контрольной группе (средне групповой показатель эффективности использования разработанного метода по увеличению эстетического качества реставраций составил более 32,91%); соответствующие соотношения биологических показателей качества составили 17,92% против 43,81% (более чем на 40,91%) и по функциональным показателям качества соответственно 14,15% против 34,29% (более чем на 40,91%). Таким образом использование метода реминерализующей терапии повышало качество реставраций в среднем более чем на 38,48% .

Внедрение междисциплинарной интеграции стоматологов и гастроэнтерологов при терапии твердых тканей зубов у пациентов с ГЭРБ, ориентация пациента с ГЭРБ к соблюдению специальной гигиены полости рта, а также использование разработанного метода повышения минерализующего потенциала смешанной слюны приводит к уменьшению на 17,93% удельного веса пациентов с неудовлетворительными результатами пломбирования и повышению качества реставраций более чем на 38,48%.

В ходе клинических исследований установлено положительное влияние использованных методов терапии на физико-химические показатели смешанной слюны в обеих группах сравнения.

ВЫВОДЫ:

1. Стоматологический статус пациентов с ГЭРБ характеризуется достоверным увеличением распространенности множественного кариеса зубов 39,70% против 14,58% в группе контроля ($\chi^2 = 6,484; P \leq 0,011$); эрозий зубов - 74,44% против 20,83% ($\chi^2 = 26,203; P \leq 0,001$) и достоверным ростом тяжелой патологии пародонта 3 степени - 24,75% против 12,50% ($\chi^2 = 4,844; P \leq 0,028$).

2. Разработана анкета, валидность показателей которой при экспертном интервьюировании доказана коэффициентом конкордации Спирмена $W=0.65$, а значимости коэффициента чувствительность анкеты - опросника составляет 79,82%; специфичность - 83,75% и общая точность 80,85%.

3. На основании опроса установлено, что 14,55% не имели представления о необходимости дополнительного обследования.

4. На основании оценки характерных анамнестических данных, жалоб, специфических признаков патологии полости рта и соматической патологии разработаны диагностические матрицы, позволяющие на стоматологическом этапе обследования пациента с точностью 73,00% - 88,40% установить статистическую вероятность наличия ГЭРБ.

5. Тяжесть эрозий зубов у пациентов с ГЭРБ ассоциирована с нарастанием патологических сдвигов физико-химических показателей смешанной слюны: сдвигом pH в кислую сторону составил от 4,52% ($P \geq 0,05$) до 12,84% ($P \geq 0,05$); и силы натяжения - на 29,492% ($P \leq 0,0$) - 67,05% ($P \leq 0,01$).

6. Использование разработанного метода приводило к более эффективной нормализации физико-химических показателей смешанной слюны: увеличением pH, более чем на 26,48%; снижением вязкости - более чем на 28,51% и поверхностного натяжения - более чем на 36,97%.

7. Клиническая оценка эффективности применения пастилок Анзибел Иммуно+Zn (Производитель Nobel, Турция) и таблеток цинка (Zinc) (Производитель ООО “INVITRIS”) для терапии патологии твердых тканей зубов показала повышение качества композитных реставраций в соответствии критериями FDI по эстетическим показателям на более чем 32,91%; биологических показателей качества - более чем на 40,91% и по функциональным показателям качества более чем на 40,91%. В целом разработанный метод реминерализующей терапии увеличивал качество реставраций в среднем более чем на 38,48%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОММЕНДАЦИИ

1. Разработанный анкета-опросник может быть использован для диагностики ГЭРБ у пациентов с внепищеводными стоматологическими проявлениями.

2. Для планирования профилактики и лечения следует определять свойства смешанной слюны.

3. Гигиену полости рта рекомендовано проводить зубной пастой «Glimo». Использовать минимально инвазивные методы лечения с использованием светоотверждаемого пломбировочного материала «Camouflage».

4. Рекомендуется использование Анзибел Иммуно+Zn для рассасывания на основе Zn в различных дозах (до 8 пастилок в день) в зависимости от тяжести эрозий зубов курсовыми приемами по 7 дней и прием таблеток цинка (Zinc) 50мг 1 таблетка в день во время еды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Айвазова Р.А., Поликанова Е.Н., Самсонов А.А., Юренев Г.Л., Еварницкая Н.Р., Шахбазян Л.Р., Андреев Д.Н. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на стоматологические симптомы // Фарматека. 2017. № 13. С. 48–52.

