

*На правах рукописи*

ОРЛОВА  
Екатерина Сергеевна

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ  
С HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННОЙ  
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

14.01.14 – Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **БРАГИН Александр Витальевич**

**Официальные оппоненты**

**ТОКМАКОВА Светлана Ивановна** доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии.

**БЛАШКОВА Светлана Львовна** доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. в «\_\_\_» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, и на сайте университета [www.usma.ru](http://www.usma.ru), а также с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: [www.vak3.ed.gov.ru](http://www.vak3.ed.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н., профессор

**БАЗАРНЫЙ Владимир Викторович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Пристальное внимание к поиску новых клинико-лабораторных диагностических и лечебных путей оптимизации оказания стоматологической помощи пациентам с пародонтитом и сочетанной соматической патологией, обусловлено широкой распространенностью и ростом заболеваемости среди лиц молодого возраста, высоким риском потери зубов и негативной детерминацией в отношении существующего системного заболевания (Ронь Г.И., 2013; Янушевич О.О., 2014; Дмитриева Л.А., 2015; P.I. Eke et al., 2015).

Вышеуказанное более чем справедливо в отношении пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта на фоне существующей *Helicobacter pylori* (Hр) – ассоциированной патологии желудочно – кишечного тракта (ЖКТ) (Орехова Л.Ю., 2015; Gülseren D. et al., 2016; Ren Q. et al., 2016). В связи с доказанной канцерогенностью, системный хеликобактериоз, сопровождающий более 70% случаев злокачественной онкопатологии гастроинтестинальной области, является значимой медико-социальной проблемой [Ивашкин В.Т. и соавт., 2014; Маев И.В. и соавт., 2016; Malfertheiner P. et al., 2016).

Коморбидность патологии пародонта и Hр-ассоциированных заболеваний приобретает особую актуальность в связи со значимым влиянием микроорганизма в утяжелении воспаления в тканях полости рта, что уменьшает период ремиссии основной стоматологической патологии (Айвазова Р.А., 2014; Булкина Н.В., 2014; Варванина С.Э., 2015). В то же время, наличие воспалительных явлений в пародонте и пародонтальных карманов как главного экстрагастрального резервуара Hр, может служить дополнительным источником реинфицирования организма, что необходимо учитывать при лечении пациентов с сочетанной патологией (Маев И.В., 2016; Cai H. et al., 2014).

Немногочисленные публикации, касающиеся эрадикации Hр в полости рта имеют ряд недостатков, ограничивающих их применение: нарастающая резистентность бактерии, невысокая биодоступность, наличие побочных эффектов, неудобная схема применения, длительность и высокая стоимость курса лечения (Рябокоть Е.Н. и соавт., 2013; Wan X. et al., 2014). Указанные недостатки используемых в клинической практике препаратов диктуют необходимость поиска новых малотоксичных средств в удобных лекарственных формах, высокоспецифичных в отношении бактерии в полости рта.

**Цель исследования** – повышение эффективности комплексного лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести пациентов с Hр – инфекцией путем обоснованного применения новой фармакологической композиции (НФК).

### Задачи исследования:

1. Определить частоту встречаемости Hр – инфицированных пациентов с заболеваниями пародонта и выявить особенности стоматологического статуса пациентов в зависимости от наличия инфицирования.
2. Изучить структуру медико–социальных факторов риска Hр – инфицирования

с выявлением значимых маркеров латентного течения сочетанной патологии гастроинтестинальной области у лиц с хронической патологией тканей пародонта.

3. Разработать НФК на основе кремнийорганического глицерогидрогеля (КОГГГ) с висмута трикалия дицитратом для лечения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) пациентов с Нр – инфекцией.
4. Оценить доклиническую безопасность НФК в эксперименте на животных.
5. Оценить клиническую эффективность НФК в комплексном лечении пародонтита у пациентов с Нр – ассоциированной патологией на фоне эрадикационной терапии, а также у пациентов, категорически отказавшихся от её проведения.

### **Научная новизна**

Впервые разработана НФК на основе КОГГГ с висмута трикалия дицитратом для местного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Обоснована безопасность и низкая токсичность фармакологической композиции с проведением доклинических экспериментов на лабораторных животных. Применение фармакологической композиции в комплексном лечении ХГП у пациентов с хеликобактериозом позволило получить положительные клинические результаты, состоящие в значимой редукции традиционных стоматологических индексов, снижении контаминации Нр в полости рта и увеличении периодов ремиссии патологии пародонта, а также снижении риска повторного реинфицирования ЖКТ.

### **Практическая значимость работы**

Разработанная и внедренная в практику методика применения НФК в комплексном лечении пациентов с сочетанной патологией тканей пародонта и ЖКТ, ассоциированной с Нр, позволяет повысить клинико-лабораторную эффективность консервативного лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести как на фоне эрадикационной терапии, а также у лиц, отказавшихся от системной антибиотикотерапии. Применение оптимизированной схемы лечения для пациентов в ближайшие и отдаленные сроки обеспечивает специфичный антихеликобактерный эффект в полости рта, что в целом способствует повышению уровня качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем и препятствует реинфицированию гастродуоденальной зоны на фоне ранее проведенной системной эрадикационной терапии.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. У пациентов с патологией тканей пародонта на фоне системного хеликобактериоза стоматологический статус ассоциирован с высокой распространенностью кариозных и некариозных поражений тканей зубов, неудовлетворительным уровнем гигиены полости рта, выраженной интенсивностью воспалительного процесса в тканях пародонта и снижении неспецифического иммунитета слизистой оболочки рта.

2. НФК на основе КОГГГ с добавлением висмута трикалия дицитратом нетоксична и безопасна для клинического использования.
3. Местное применение НФК позволяет оптимизировать результаты комплексного лечения ХГП у пациентов с Нр -ассоциированной патологией за счет положительной динамики клинико-лабораторных показателей стоматологического здоровья, снижения хеликобактерной контаминации тканей пародонта, увеличения продолжительности клинической ремиссии пародонтита, улучшения качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем, как на фоне системной эрадикационной терапии, так и у лиц, категорически отказавшихся от антибиотикотерапии.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Практические рекомендации по теме научного исследования используются в стоматологическом отделении университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России, г. Тюмень, стоматологическом отделении ГКБ №2, стоматологическом отделении ММАУ «Городская поликлиника №12, г. Тюмень, стоматологической поликлинике «Доктор Альбус», г. Тюмень, стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Материалы диссертации включены в курс лекций и практических занятий на кафедрах терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России для студентов стоматологического факультета.

Получено одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России на проведение диссертационного исследования, протокол № 47 от 29 декабря 2012 г.

### **Апробация работы**

Результаты проведенных исследований были представлены на Всероссийской научной конференции «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации» (г. Тюмень, 2013; 2014; 2015), научно-практической конференции «Интеграция науки и практики: итоги, достижения и перспективы» (г. Тюмень, 2013), научно-практической конференции «Клинические наблюдения и научные исследования аспирантов, интернов и ординаторов» (г. Тюмень, 2014; 2015; 2016; 2017), Всероссийском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Тюмень, 2014), Всероссийском совещании по проблемам фундаментальной стоматологии с научной школой для молодежи в рамках Всероссийского конгресса «Стоматология Большого Урала» (г. Екатеринбург, 2013; 2014; 2015; 2016), Евразийском форуме «Национальное здравоохранение: международный диалог» (г. Екатеринбург, 2015), VIII Терапевтическом форуме «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (г. Тюмень, 2015), Юбилейной научно-практической конференции «Актуальные вопросы фундаментальной и прикладной

стоматологии», (г. Тюмень, 2015), I Всероссийском конкурсе «Стоматологическое образование. Наука. Практика» (г. Москва, 2016).

