УДК 616.329-002+615.243.4+611.31+616.31
DOI: 10.56871/UTJ.2025.75.30.011

ИЗМЕНЕНИЯ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

© Ирина Анатольевна Горбачева[1], Юлия Анатольевна Сычева[1], Наталья Владимировна Барышникова[1], Мария Владимировна Титова[2], Анастасия Николаевна Радченко[2]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация
[2] Клиническая больница Святителя Луки. 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д 46, Российская Федерация

Контактная информация: Юлия Анатольевна Сычева — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета. E-mail: Sichova66@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8006-9937 SPIN: 8760-9842_

Для цитирования: Горбачева И.А., Сычева Ю.А., Барышникова Н.В., Титова М.В., Радченко А.Н. Изменения в ротовой полости при применении ингибиторов протонной помпы. University Therapeutic Journal. 2025;7(2):121–129. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.75.30.011

Поступила: 27.11.2024 ***Одобрена: 26.02.2025*** ***Принята к печати: 05.05.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В современной медицине прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) является одним из самых эффективных методов лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). В последние годы появилось мнение, что ИПП негативно влияют на микробиом желудочно-кишечного тракта, а также на микробиоту слюны. Влияние ИПП у пациентов с ГЭРБ на состояние полости рта и развитие стоматологических заболеваний требуют дальнейшего изучения. ***Цель работы*** — установить влияние препаратов группы ингибиторов протонной помпы на состояние ротовой полости и стоматологическое здоровье пациентов в зависимости от продолжительности применения препаратов. ***Материалы и методы.*** В исследовании приняли участие 68 человек, имеющих подтвержденный диагноз ГЭРБ (средний возраст 39±8). Все пациенты получали ИПП в течение четырех недель. Гастроэнтерологическое обследование больных проводилось в соответствии с общепринятыми клиническими стандартами. Для выяснения стоматологического статуса проводилось обследование полости рта пациентов с определением уровней гигиенических и пародонтальных индексов, которые оценивали до и после курса лечения ИПП. Среди всех больных с ГЭРБ до и после лечения был проведен опрос Oral Health Impact Profile (OHIP-14) для оценки у пациентов стоматологического здоровья и анкетирование выполнения правил гигиены ротовой полости. ***Результаты.*** В ходе исследования у пациентов с ГЭРБ была выявлена плохая гигиена полости рта и повышенные показатели пародонтальных индексов, которые соответствовали средней степени развития пародонтита. Несмотря на купирование гастроэнтерологических жалоб на фоне приема ИПП, стоматологический статус не менялся и стоматологические показатели оставались высокими, что доказывало негативное влияние ИПП на полость рта. ***Выводы.*** В ходе исследования нам удалось доказать, что ГЭРБ до и на фоне лечения ИПП остается отягощающим фактором развития стоматологических заболеваний. Лечение таких пациентов должно быть комплексным — у гастроэнтерологов и стоматологов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ингибиторы протонной помпы, ротовая полость, заболевания пародонта

ORAL CAVITY CHANGES WITH PROTON PUMP INHIBITORS

© Irina A. Gorbacheva[1], Yulia A. Sycheva[1], Natalia V. Baryshnikova[1], Maria V. Titova[2], Anastasia N. Radchenko[2]

[1] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation
[2] Clinical Hospital of St. Luke. 46 Chugunnaya str., Saint Petersburg 195009 Russian Federation

Contact information: Yulia A. Sycheva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry. E-mail: Sichova66@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8006-9937 SPIN: 8760-9842

For citation: Gorbacheva IA, Sycheva YuA, Baryshnikova NV, Titova MV, Radchenko AN. Oral cavity changes with proton pump inhibitors. University Therapeutic Journal. 2025;7(2):121–129. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.75.30.011