2. Бухарцева Н.А. Механизм развития и лечения парестезии слизистой оболочки рта на фоне заболеваний желудка с повышенной кислотообразующей функцией: Автореф.дис.Санкт-Петербург,2017. – 28с.
3. Островская Л.Ю., Булкина Н.В., Осипова Ю.Л. Глоссалгический синдром как непищеводное проявление ГЭРБ//Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. - 118 (6). С. 95–98.
4. Костина Н.В. Коррекция дисгевзии и озостомии у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: Автореф.дис.к.м.н. М.,2-15.– 25с
5. Косарев С.С., Лопакова Н.Н. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Современные проблемы науки и образования. – 2019.–№5.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29059> (дата обращения: 14.02.2022).
6. Лищук Н. Б. Гетерогенность ГЭРБ. Особенности «некислой» формы ГЭРБ / Н. Б. Лищук, В. И. Симаненков, С. В. Тихонов // XXIII Объединенная Российская Гастроэнтерологическая Неделя. РЖГГК. Сборник тезисов — Москва, 2017. — Т. XXVII. — №5., прил. 50. — С. 90.
7. Матвеева Е.В., Антонова И.Н. Сравнительный анализ профилактики кариеса зубными пастами с различным составом и их влияние на минеральный состав ротовой жидкости. Ученые записки Санкт-Петербургского государственного 73 57 132 медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2019;26(4):23-28. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2019-26-4-23-28>.
8. Мухаметова Д.Д., Набиуллина Д.И., Хафизова Т.А. Клинический случай глоссодинии в практике врача-гастроэнтеролога // Практическая медицина. 2019. Том 17, № 6 (часть 1), с. 67-70
9. Симаненков В. И. Гетерогенность ГЭРБ. Миф или реальность / В. И. Симаненков, С. В. Тихонов, Н. Б. Лищук // Русский медицинский журнал (РМЖ) —2016. —№17.—С.1119–1124.
- 10.Тоторкулова Д.Р. Восстановительное лечение больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с ГЭРБ: Автореф. дис. к.м.н., Пятигорск, 2017.– 24с

11. Янушевич О.О., Дмитриева Л.А., Костина Н.В. и др. Эффективность использования соледержащих зубных паст в комплексном лечении у пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом. // Пародонтология. - 2015. - № 2. - С. 61-66.
12. Ankovitz M.V., Da Graçapinto H., Caldas R.J., Neves Barbosa C.C., Barbosa O. L. C. The Influence Of Gastroesophageal Reflux In Oral Cavity// Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research.– 2019.- Vol.27,n.1,pp.70-73
13. Balaban, D.P.; Grigorian, M.; Badea, V.; Caraiane, A.; Petcu, L.C. Gastroesophageal reflux disease and oral hygiene—Risk factors for dental erosion. In Proceedings of the 4th International Multidisciplinary Scientific Conference on Social Sciences and Arts SGEM 2017, Sofia, Bulgaria, 24–30 August 2017; 3 SGEM2017 Conference Proceedings; SGEM OnLine Scientific Library: Sofia, Bulgaria, 2017; Volume 3, pp. 293–298. [Google Scholar].
14. Barboza-Solís, C.; Acuña-Amador, L.A. The Oral Microbiota: A Literature Review for Updating Professionals in Dentistry. Part I. Odovtos Int. J. Dent. Sci. 2020, 22, 59–68. [Google Scholar] [CrossRef].
15. Bechir, F.; Bataga, S.M.; Tohati, A.; Ungureanu, E.; Cotrut, C.M.; Bechir, E.S.; Suciuc, M.; Vranceanu, D.M. Evaluation of the Behavior of Two CAD/CAM Fiber-Reinforced Composite Dental Materials by Immersion Tests. Materials 2021, 14, 7185. [Google Scholar].
16. Burgess, J. Salivary stimulation-could it play a role in GERD management? J. Otolaryngol. Ent. Res. 2018, 10, 127–130. [Google Scholar] [CrossRef].
17. Campagnolo AM, Priston J, Thoen RH, Medeiros T, Assuncao AR. Laryngopharyngeal reflux: Diagnosis, treatment, and latest research. Int Arch Otorhinolaryngol. 2014;18:184–191.
18. Caruso, A. A. et al. Relationship between gastroesophageal reflux disease and Ph nose and salivary: proposal of a simple method outpatient in patients adults. Open Med. (Wars). – 2017- 11, 381–386. <https://doi.org/10.1515/med-2016-0069> (2016).