Апробация работы проведена на межкафедральном заседании с участием кафедр стоматологического профиля: кафедры ортопедической и хирургической стоматологии, стоматологии детского возраста, терапевтической стоматологии и участием сотрудников кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (16.11.2016 г.), Проблемной комиссии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по стоматологии (23.12.2016 г.).

### **Публикации и патенты**

По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикаций результатов диссертационных исследований. Получены патент РФ №2549445 от 30.03.2015 года «Средство лечения пародонтита и заболеваний слизистой оболочки рта, ассоциированных с геликобактерной инфекцией и способ его применения» (авторы Орлова Е.С., Акмалова Г.М., Брагин А.В., Нагаева М.О., Хонина Т.Г., Шадрин Е.В., Короткова Е.Е.) и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2011616387 от 17.08.2011 года «Дифференциальная диагностика стоматологических заболеваний» (авторы Мирошниченко В.В., Брагин А.В., Орлова Е.С.).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Библиографический указатель включает 234 источников, в том числе 139 – отечественных и 95 – зарубежных, работа иллюстрирована 17 рисунками и 57 таблицами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Экспериментальные исследования. Материалы и методы**

Изготовление НФК для применения в комплексной терапии ХГП у пациентов с гастроинтестинальной патологией производилось в лаборатории Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (г. Екатеринбург) (директор - академик РАН, д.х.н. В.Н. Чарушин), под руководством д.х.н. Т.Г. Хониной и к.х.н. Е.В. Шадрин (Патент РФ № 2549445). НФК, специфичная в отношении Нр в полости рта для местного лечения в удобной лекарственной форме была создана на основе запатентованного отечественного препарата «Силативит» - кремнийорганического глицерогидрогеля (КОГГГ). КОГГГ проявляет высокую транскутантную и противоотечную активность, оказывает выраженное ранозаживляющее и эпителизирующее действие (Патент РФ № 2255939) (Khonina T.G., 2012). В качестве активной лекарственной добавки в КОГГГ для лечения пародонтита на фоне хеликобактериоза нами было предложено добавление висмута трикалия дицитрата. Активная добавка способствует разрушению

цитоплазматических мембран Нр и потери адгезии к эпителиальным клеткам слизистой, вследствие чего развивается апоптоз бактерии. Помимо антихеликобактерного эффекта, проявляет цитопротекторное и защитное действие (Оковитый С.В., 2015; Fallone С.А., 2016). НФК содержит КОГГГ состава  $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$  и висмута трикалия дицитрат формулы  $[\text{НОС}(\text{CH}_2\text{COO})_2\text{COO}]_2\text{K}_3\text{Vi}$  при соотношении компонентов, масс. %: висмута трикалия дицитрат 1,0-2,0; КОГГГ – остальное до 100.

Экспериментальная часть диссертационного исследования НФК была проведена на лабораторных животных (белые крысы популяции линии «Wistar», белые мыши, кролики породы «Шиншилла») с целью изучения ее общего и местного воздействия, а также для оценки безопасности использования и определения биологического эффекта, вызываемого препаратом в живых системах (рис. 1).



Рис. 1. Схема дизайна экспериментальной части исследования.

Данный этап исследования была реализован на кафедре фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России под руководством д.м.н., профессора Л.П. Ларионова (зав. кафедрой - д.м.н., профессор Н.В. Изможерова) в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (Миронов А.Н., 2012), «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Хабриев Р.У., 2005).

### Клинические исследования. Материалы и методы исследования

Клиническая часть исследования проведена на базе стоматологического отделения Университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России (ректор – академик РАН, профессор И.В. Медведева; главный врач – к.м.н. Р.Н. Багиров, заведующая стоматологическим отделением – Е.В. Дзюба) и стоматологической поликлиники «Доктор Альбус» (г. Тюмень, главный врач - М.А. Франк) (рис. 2). В настоящем исследовании приняли участие 72 мужчины и 115 женщин. Возраст пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, варьировал от 25 до 44 лет и в среднем составил  $33,6 \pm 6,7$  лет.

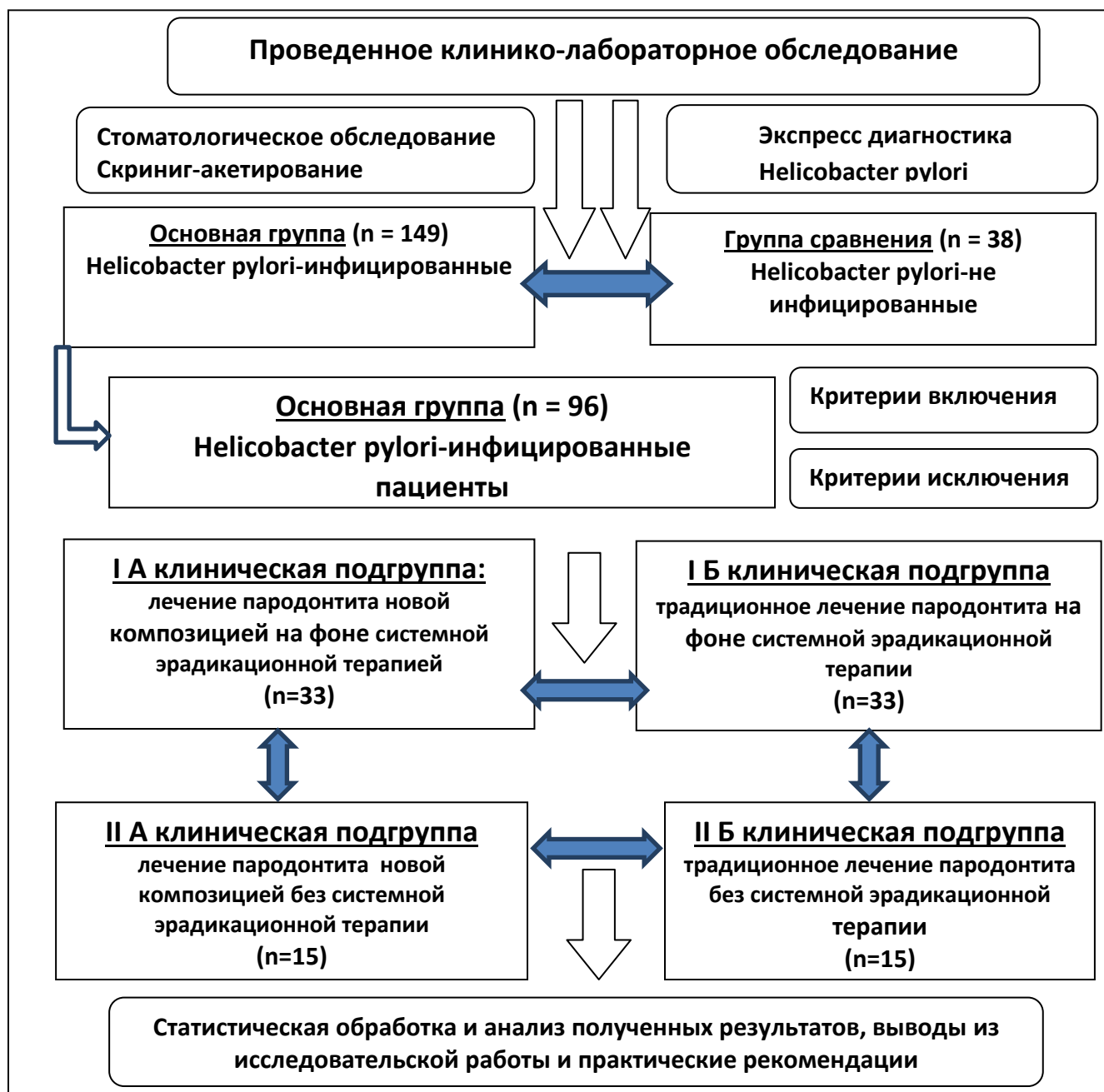


Рис. 2. Схема дизайна клинической части исследования.



С целью изучения особенностей стоматологического статуса Нр-инфицированных пациентов на данном всем пациентам было проведено комплексное стоматологическое обследование, «экспресс» – диагностика хеликобактериоза непосредственно на стоматологическом приеме и скрининговое анкетирование.

**Критерии включения** в первый этап клинического исследования учитывали следующие факторы: лиц обоего пола в возрасте 25-44 года; наличие воспалительных заболеваний пародонта; отсутствие предшествующих курсов лечения у пародонтолога в течение 6 месяцев и гастроэнтеролога в течение 12 месяцев до начала исследования; информированное согласие пациентов на проведение исследования. **Критерии исключения:** принятие крепких алкогольных напитков за 3 и менее суток до начала обследования; применение в анамнезе противовоспалительных, антацидных препаратов и анальгетиков за 5 дней и менее до начала обследования; применение системных антибиотиков или антибактериальных препаратов в полости рта за 3 месяца и менее до начала исследования; наличие острых и обострение хронических инфекционных заболеваний; наличие соматической патологии в стадии декомпенсации; беременность, период лактации у женщин; несоблюдение протокола исследования, отказ пациента от проведения исследования.

Пациенты, инфицированные Нр по результатам «экспресс» – диагностики, направлялись в профильные учреждения для дальнейшей верификации гастродуоденальной патологии. Из этих пациентов отбирались лица, соответствующие критериям включения. **Критерии включения** пациентов в данный этап: наличие ХГП легкой или средней степени тяжести; наличие верифицированной у гастроэнтеролога Нр-ассоциированной гастродуоденальной патологии; наличие положительной идентификации Нр в полости рта методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР); информированное согласие пациентов на проведение исследования. **Критерии исключения:** несоблюдение протокола исследования, отказ пациента от проведения исследования.

**«Экспресс» – диагностика Нр-инфицирования** включала идентификацию системного хеликобактериоза дыхательным тестом «Хелик-Тест»® («АМА», г. Санкт-Петербург) и обнаружение бактерии в полости рта сухим уреазным методом «Хелпил-Тест»® («АМА», г. Санкт-Петербург).

Комплексное стоматологическое обследование пациентов включало следующие методы: **клинические** (опрос, осмотр, индексная оценка стоматологического статуса (индекс интенсивности кариозного поражения КПУ(з); упрощенный индекс гигиены полости рта ОНI-S (Green-Vermillion, 1964); индекс налета на языке WTC (E. Winkel, 1998); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс РМА (С.Parma, 1960); пародонтальный индекс PI (Russel, 1956); индекс кровоточивости (Muhlemann, 1971) в модификации Cowell (1975); **рентгенологические** (панорамная рентгенограмма зубных рядов); **лабораторные**

(реакция адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками с подсчетом среднего цитоморфологического коэффициента СЦК (Беленчук Т.А., 1990);

идентификация *Hp* в полости рта методом ПЦР («АмплиСенс® *Helicobacter pylori*-FL» («АмплиСенс», г. Москва); бактериологическое исследование содержимого пародонтального кармана); **социологические** (оценка медико-социальных факторов риска хеликобактериоза «Опросник пациента по выявлению риска инфицирования *H. pylori* и латентного течения гастродуоденальной патологии» (Успенский Ю.П. и соавт., 2011); оценка качества жизни с помощью специализированного валидированного опросника OHIP-14 RU (Г.М. Барер и соавт., 2007).

Сравнительный анализ клинической эффективности комплексного лечения пародонтита с применением НФК (IA, IIА клинические подгруппы) проведен с традиционным антибактериальным гелем для местного применения «Метрогил Дента 1%»® (IB, IIБ клинические подгруппы) и изучен как на фоне эрадикационной системной терапии, так и у пациентов, отказавшихся от ее проведения (табл. 1).

Системная эрадикационная терапия в группах пациентов IA и IB и медикаментозная коррекция хеликобактериоза у пациентов IIА групп и IIБ групп, отказавшихся от антибиотикотерапии была назначена врачами-гастроэнтерологами в соответствии с рекомендациями [Ивашкин В.Т. и соавт., 2012; Лазебник Л.Б. и соавт., 2013]. Динамическое наблюдение осуществлялось через 2 и 6 недель, 6 и 12 месяцев. Данные обследования пациентов регистрировались в созданной и апробированной нами компьютерной программе с возможностью архивирования и автоматического подсчета гигиенических и пародонтальных индексов (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №20111616387).

Таблица 1

**Распределение пациентов основной группы для оценки эффективности новой фармакологической композиции**

Показатели /пол	Hp-инфицированные пациенты (n = 96)				p
	Системная эрадикационная терапия в комплексном лечении заболеваний пародонта		Отсутствие системной эрадикационной терапии в комплексном лечении заболеваний пародонта		
	IA группа	IB группа	IIА группа	IIБ группа	
Число пациентов,	33	33	15	15	
мужчины, n (%)	14 (42,2)	15 (45,5)	10 (66,7)	9 (60)	p*=1,00
женщины, n (%)	19 (57,8)	18 (54,5)	5 (33,3)	6 (40)	p**=1,00
Возраст, лет (M±SD)	36,33±6,41	35,33±7,26	31,53±7,59	29,59±4,97	p1=0,555 p2=0,415

Примечание: \* – приведено значение p для  $\chi^2$ -критерия Пирсона для I А и I Б групп; \*\* – приведено значение p для  $\chi^2$ -критерия Пирсона для II А и II Б групп; 1 – приведены значение p

для t критерия Стьюдента (двустороннего) для I А и I Б групп; 2 – приведены значение p для t критерия Стьюдента (двустороннего) для II А и II Б групп.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием стандартных пакетов прикладных программ «Microsoft Office Excel-7.0» и «SPSS-17.0». Использовали методы описательной статистики с вычислением среднего (M), его стандартного отклонения (SD), медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1; Q3). Уровень статистической значимости различий для сравниваемых показателей определялся при помощи t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни (для непараметрических параметров). Для оценки корреляционной взаимосвязи признаков применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Для выявления предикторов развития воспалительных заболеваний пародонта у Hiv-инфицированных пациентов нами использован метод бинарной логистической регрессии с оценкой относительного риска (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ) при однофакторном и многофакторном влиянии признаков. Диагностическая ценность математической модели формулы логистической регрессии выражалась с помощью определения специфичности, чувствительности и предсказываемой точности. Критический уровень значимости при проверке статистической гипотезы в исследованиях принимался при  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Результаты экспериментального исследования**