- 19.Chakraborti S, Pruthi S, Nirupama M. Evaluation of gastric biopsies in chronic gastritis: Grading of inflammation by Visual Analogue Scale. Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University 2014;7:463.
- 20.Chen, J. & Brady, P. Gastroesophageal reflux disease: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Gastroenterol.-2019.-Nurs.*42,2028 <https://doi.org/10.1097/sga.0000000000000359> (2019).
- 21.Cohen E, Bolus R, Khanna D, Hays RD, Chang L, Melmed GY, Khanna P, Spiegel B. GERD symptoms in the general population: prevalence and severity versus care-seeking patients. *Dig Dis Sci.* 2014;59(10): 2488-2496. doi: 10.1007/s10620-014-3181-8.
- 22.Cokuk, N.; Kaki, G.D.; Zamahay Turk, G.I.; Kara, E. The Effects of pH Changes on the Microhardness of Three Fluoride Releasing Restorative Materials: An In Vitro Study. *EC Dent. Sci.* 2018, 17, 1645–1651. [Google Scholar].
- 23.Corrêa, M.C.C.S.F.; Lerco, M.M.; Cunha, M.L.R.S.; Henry, M.A.C.A. Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arq. Gastroenterol.* 2012, 49, 214–218. [Google Scholar] [CrossRef].
- 24.David, C. Saliva testing. *BDJ Pract.* 2020, 33, 28–29. [Google Scholar].
- 25.Dawes, C.; Wong, D.T.W. Role of Saliva and Salivary Diagnostics in the Advancement of Oral Health. *J. Dent. Res.* 2019, 98, 133–141. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed].
- 26.Dawood, I.M.; El-Samarrai, S.K. Saliva and Oral Health. *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.* 2018, 5, 1–45. [Google Scholar] [CrossRef].
- 27.Deppe H, Mücke T, Wagenpfeil S, Kesting M, Rozej A, Bajbouj M, et al. Erosive esophageal reflux vs. non erosive esophageal reflux: oral findings in 71 patients. *BMC Oral Health.* 2015; 15:84 10.1186/s12903-015-0069-8 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 28.Dragus, L.; Ghergic, D.L.; Comaneanu, R.M.; Bechir, A.; Coman, C.; Botoaca, O. In vitro Comparative Tests about the Biocompatibility of Some Dental Alloys. *Rev. Chim.* 2019, 70, 610–613. [Google Scholar] [CrossRef].

29. Eckley CA, Sardinha LR, Rizzo LV. Salivary concentration of epidermal growth factor in adults with reflux laryngitis before and after treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2013; 122(7):440–4. 10.1177/000348941312200705 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
30. Emelyanova N. Relapses of desquamative glossitis in patients with gastroesophageal reflux disease // *Biomedical Research and Therapy.* – 2020. - Vol 7 No 10 (2020) / 4041-4044 Vietnamese Journal.
31. Eriwati, Y.K.; Dhiaulfikri, M.; Herda, E. Effect of Salivary pH on Water Absorption and Solubility of Enhanced Resin—Modified Glass Ionomer. *J. Dent. Indones.* 2020, 27, 164–169. [Google Scholar].
32. Farooq, I.; Bugshan, A. The role of salivary contents and modern technologies in the remineralization of dental enamel: A narrative review. *F1000Research* 2020, 9, 171. [Google Scholar] [CrossRef].
33. Ferreira P.A., Bianca Rdimaria M. R., Gastroesophageal Reflux Disease In The Oral Cavity: 3 Case Reports // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology.* – 2020. - Volume 129, Issue 1, January 2020, Page e113.
34. Filipi K, Halackova Z, Filipi V. Oral health status, salivary factors and microbial analysis in patients with active gastro-oesophageal reflux disease. *Int Dent J.* 2011; 61(4):231–7. 10.1111/j.1875-595X.2011.00063.x [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
35. Formánek M, Zeleník K, Komínek P, Matoušek P. Diagnosis of extraesophageal reflux in children with chronic otitis media with effusion using Peptest. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015; 79(5):677–9. 10.1016/j.ijporl.2015.02.013 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
36. Friesen LR , Bohaty B , Onikul R , et al . Is histologic esophagitis associated with dental erosion: a cross-sectional observational study? *BMC Oral Health* 2017;17:116.doi:10.1186/s12903-017-0408-z.
37. Fujiwara M, Eguchi Y, Fukumori N, Eguchi H, Tomonaga M, Yoshioka T, Hyakutake M, Sakanishi Y, Kyoraku I, Sugioka T, Fujimoto K, Kusano M, Yamashita S. The Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease Correlate with High Body Mass

- Index, the Aspartate Aminotransferase/Alanine Aminotransferase Ratio and Insulin Resistance in Japanese Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Intern Med.* 2015;54:3099–104.
38. Fumagalli LA, Gatti H, Armano C, et al. Oral pathology unmasking gastrointestinal disease. *J Dent Health Oral Disord Ther.* 2016;5(5):335-339. DOI: 10.15406/jdhodt.2016.05.00170.
39. Ghannam, M.G.; Singh, P. Anatomy, Head and Neck, Salivary Glands. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2021. Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855909/> (accessed on 8 October 2021).
40. Haag DG, Peres KG, Balasubramanian M, Brennan DS. Oral Conditions and Health-Related Quality of Life: A Systematic Review. *J Dent Res.* 2017;96(8): 864-874. doi: 10.1177/0022034517709737.
41. Hasanzadeh J, Shafaghi A, Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Yaseri M. The Effect of Zinc Supplementation on the Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease; a Randomized Clinical Trial. *Middle East J Dig Dis* 2016;8:289-296. DOI: 10.15171/mejdd.2016.38.
42. Henry MACA. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva* 2015; 27(3): 210–215.
43. Hojati ST, Alaghemand H, Hamze F, Babaki FA, Rajab-Nia R, Rezvani MB, et al. Antibacterial, physical and mechanical properties of flowable resin composites containing zinc oxide nanoparticles. *Dent Mater.*
44. Iannella G, Di Nardo G, Plateroti R, Rossi P, Plateroti AM, Mariani P, et al. Investigation of pepsin in tears of children with laryngopharyngeal reflux disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015; 79(12):2312–5. 10.1016/j.ijporl.2015.10.034 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
45. Ibrahim, M.S.; El-Wassefy, N.A.; Farahat, D. Biocompatibility of dental biomaterials. In *Biomaterials for Oral and Dental Tissue Engineering*; Tayebi, L., Moharamzadeh, K., Eds.; Woodhead Publishing: Sawston, UK, 2017; pp. 117–140. [Google Scholar] [CrossRef].

46. Indre, Madalina-Gabriela; Sampelean, Darius; Taru, Vlad; Cozma, Angela; Sampelean, Dorel; Milaciu, Mircea Vasile; and Orasan, Olga Hilda "Non-dental oral cavity findings in gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis," *Journal Of Mind And Medical Sciences*: . – 2020. - Vol. 8 : Iss. 1.
47. Indre M-G, Sampelean D., Taru V., Cozma A, Sampelean D.I, Vasile M. Non-dental oral cavity findings in gastroesophageal reflux disease: a systematic review and metaanalysis. *J Mind Med Sci*. 2021; 8(1): 60-70. DOI: 10.22543/7674.81.P6070.
48. Jager DHJ, Vieira AM, Ligtenberg AJM, Bronkhorst E, Huysmans MCDNJM, Vissink A. Effect of salivary factors on the susceptibility of hydroxyapatite to early erosion. *Caries Res*. 2011;45:532–537.
49. Jajam M, Bozzolo P, Niklander S. Oral manifestations of gastrointestinal disorders. *J Clin Exp Dent*. 2017; 9(10):e1242-e1248. doi: 10.4317/jced.54008
50. Jankovitz m. V da graçapinto H., caldas r. J., neves barbosa c.c., barbosa o. L. C.// *Braz. J. Surg. Clin. Re* . – 2019. - V.27,n.1,pp.70-73.
51. Javaid, M.A.; Ahmed, A.S.; Durand, R.; Tran, S.D. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. *J. Oral Biol. Craniofac. Res*. 2016, 6, 67–76. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed].
52. Jun YS, Hyung HK, Eun JC, Tae YK. The Relationship between Gastroesophageal Reflux Disease and Chronic Periodontitis. *Gut Liver*. 2014;8:35–40.
53. Kamani T, Penney S, Mitra I, Pothula V. The prevalence of laryngopharyngeal reflux in the English population. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269(10):2219–25. 10.1007/s00405-012-2028-1 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
54. Kanik, O.; Turkun, L.S.; Dasch, W. In vitro abrasion of resin-coated highly viscous glass ionomer cements: A confocal laser scanning microscopy study. *Clin. Oral Investig*. 2017, 21, 821–829. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed].
55. Kavar, N., Park, S.G., Schwartz, J.L. et al. Salivary microbiome with gastroesophageal reflux disease and treatment. *Sci Rep* 11, 188 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80170-y>.
56. Khan S , Chatra L , Prashanth SK , Rao P , et al . Pathogenesis of oral submucous fibrosis. *J Cancer Res Ther* 2012;8:199.doi:10.4103/0973-1482.98970