На основании проведенного сравнительного изучения острой и подострой (субхронической) токсичности НФК в различных дозах на лабораторных животных показано, что в остром эксперименте при внутрижелудочном введении крысам и мышам достоверных различий между основными токсикометрическими параметрами не выявлено. Общее состояние и поведение экспериментальных животных носили нормальный характер и не отличались от показателей в группе контроля. Изученная нами НФК не оказывает негативного воздействия на обмен веществ, морфологический состав крови, не вызывает деструктивных изменений в органах. Проведенное исследование местного раздражающего действия показало, что исследуемое фармакологическое средство не обладает сенсibiliзирующим действием и не вызывает проявления аллергических реакций. Введение НФК мышам и крысам не сопровождается раздражающим действием на слизистые ротовой полости и других органов. В соответствии с классами токсичности лекарственных препаратов для их клинического применения, индекс безопасности равный 3,41, определяет НФК к средствам IV класса малотоксичных и малоопасных лекарственных препаратов (Гуськова Т.А., 2003; Hodge H. et al., 1975).

### **Результаты клинических исследований**

Анализ результатов первичной «экспресс»-диагностики показал, что

подавляющее большинство пациентов молодого возраста с поражениями пародонта, обратившихся на прием к стоматологу, по результатам первичной «экспресс»-диагностики были инфицированы Нр (79,7%). При анализе стоматологического статуса пациентов – инфицированных пациентов пародонтологического профиля установлено, что системный хеликобактериоз ассоциирован с большей степенью утяжеления показателей стоматологического здоровья (табл. 2).

Таблица 2

**Характеристика стоматологических индексов в группах пациентов с заболеваниями пародонта**

Показатели	Группы		Разность средних	95% ДИ разности средних (граница)		p*
	Нр-неинфицированные (n=38)	Нр-инфицированные (n=149)		Нижняя	Верхняя	
КПУ, балл	11,38±3,8	12,51±3,74	-1,168	-1,512	1,176	p=0,806
ОНИ-S, балл	1,93±0,59	1,94±0,55	-0,0043	-0,204	0,196	p=0,966
РМА, %	52,12±7,6	53,60±8,14	-1,489	-2,272	3,252	p=0,727
WTC, баллы	2,84±2,11	4,78±1,76	-1,936	-2,593	-1,280	<b>p&lt;0,001</b>
PI, баллы	2,69±0,7	2,71±0,75	-0,012	-0,241	0,026	p=0,929
PVI, баллы	2,26±0,76	2,38±0,73	-0,121	-0,386	0,143	p=0,367
СЦК, баллы	2,042±0,64	1,88±0,66	0,159	-0,749	0,394	p=0,181
pH, усл. ед.	7,36±0,75	6,87±0,137	0,305	2,249	1,439	<b>p=0,038</b>

*Примечание:* \* – приведены значения p для t критерия Стьюдента (двустороннего) для независимых выборок.

На основании результатов скрининг-анкетирования при анализе оценки предиктивной роли комплекса различных медико-социальных факторов на вероятность выявления ассоциации Нр -инфицирования у пациентов с патологией тканей пародонта выявлено следующее: протективный предиктивный фактор – мужской пол (ОШ = 0,386) и как негативные предиктивные факторы – возраст (ОШ = 1,068), курение (ОШ = 1,805), показатель ИМТ (ОШ = 1,116), показатель стоматологического индекса WTC (ОШ = 1,935). Чувствительность модели 97,3%, при специфичности – 63,2%. Использование уравнения дает оптимальный процент корректных предсказаний – у 85% пациентов. Критерий Хосмера-Лемешова для модели равен = 0,294. После проведенного пародонтологического лечения у всех пациентов, включенных во второй этап клинического исследования, была выявлена значимая положительная динамика традиционных гигиенических и пародонтальных

индексов. Результаты изменения индексной оценки после комплексного лечения ХГП с использованием НФК у пациентов на фоне системной эрадикационной терапии, представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Динамика изменения гигиенических и пародонтальных индексов ( $M \pm SD$ ) у пациентов IA клинической группы исходно и в различные сроки наблюдения**

Показатели	исходно (до начала лечения)	В динамике после проведенного лечения				p*
		через 2 недели	через 6 недель	через 6 месяцев	через 12 месяцев	
ОHI-S (баллы)	1,97±0,55	0,42±0,21	0,32±0,19	0,49±0,20	0,57±0,19	p1< 0,001 p2< 0,001 p3< 0,001 p4< 0,001
WTC (баллы)	4,24±1,52	—	1,18±0,81	1,52±0,62	1,76±0,76	p2< 0,001 p3< 0,001 p4< 0,001
PMA (%)	53,5±8,53	23,24±3,22	23,39±3,22	23,99±2,93	24,66±3,08	p1< 0,001 p2< 0,001 p3< 0,001 p4< 0,001
PI (баллы)	2,66±0,63	—	2,2±0,57	2,29±0,58	2,33±0,59	p2= 0,003 p3= 0,016 p4= 0,032
PBI (баллы)	2,36±0,87	1,67±0,71	1,42±0,71	1,47±0,57	1,36±0,63	p1< 0,001 p2< 0,001 p3< 0,001 p4< 0,001
СЦК	1,86±0,6	—	2,2±0,5	—	—	p2=0,015
pH усл.ед.	6,90±0,24	7,03±0,13	—	—	—	p1=0,008

*Примечание:* \* – приведены значение p статистической значимости различий для t критерия Стьюдента (двустороннего) для зависимых выборок: p1 – между исходным параметром и показателем через 2 недели после лечения; p2 – между исходным показателем и значением через 6 недель; p3 – между исходным показателем и значением через 6 месяцев; p4 – между исходным показателем и значением через 12 месяцев.

Результаты изменения индексной оценки после комплексного лечения ХГП с использованием НФК у пациентов, отказавшихся от системной эрадикационной терапии, представлены в табл. 4.

Результаты изменения индексной оценки после комплексного лечения ХГП с использованием традиционного антимикробного препарата у пациентов на фоне системной эрадикационной терапии, представлены в табл. 5.