57. Khajuria D. K., a Zahra S. F., Razdan R. Effect of locally administered novel biodegradable chitosan based risedronate/zinc-hydroxyapatite intra-pocket dental film on alveolar bone density in rat model of periodontitis // *J Biomater Sci Polym Ed* . - 2018 Jan;29(1):74-91. doi: 10.1080/09205063.2017.1400145. Epub 2017 Nov. 8.
58. Khayyatzadeh SS, Maghsoudi Z, Foroughi M, Askari G, Ghiasvand R. Dietary intake of Zinc, serum levels of Zinc and risk of gastric cancer: A review of studies. *Adv Biomed Res*. 2015;4:118. doi: 10.4103/2277-9175.157849. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
59. Kim, J.-H.; Kim, M.-A.; Chae, Y.K.; Nam, O.H. Salivary Characteristics, Individual Casual Parameters, and Their Relationships with the Significant Caries Index among Korean Children Aged 12 Years. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 3118. [Google Scholar] [CrossRef].
60. Kirchhoff P, Socrates T, Sidani S, Duffy A, Breidhardt T, GrobC GrobC. et al. Zinc salts provide a novel, prolonged and rapid inhibition of gastric acid secretion. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:62–70. doi: 10.1038/ajg.2010.327.
61. Koeda, M.; Tanabe, T.; Kitasako, Y.; Momma, E.; Hoshikawa, Y.; Hoshino, S.; Kawami, N.; Kaise, M.; Iwakiri, K. Saliva secretion is reduced in proton pump inhibitor-responsive non-erosive reflux disease patients. *Esophagus Off. J. Jpn. Esophageal Soc*. 2021, 18, 900–907. [Google Scholar] [CrossRef].
62. Koufman J, Stern J, Bauer M. *Dropping Acid The Reflux Diet Cookbook and Cure*. 6th ed. Elmwood Park, New Jersey: G&H Soho Inc; 2015.
63. Krasteva A., Panov V., Kisselova A., Krastev Z. Oral Cavity and Systemic Diseases—Gastroesophageal Reflux Disease // *Biotechnology & Biotechnological Equipment*.—2012.-26(2),2823-282526:2,2823-2825,DOI: 10.5504/BBEQ. 2011. 0147.
64. Kubala, E.; Strzelecka, P.; Grzegocka, M.; Lietz-Kijak, D.; Gronwald, H.; Skomro, P.; Kijak, E. A Review of Selected Studies That Determine the Physical and Chemical Properties of Saliva in the Field of Dental Treatment. *BioMed Res. Int*. 2018, 2018, 6572381.

65. Lechien JR, Akst LM, Hamdan AL, et al. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019. May;160(5):762–782. 10.1177/0194599819827488 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
66. Lechien JR, Bobin F, Muls V, Horoi M, Thill MP, Dequanter D, et al. Patients with acid, high-fat and low-protein diet have higher laryngopharyngeal reflux episodes at the impedance-pH monitoring. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019. 10.1007/s00405-019-05711-2 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
67. Lechien J. R., Chiesa-Estomba C. M., Henriquez C.C., Mouawad F., Ristagno C. Laryngopharyngeal reflux, gastroesophageal reflux and dental disorders: A systematic review // *PLoS One.* - . 2020 Aug 14;15(8):e0237581. doi: 10.1371/journal.pone.0237581. eCollection 2020.
68. Lelli M, Putignano A, Marchetti M, Foltran I, Mangani F, Procaccini M, Roveri N and Orsini G (2014) Remineralization and repair of enamel surface by biomimetic Zn-carbonate hydroxyapatite containing toothpaste: a comparative in vivo study. *Front. Physiol.* 5:333. doi: 10.3389/fphys.2014.00333.
69. Li W, Liu J, Chen S, Wang Y, Zhang Z. Prevalence of dental erosion among people with gastroesophageal reflux disease in China. *J Prosthet Dent.* 2017;117(1):48-54.
70. Liber-Knec, A.; Lagan, S. Surface Testing of Dental Biomaterials—Determination of Contact Angle and Surface Free Energy. *Materials* 2021, 14, 2716. [Google Scholar] [CrossRef].
71. Lin, S.; Li, H.; Fang, X. Esophageal Motor Dysfunctions in Gastroesophageal Reflux Disease and Therapeutic Perspectives. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2019, 25, 499–507. [Google Scholar] [CrossRef].
72. Liu, N. et al. Characterization of bacterial biota in the distal esophagus of Japanese patients with reflux esophagitis and Barrett’s esophagus. *BMC Infect. Dis.* 13, 130. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-130> (2013).
73. Luo HN, Yang QM, Sheng Y, et al. Role of pepsin and pepsinogen: linking laryngopharyngeal reflux with otitis media with effusion in children. *Laryngoscope.*

- 2014; 124(7):E294–300. 10.1002/lary.24538 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
- 74..Lynch, R.J. (2011) Zinc in the Mouth, Its Interactions with Dental Enamel and Possible Effects on Caries; a Review of the Literature. *International Dental Journal*, 61, 46-54. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00049.x>.
- 75.Madalina-Gabriela Indre, Darius Sampelean, Vlad Taru, Angela Cozma, Dorel Sampelean, Mircea Vasile Milaciu, Olga Hilda Orasan. Non-dental oral cavity findings in gastroesophageal reflux disease: a systematic review and metaanalysis. *J Mind Med Sci*. 2021; 8(1): 60-70. DOI: 10.22543/7674.81.P6070.
- 76.Maddu, N. Functions of Saliva, Saliva and Salivary Diagnostics. In Sridharan Gokul; IntechOpen: London, UK, 2019; Available online: <https://www.intechopen.com/chapters/66233> (accessed on 8 October 2021). [CrossRef].
- 77.Makawi, Y.; El-Masry, E.; El-Din, H.M. Salivary carbonic anhydrase, pH and phosphate buffer concentrations as potential biomarkers of caries risk in children. *J. Unexplored Med. Data* 2017, 2, 9–15. [Google Scholar] [CrossRef].
- 78.Martinucci I, de Bortoli N, Savarino E, et al. Optimal treatment of laryngopharyngeal reflux disease. *Ther Adv Chronic Dis*. 2013;4:287–301.
- 79.Mihailopol, C.F.; Codreanu, C.M.; Pancu, G.; Topoliceanu, C.; Ghiorghe, C.A. Correlations between dental erosion severity and salivary factor in patients with gastroesophageal reflux disease. *Rom. J. Oral Rehabil*. 2011, 3, 63–66. [Google Scholar].
- 80.Milani DC, Rauber BF, Fornari F () Gastroesophageal Reflux Disease and Dental Erosions - A Mini Review. *Gastroenterol Hepatol Open Access* 2017. - 7(5): 00249.
- 81.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(7):797–801. 10.1097/MEG.0000000000000622 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