Таблица 4

**Динамика изменений гигиенических и пародонтальных индексов ( $M \pm SD$ ) у пациентов ПА клинической группы в различные сроки наблюдения**

Показатели	Исходно (до лечения)	Контрольные сроки наблюдения после лечения			p*
		2 недели	6 недель	6 месяцев	
ОНИ-S (баллы)	1,8±0,45	0,45±0,20	0,36±0,21	0,51±0,24	p1< 0,001 p2< 0,001 p3< 0,001
WTC (баллы)	4,13±1,30	–	1,60±1,45	2,60±0,87	p2< 0,001 p3< 0,001
PMA (%)	51,2±5,64	26,4±2,67	26,41±2,67	26,88±2,45	p1< 0,001 p2< 0,001 p3< 0,001
PI (баллы)	2,66±0,78	–	2,3±0,78	2,33±0,83	p2< 0,001 p3< 0,001
PBI (баллы)	2,3±0,62	1,55±0,67	1,56±0,61	1,56±0,56	p1< 0,001 p2< 0,001 p3< 0,001
СЦК	1,92±0,36	–	2,25±0,30	–	p2=0,025
pH усл.ед.	6,87±0,2	6,99±0,13	–	–	p1=0,047

Примечание здесь и далее: \* – значение p статистической значимости различий для t критерия Стьюдента (двустороннего) для зависимых выборок: p1 – между исходным параметром и показателем через 2 недели после лечения; p2 – между исходным показателем и значением через 6 недель; p3 – между исходным показателем и значением через 6 месяцев; ; p4 – между исходным показателем и значением через 12 месяцев.

Таблица 5

**Динамика изменения гигиенических и пародонтальных индексов у пациентов I Б клинической группы ( $M \pm SD$ )**

Показатели	исходно (до начала лечения)	В динамике после проведенного лечения				p*
		через 2 недели	через 6 недель	через 6 месяцев	через 12 месяцев	
ОНИ-S (баллы)	1,88±0,57	0,44±0,19	0,37±0,17	0,55±0,30	0,60±0,26	p1< 0,001 p2< 0,001 p3< 0,001 p4< 0,001
WTC (баллы)	4,79±1,77	–	1,64±0,74	1,73±0,67	2,15±0,75	p2< 0,001 p3< 0,001 p4< 0,001
PMA (%)	52,3±6,03	23,9±3,72	24,28±3,6	25,31±3,95	27,40±2,32	p1< 0,001 p2< 0,001 p3< 0,001 p4< 0,001
PI (баллы)	2,68±0,60	–	2,3±0,57	2,37±0,58	2,42±0,60	p2< 0,001 p3< 0,001 p4< 0,001
PBI (баллы)	2,45±0,75	1,5±0,65	1,49±0,61	1,56±0,50	1,44±0,62	p1< 0,001

						<b>p2&lt; 0,001</b> <b>p3&lt; 0,001</b> <b>p4&lt; 0,05</b>
СЦК	1,85±0,69	–	1,96±0,4	–	–	p2= 0,431

Результаты изменения индексной оценки после комплексного лечения ХГП с использованием традиционного антимикробного препарата у пациентов, отказавшихся от системной эрадикационной терапии, представлены в табл. 6.

Таблица 6

**Динамика изменения гигиенических и пародонтальных индексов (M±SD) у пациентов ИБ клинической группы исходно и в различные сроки наблюдения после лечения**

Показатели	Исходно (до лечения)	Контрольные сроки наблюдения после лечения			p*
		Через 2 недели	Через 6 недель	Через 6 месяцев	
ОHI-S (баллы)	2,09±0,49	0,46±0,22	0,51±0,19	0,51±0,24	<b>p1&lt; 0,001</b> <b>p2&lt; 0,001</b> <b>p3&lt; 0,001</b>
WTC (баллы)	4,00±1,69	—	1,67±1,05	2,80±1,8	<b>p2= 0,007</b> <b>p3= 0,070</b>
РМА (%)	53,01±5,2	28,3±3,64	28,92±3,37	30,4±2,37	<b>p1&lt; 0,001</b> <b>p2&lt; 0,001</b> <b>p3&lt; 0,001</b>
PI (баллы)	2,58±0,72		2,3±0,70	2,46±0,66	<b>p2&lt; 0,001</b> <b>p3&lt; 0,001</b>
PBI (баллы)	2,28±0,85	1,60±0,54	1,68±0,57	1,65±0,48	<b>p1=0,001</b> <b>p2=0,003</b> <b>p3=0,002</b>
СЦК	1,94±0,71		2,0±0,68		p2=0,815
pH	6,69±0,43	6,73±0,32			p1=0,775

Стоит отметить, что в IA клинической группе пациентов с комплексным лечением ХГП, включающем НФК, на фоне системной эрадикационной терапии Нр, выявлены статистически значимые различия в редукции некоторых анализируемых показателей в контрольные сроки наблюдения, по сравнению с показателями группы пациентов ПА клинической группы, категорически отказавшихся от системной антибиотикотерапии. Выявлены значимые различия при сравнении таких показателей как WTC через 6 месяцев (p<0,0001), РМА через 2 недели (p=0,002), через 6 недель (p=0,003) и через 6 месяцев (p=0,02) (рис. 3).

Выявлено, что в клинической группе с комплексным традиционным лечением ХГП на фоне системной эрадикационной терапии (ИБ группа), выявлена тенденция к статистически значимым различиям в положительной редукции анализируемых показателей в контрольные сроки наблюдения, чем в группе пациентов, категорически отказавшихся от антибиотикотерапии (ИБ группа).

Определены значимые различия ( $p < 0,0001$ ) при сравнении показателей указанных клинических групп для индекса WTC через 6 месяцев, для индекса РМА через 2 недели, через 6 недель и через 6 месяцев (рис.4).

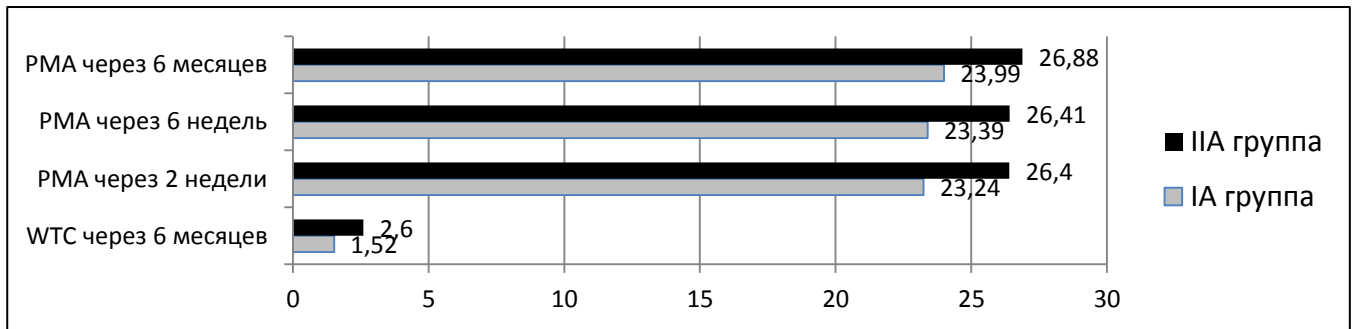


Рис. 3. Статистически значимые различия показателей индексов WTC (в баллах) и РМА (в %) в группах IA и IIA пациентов с ХГП в различные сроки динамического наблюдения после курса лечения.