- 82.Mittal, R.; Tan, K.S.; Wong, M.L.; Allen, P.F. Correlation between microbial host factors and caries among older adults. *BMC Oral Health* 2021, 21, 47. [Google Scholar] [CrossRef].
- 83.Moayyedi, P. et al. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology* . – 2019. - 157, 682-691.e682.
- 84.Mohammed, N.R., Lynch, R.J. and Anderson, P. (2015) Inhibitory Effects of Zinc Ions on Enamel Demineralisation Kinetics in Vitro. *Caries Research*, 49, 600-605. <https://doi.org/10.1159/000441014>.
- 85.Nandlal B., Sreenivasan P. K, Shashikumar P., Devishree G., Shivamallu A. B. A randomized clinical study to examine the oral hygiene efficacy of a novel herbal toothpaste with zinc over a 6-month period // *Int J Dent Hyg* . - . 2021 Nov;19(4):440-449. doi: 10.1111/idh.12505. Epub 2021 May 7.
- 86.Neščáková Z., Zheng K., Liverani L., Nawaz Q. Multifunctional zinc ion doped sol – gel derived mesoporous bioactive glass nanoparticles for biomedical applications // *Bioactive Materials*. - Volume 4, December 2019, Pages 312-321.
- 87.Ok, S.-M.; Ho, D.; Lynd, T.; Ahn, Y.-W.; Ju, H.-M.; Jeong, S.-H.; Cheon, K. Candida Infection Associated with Salivary Gland—A Narrative Review. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 97. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed].
- 88.Oviya, M.; Pradeep, S.; Ganapathy, D. Biocompatibility of dental restorative materials. *Eur. J. Mol. Clin. Med.* 2021, 8, 504–512. [Google Scholar].
- 89.Pandey, P.; Reddy, N.V.; Rao, V.A.; Saxena, A.; Chaudhary, C.P. Estimation of salivary flow rate, pH, buffer capacity, calcium, total protein content and total antioxidant capacity in relation to dental caries severity, age and gender. *Contemp. Clin. Dent.* 2015, 6, S65–S71. [Google Scholar] [CrossRef].
- 90.Patel A , Amaechi BT , Brady C . Prevention and Control of Dental Erosion: Gastroesophageal Reflux Disease Management. Dental erosion and its clinical management. Cham: Springer International Publishing, 2015:203–24.

91. 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.
92. Pereira, H.A., Leite Ade, L., Italiani Fde, M., Kato, M.T., Pessan, J.P. and Buzalaf, M.A. (2003) Supple Mentation of Soft Drinks with Metallic Ions Reduces Dissolution of Bovine Enamel. *Journal of Applied Oral Science*, 21, 363-368. <https://doi.org/10.1590/1678-775720130092>.
93. Petruzzi M, Lucchese A, Campus G. et al. Oral stigmatic lesions of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Rev Med Chile* 2012; 140: 915-918.
94. Poggio C, Mirando M, Rattalino D, Viola M, Colombo M, Beltrami R. Protective effect of zinc-hydroxyapatite toothpastes on enamel erosion: An in vitro study. *J.Clin.Exp.Dent.*-2017;9(1):e118-22. <http://www.medicinaoral.com/odovolumes/v9i1/jcedv9i1p118.pdf>
95. Radaic, A.; Kapila, Y.L. The oralome and its dysbiosis: New insights into oral microbiome-host interactions. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2021, 19, 1335–1360. [Google Scholar] [CrossRef].
96. Rahiotis, C.; Mitropoulos, P.; Kakaboura, A. Comparative Evaluation of Chair-Side Saliva Tests According to Current Dental Status in Adult Patient. *Dent. J.* 2021, 9, 10. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed].
97. Ranjitkar S, Smales RJ, Kaidonis JA. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:21–7. doi:10.1111/j.1440-1746.2011.06945.x.
98. Ren JJ, Zhao Y, Wang J, Ren X, Xu Y, Tang W, et al. PepsinA as a Marker of Laryngopharyngeal Reflux Detected in Chronic Rhinosinusitis Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 156(5):893–900. 10.1177/0194599817697055 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
99. Saramet, V.; Melescanu-Imre, M.; Tâncu, A.M.C.; Albu, C.C.; Ripszky-Totan, A.; Pantea, M. Molecular Interactions between Saliva and Dental Composites Resins: A Way Forward. *Materials* 2021, 14, 2537. [Google Scholar] [CrossRef].