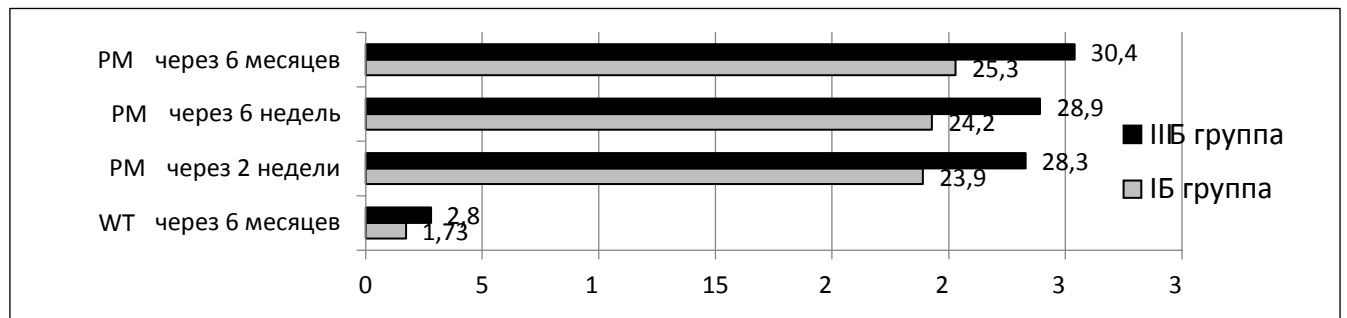


Рис. 4. Статистически значимые различия показателей индексов WTC и РМА (в баллах) в группах IB и IIB пациентов с ХГП в различные сроки динамического наблюдения после курса лечения.

При анализе результатов эффективности лечения ХГП у пациентов с хеликобактериозом на фоне эрадикационной терапии с применением в комплексе с НФК выявлены статистически значимые различия в оценке таких показателей как индекса налета на языке WTC через 6, 12 месяцев, индекса гингивита РМА в отдаленные сроки после лечения (12 месяцев), а также СЦК в сравнении с традиционной схемой антибактериальной терапии ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о выраженном уменьшении воспалительных процессов в тканях пародонта, стабилизации деструктивных процессов и увеличении срока клинической ремиссии пародонтита в клинической группе с применением НФК ( $p < 0,05$ ). Анализ идентификации Нр в полости рта через 6 недель показал незначительную тенденцию к повышенному значению у пациентов клинической группы с традиционным пародонтологическим лечением.



Однако через 6 месяцев и 12 месяцев уровень контаминации Нр тканей полости рта у пациентов, у которых использовался традиционный антимикробный препарат, превышал анализируемый уровень в группе, где использовалась новая фармакологическая композиция ( $p=0,031$ ,  $p=0,035$  соответственно) (рис. 5).

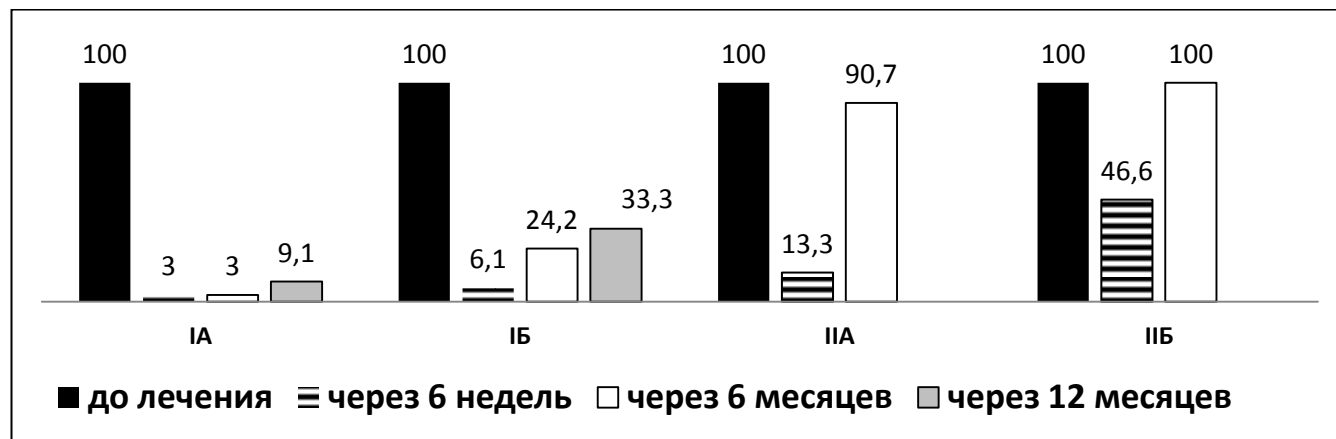


Рис. 5. Идентификация Нр в полости рта (по данным результатов ПЦР) в различные сроки наблюдения после лечения.

Сходные результаты получены при сравнении данных неинвазивного дыхательного теста, проведенного у пациентов клинических групп на фоне системной антибиотикотерапии. Через 6 и 12 месяцев после лечения отмечена тенденция к более высокому проценту реинфицирования в группе пациентов с традиционным лечением в сравнении с пациентами, получавшими в составе комплексного лечения пародонтита НФК (рис. 6).

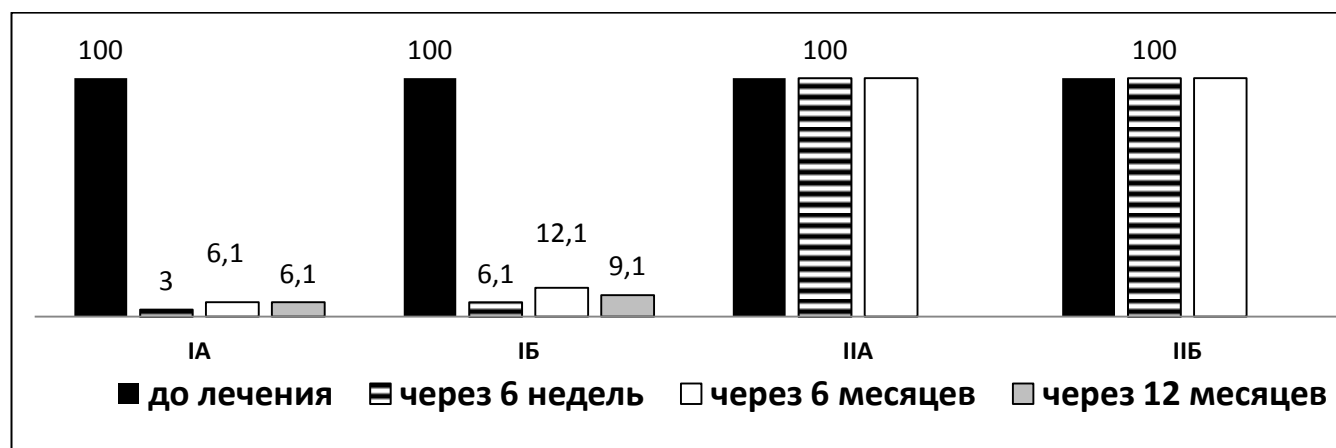


Рис. 6. Частота выявления системного инфицирования Нр (по данным неинвазивного дыхательного теста) в различные сроки наблюдения после лечения.

Анализ различий в интегральном показателе качестве жизни по данным анкетирования  $\Sigma$ OHIP-14-RU выявил тенденцию к более высокому уровню

качества жизни в группах пациентов, у которых в комплексном лечении использовалась НФК во все контрольные сроки наблюдения по сравнению с традиционным антимикробным лечением как на фоне эрадикации, так и без нее (рис. 7).