100. Sereg-Bahar M, Jerin A, Jansa R, Stabuc B, Hocevar-Boltezar I. Pepsin and bile acids in saliva in patients with laryngopharyngeal reflux—a prospective comparative study. *Clin Otolaryngol.* 2015; 40(3):234–9. 10.1111/coa.12358 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
101. Shahi, S.; Özcan, M.; Maleki, D.S.; Sharifi, S.; Al-Haj Husain, N.; Eftekhari, A.; Ahmadian, E. A review on potential toxicity of dental material and screening their biocompatibility. *Toxicol. Mech. Methods* 2019, 29, 368–377. [Google Scholar] [CrossRef].
102. Shimazu R, Yamamoto M, Minesaki A, Kuratomi Y. Dental and oropharyngeal lesions in rats with chronic acid reflux esophagitis. *Auris Nasus Larynx.* 2018; 45(3):522–526. 10.1016/j.anl.2017.08.011 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
103. Skrovaneck S., DiGuilio K., Bailey R., Huntington W. Zinc and gastrointestinal disease // *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014 Nov 15; 5(4): 496–513.
104. Sujatha, S.; Jaliyal, U.; Devi, Y.; Rakesh, N.; Chauhan, P.; Sharma, S. Oral pH in gastroesophageal reflux disease. *Indian J. Gastroenterol.* 2016, 35, 186–189. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed].
105. Takatsuka T, Hirano J, Matsumoto H, Honma T. X-Ray absorption fine structure analysis of the local environment of zinc in dentine treated with zinc compounds. *Eur J Oral Sci.* 2005; 113:180-3.
106. Tanabe, T.; Koeda, M.; Kitasako, Y.; Momma, E.; Hoshikawa, Y.; Hoshino, S.; Kawami, N.; Kaise, M.; Iwakiri, K. Stimulated saliva secretion is reduced in proton pump inhibitor-resistant severe reflux esophagitis patients. *Esophagus Off. J. Jpn. Esophageal Soc.* 2021, 18, 676–683. [Google Scholar] [CrossRef].
107. Tjäderhane L., Buzalaf M.A.R., Carrilho M., Chaussain C. Matrix Metalloproteinases and Other Matrix Proteinases in Relation to Cariology: The Era of ‘Dentin Degradomics’ // *Caries Res* 2015;49:193-208 <https://doi.org/10.1159/000363582>.
108. Tran CD, Campbell MAF, Kolev Y, Chamberlain S, Huynh HQ, Butler RN. Short-term zinc supplementation attenuates *Helicobacter felis*-induced gastritis in the mouse. *J Infect* 2005;50:417-424. flux disease: A systematic review. *Gut.* 2014;63:871–880. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304269.

109. Velasco-Ibáñez, R.; Lara-Carrillo, E.; Morales-Luckie, R.A.; Romero-Guzmán, E.T.; Toral-Rizo, V.H.; Ramírez-Cardona, M.; García-Hernández, V.; Medina-Solís, C.E. Evaluation of the release of nickel and titanium under orthodontic treatment. *Sci. Rep.* 2020, 10, 22280. [Google Scholar] [CrossRef].
110. Vila, T.; Rizk, A.M.; Sultan, A.S.; Jabra-Rizk, M.A. The power of saliva: Antimicrobial and beyond. *PLoS Pathog.* 2019, 15, e1008058. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed].
111. Warsi I, Ahmed J, Younus A, Rasheed A, Akhtar TS, Ain QU, Khurshid Z. Risk factors associated with oral manifestations and oral health impact of gastroesophageal reflux disease: a multicentre, crosssectional study in Pakistan. *BMJ Open.* 2019;9(3):e021458. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021458.
112. Watanabe M, Nakatani E, Yoshikawa H, Kanno T, Nariai Y, Yoshino A, Vieth M, Kinoshita Y, Sekine J. Oral soft tissue disorders are associated with gastroesophageal reflux disease: retrospective study. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):92. doi: 10.1186/s12876-017-0650-5.
113. Wilder-Smith CH, Materna A, Martig L, Lussi A. Gastro-oesophageal reflux is common in oligosymptomatic patients with dental erosion: A pH-impedance and endoscopic study. *United European Gastroenterol J.* 2015; 3(2):174–81. 10.1177/2050640614550852 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
114. Yoshikawa H, Furuta K, Ueno M, et al. Oral symptoms including dental erosion in gastroesophageal reflux disease are associated with decreased salivary flow volume and swallowing function. *J Gastroenterol* 2012;47:412–20. doi:10.1007/s00535-011-0515-6.
115. Yu, Y., Gao, F., Chen, X., Zheng, S. & Zhang, J. Changes in the distal esophageal microbiota in Chinese patients with reflux esophagitis. *J. Dig. Dis.* 2019. 20, 18–24. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12692> (2019).