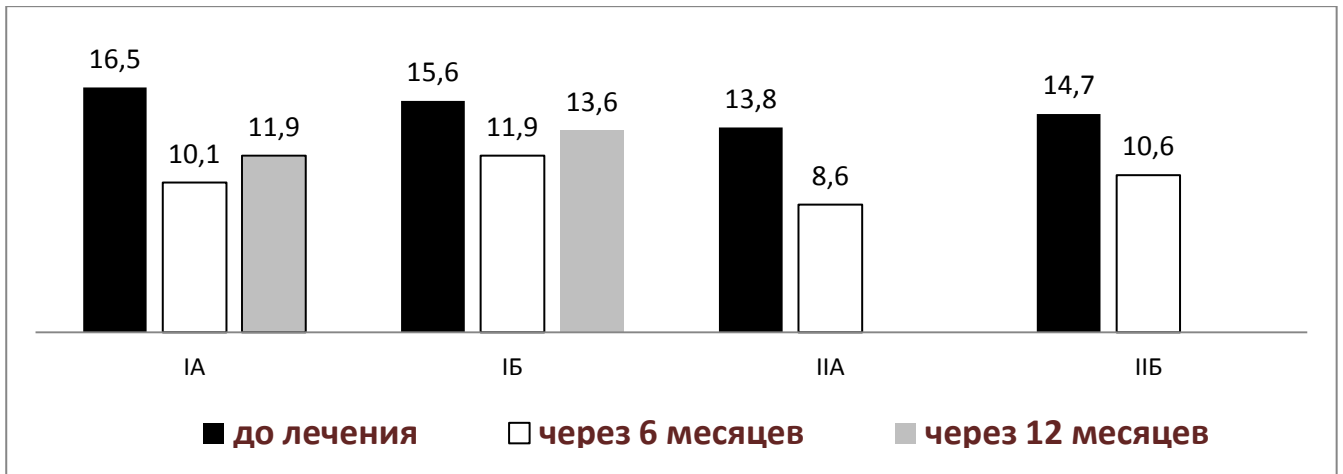


Рис. 7. Динамика интегрального показателя качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем  $\Sigma$ ОНIP-14 RU, у Hр-инфицированных пациентов в контрольные сроки наблюдения после лечения.

Таким образом, реализация поставленных задач и приведенные клинико-лабораторные и социологические результаты настоящего исследования позволяют сделать заключение о возможности усовершенствования схемы комплексного лечения ХГП Hр-инфицированных пациентов за счет включения новой фармакологической композиции для местного применения, способствующей достоверному уменьшению воспалительных явлений в тканях пародонта, достижению стойкой ремиссии пародонтита и элиминации Hр в полости рта, что в свою очередь, благоприятно влияет на уровень качества жизни пациентов и служит профилактикой реинфицирования гастродуоденальной области.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов молодого возраста с поражениями пародонта частота выявления латентной инфекции Hр составила 79,7%. Стоматологический статус Hр-инфицированных пациентов отличался высокой интенсивностью кариеса зубов ( $KПУ(з)=12,51\pm 3,74$ ), неудовлетворительным уровнем индивидуальной гигиены полости рта ( $ОНIS=1,94\pm 0,55$ ;  $WTC=4,78\pm 1,76$ ), выраженным воспалением тканей пародонта ( $PMA=53,60\pm 8,14\%$ ,  $PI=2,71\pm 0,75$ ,  $PVI=2,38\pm 0,73$ ), смещением рН ротовой жидкости в кислую сторону ( $6,87\pm 0,137$ ), сниженным показателем неспецифического иммунитета слизистой оболочки рта ( $СЦК=1,88\pm 0,66$ ).

2. Определены предикторы высокой вероятности выявления ассоциации с Нр - инфицированием у пациентов молодого возраста с поражениями пародонта: протективный предиктивный фактор – мужской пол (ОШ = 0,386) и как негативные предиктивные факторы – возраст (ОШ = 1,068), курение (ОШ = 1,805), показатель антропометрического параметра ИМТ (ОШ = 1,116), показатель индекса налета на языке WTC (ОШ = 1,935).
3. Разработана новая фармакологическая композиция для лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с Нр–инфицированием на основе кремнийорганического глицерогидрогеля с активной добавкой висмута трикалия дицитратом.
4. Доказано отсутствие общей токсичности и безопасности новой фармакологической композиции на основе кремнийорганического глицерогидрогеля с висмута трикалия дицитратом в эксперименте на животных.
5. Применение новой фармакологической композиции повышает эффективность комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита Нр-инфицированных пациентов в ближайшие и отдаленные сроки (положительная динамика показателей стоматологического здоровья, в целом, в 1,9 раза; снижение контаминации полости рта Нр, в среднем, на 95%; улучшение уровня качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем, в среднем, в 1,5 раза).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Рекомендуем использование разработанной прогностической модели на стоматологическом приеме при оказании медицинской помощи пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом для определения группы высокого риска по Нр–инфицированию с последующим проведением верифицирующей «экспресс»-диагностики и консультацией специалиста гастроэнтеролога.
2. В алгоритм лечения воспалительных заболеваний пародонта при верифицированной системной Нр инфекции и в полости рта целесообразно включить использование новой фармакологической композиции на основе кремнийорганического глицерогидрогеля с активной добавкой висмута трикалия дицитратом.
3. Лечение хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести у Нр–инфицированных пациентов рекомендуем проводить с использованием новой фармакологической композиции 1% путем инстилляций в пародонтальные карманы два раза в день, курс лечения 6 суток на фоне системной эрадикации; у пациентов, категорически отказавшихся от системной эрадикационной терапии – инстилляций в пародонтальные карманы новой фармакологической композиции 2% два раза в день, курс лечения 6 суток.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. \* Брагин А.В. Автоматизированная компьютерная система информационной поддержки врача-стоматолога/ Брагин А. В., Мирошниченко В. В., Куман О.А., Орлова Е. С.// Медицинская наука и образование Урала. - 2011.- №3. - С. 87-89.
2. Брагин А.В. Создание автоматизированной компьютерной системы для информационной поддержки врача-стоматолога / А.В. Брагин, В.В.Мирошниченко, Е.С. Орлова //Проблемы стоматологии. – 2011. – №. 4. – С.64-67.
3. Брагин А.В. Использование автоматизированной компьютерной программы в работе врача-стоматолога / А.В. Брагин, В.В. Мирошниченко, О.А. Куман, Е.С. Орлова //Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии». – Тюмень, 2011. –С. 128-130.
4. Орлова Е.С. Клинические проявления *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезни желудка и ДПК в полости рта / Е.С. Орлова//Материалы VII терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». – Тюмень, 2013. – С.71-72.
5. Орлова Е.С. Системный подход к диагностике и лечению хронического генерализованного пародонтита на фоне *H. Pylori*-ассоциированной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки / Е.С.Орлова, Е.Е. Короткова // Материалы научно-практической конференции «Интеграция науки и практики: итоги, достижения и перспективы». – Тюмень, 2013. – С.116-117.
6. Орлова Е.С. Способы эрадикации *Helicobacter pylori* в полости рта у пациентов с сочетанной гастродуоденальной патологией / Е.С.Орлова // Материалы 48-й Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации». – Тюмень, 2014. – С.278.
7. Орлова Е.С. Оценка эффективности традиционного лечения пародонтита у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией / Е.С. Орлова //Материалы I научно-практической конференции «Клинические наблюдения и научные исследования аспирантов, интернов и ординаторов». – Тюмень, 2014. – С.192.
8. Орлова Е.С. Анализ эффективности новой фармакологической композиции при лечении пародонтита на фоне *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезни желудка и ДПК / Е.С. Орлова// Материалы Всероссийского национального конгресса конгресс «Человек и лекарство. Урал-2014». – Тюмень, 2014. – С.70.
9. Орлова Е.С. Обзор современных методов элиминации *Helicobacter pylori* в полости рта при сочетанной гастродуоденальной патологией и воспалительных заболеваний тканей пародонта / Е.С. Орлова // Материалы 49-й Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации». -Тюмень, 2015. -С. 391-392.
10. Орлова Е.С. Роль обсемененности *H. pylori*-в полости рта в формировании заболеваний пародонта и патологии желудочно-кишечного тракта / Е.С. Орлова //Материалы 2 научно-практической конференции «Клинические наблюдения и научные исследования аспирантов, интернов и ординаторов». – Тюмень,2015. – С. 227-228.

11. Орлова Е.С. Влияние новой фармакологической композиции на качество жизни пациентов с пародонтитом на фоне *H. Pylori*-ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.С. Орлова //Материалы научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения в стоматологии». – Барнаул, 2014. – С.138-140.
12. Орлова Е.С. Возможность использования критерия качества жизни для оценки эффективности новой фармакологической композиции для лечения пародонтита на фоне *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезни желудка и ДПК / Е.С. Орлова //Материалы III Всероссийского совещания по проблемам фундаментальной стоматологии в рамках III Всероссийского конгресса «Стоматология Большого Урала». – Екатеринбург, 2014. – С.17-18.
13. Орлова Е.С. Клинико-экспериментальное обоснование повышение эффективности комплексного лечения *H. Pylori*-ассоциированного пародонтита // Е.С. Орлова // Материалы VIII терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». –Тюмень, 2015. – С.71-72
14. Орлова Е.С. Экспертиза доклинической безопасности новой фармакологической композиции для лечения *H. Pylori*-ассоциированного пародонтита / Е.С. Орлова, А.В. Брагин, М.О. Нагаева //Материалы VIII Терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». – Тюмень, 2015. – С. 72.
15. Орлова Е.С. Клиническое обоснование применения новой фармакологической композиции при лечении *H. Pylori*-ассоциированных заболеваний пародонта / Е.С. Орлова// Сборник статей IV Всероссийского рабочего совещания по проблемам фундаментальной стоматологии. Международный конгресс «Стоматология Большого Урала». - Екатеринбург, 2015. – С. 236-239.
16. Орлова Е.С. Экспериментальное исследование ранозаживляющих свойств композиции для лечения *H. pylori*-ассоциированного пародонтита и заболеваний слизистой оболочки рта / Е.С. Орлова //Университетская медицина Урала. – №2-3. – 2015. – С.43-47.
17. Орлова Е.С. Комплексная терапия хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта /Е.С. Орлова// Материалы III международной конференции «Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук». – Прага, 2016. – С. 86-89.
18. Орлова Е.С. Методика сочетанного применения новой висмутсодержащей фармакологической композиции и минеральных вод при лечении пациентов с геликобактерной контаминацией тканей пародонта / Е.С. Орлова //Университетская медицина Урала. – 2016. – №1(4). – С. 70-72.
19. Орлова Е.С. Пародонтологическое лечение воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта с использованием новой фармакологической композиции / Е.С. Орлова //VI Международная научно-практическая конференция «Проблемы и перспективы современной науки». – Москва, 2016. – С.144-148.
20. Орлова Е.С. Обоснование применения синбиотиков и минеральных щелочных вод в целях элиминации *Helicobacter pylori* в полости рта при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта и слизистой оболочки / Е.С. Орлова //III Научно-практическая конференция «Клинические наблюдения и научные исследования аспирантов, интернов и ординаторов». -Тюмень, 2016.- С. 163.

21. \* Орлова Е.С. Оптимизация лечения пародонтита у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией / Е.С. Орлова, А.В. Брагин // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – №1. – С.157-162.
  22. \* Орлова Е.С. Повышение эффективности местного лечения хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*-инфекцией / Е.С. Орлова, А.В. Брагин, С.В.Чуйкин, Г.М. Акмалова // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – №2. – С.22-25.
  23. \* Орлова Е.С. Комплексный подход к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией /Е.С. Орлова, А.В. Брагин // Проблемы стоматологии. – 2016. – № 2. – С.36-42.
  24. Орлова Е.С. Лечение заболеваний ротовой полости, ассоциированных с *helicobacter pylori* / Е.С. Орлова // Международная научно-практическая конференция «Современная медицина: традиции и инновации». – Ставрополь, 2016. – С. 32-36.
  25. Орлова Е.С. Лечение заболеваний слизистой ротовой полости с использованием новой фармакологической композиции / Е.С. Орлова // Международная научно-практическая конференция «Современная медицина: традиции и инновации». – Ставрополь, 2016. – С. 36-39.
  26. Брагин А. В. Применение новой фармакологической композиции в комплексном лечении пародонтита при инфицировании *h.pylori* у пациентов, отказавшихся от системной эрадикационной терапии / А.В. Брагин, Е.С. Орлова, М.О. Нагаева // Конгресс «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО. УРАЛ–2016». Сборник материалов.– Тюмень, 2016. – С. 21.
  27. Орлова Е. С. Предиктивная роль медико-социальных факторов на вероятность выявления инфицирования *h.pylori* у пациентов с заболеваниями пародонта// Конгресс «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО. УРАЛ-2016». Сборник материалов. – Тюмень, 2016. – С. 67.
- \* – Публикации, включенные в перечень журналов ВАК при Минобрнауки России.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**ДИ** – доверительный интервал  
**ЖКТ** – желудочно-кишечный тракт  
**ИМТ** – индекс массы тела  
**КОГГГ** – кремнийорганический глицерогидрогель  
**КПУ** – индекс интенсивности кариеса зубов  
**НФК** – новая фармакологическая композиция  
**ОШ** – отношение шансов  
**ПЦР** – полимеразно-цепная реакция  
**СЦК** – средний цитоморфологический коэффициент  
**ХГП** – хронический генерализованный пародонтит  
**ЯБДПК** – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки  
**ЯБЖ** – язвенная болезнь желудка  
**ОНИР** – The Oral Health Impact Profile  
**ОНИ-S** – Oral Hygiene Index (Simplified)  
**РВИ** – индекс кровоточивости  
**PI** – пародонтальный индекс  
**РМА** – индекс гингивита (папиллярно-маргинально-альвеолярный)  
**WTC** – Winkel Tongue Coating  
**Hp** – *Helicobacter pylori*

ОРЛОВА  
Екатерина Сергеевна

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ  
С HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННОЙ  
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

14.01.14 – Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета  
Д 208.102.03 ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России  
от 23. 03. 2017 г.

Подписано в печать 24. 03.2017 г.  
Формат 60x80/16. Печ.л. 1,0. Зак. № 587  
Типография ООО «Печатник»  
Тюмень, ул. Республики, 148, корп.1/2  
Тел.(3452) 20-21-91, тел/факс (3452)32-13-8