Received: 27.11.2024 ***Revised: 26.02.2025*** ***Accepted: 05.05.2025***

ABSTRACT. ***Introduction.*** In modern medicine, taking proton pump inhibitors (PPIs) is one of the most effective methods for treating gastroesophageal reflux disease (GERD). In recent years, an opinion has emerged that PPIs negatively affect the gastrointestinal microbiome, as well as the salivary microbiota. The effect of PPIs in patients with GERD on the oral cavity and the development of dental diseases requires further study. ***The aim*** of the work is to establish the effect of proton pump inhibitors on the oral cavity and dental health of patients depending on the duration of drug use. ***Materials and methods.*** The study involved 68 people with a confirmed diagnosis of GERD (mean age 39±8). All patients received PPIs for 4 weeks. Gastroenterological examination of patients was carried out in accordance with generally accepted clinical standards. To clarify the dental status, an examination of the oral cavity of patients was carried out to determine the levels of hygienic and periodontal indices, which were assessed before and after the course of treatment with PPIs. All patients with GERD were administered the Oral Health Impact Profile (OHIP-14) survey before and after treatment to assess patients' dental health and to conduct a questionnaire on compliance with oral hygiene rules. ***Results.*** During the study, patients with GERD were found to have poor oral hygiene and elevated periodontal indices, which corresponded to the average degree of periodontitis development. Despite the relief of gastroenterological complaints while taking PPIs, the dental status did not change and the dental indices remained high, which proved the negative impact of PPIs on the oral cavity. ***Conclusions.*** During our study, we were able to prove that GERD before and during PPI treatment remains an aggravating factor in the development of dental diseases. Treatment of such patients should be comprehensive by gastroenterologists and dentists.

KEYWORDS: gastroesophageal reflux disease, proton pump inhibitors, oral cavity, periodontal diseases

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — самая известная патология желудочно-кишечного тракта, распространенность которой непрерывно возрастает из года в год. Частота встречаемости случаев манифестации данной патологии среди людей зрелого возраста достигает порядка 33–45%. Для клинической картины ГЭРБ свойственны пищеводные и внепищеводные признаки. Клинические внепищеводные проявления ГЭРБ разнообразны. Они могут быть респираторными, кардиальными (псевдокардиальными), оториноларингологическими, стоматологическими [1].

Ротовая полость имеет тесную анатомо-физиологическую, рефлекторную и патогенетическую связь с органами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Наличие сочетанной патологии ЖКТ и ротовой полости играет важную роль в современной практической медицине для врачей-гастроэнтерологов и стоматологов. У больных ГЭРБ наблюдается заброс агрессивного кислотного содержимого желудка в пищевод, что приводит к резкому снижению pH ротовой жидкости до 6,0–6,2 (в норме pH слюны 6,5–7,5). В результате этого нарушаются механизмы защиты в тканях пародонта, развиваются воспалительные заболевания около зубных тканей, происходит поражение твердых тканей зубов. Имеет место частичная очаговая деминерализация эмали зубов с образованием в них полостей (кариеса), а также с образованием эрозий твердых тканей зубов — эмали и дентина [2, 3]. В 32,5% случаев поражаются верхние и нижние резцы [4]. Наблюдающиеся при ГЭРБ

изменения в ротовой полости во многом определяются не только временем воздействия, но и степенью интенсивности рефлюкса [4].

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) — это препараты, которые эффективно подавляют секрецию желудочной кислоты благодаря мощному кислотоподавляющему и иммуномодулирующему эффекту [5]. В настоящее время прием ИПП является одним из самых эффективных методов лечения ГЭРБ [5–7]. По общему мнению гастроэнтерологов, рекомендуется как минимум 4–8-недельный курс терапии ИПП [8]. Однако часто упускаются из виду потенциальные побочные эффекты длительного применения ИПП [9, 10]. Хотя в целом они считаются безопасными, были зарегистрированы некоторые нежелательные реакции, в том числе повышенный риск инфекций, таких как кишечные [11–14].

Считается, что эти побочные эффекты связаны с дисбактериозом ЖКТ, вызванным ИПП [12, 15], который характеризуется чрезмерным ростом бактерий, обитающих в полости рта, известным как оральная колонизация [12, 16].

Таким образом, микробиота полости рта, развитие воспалительных заболеваний пародонта могут существенно влиять на степень дисбиоза и возникновение побочных эффектов, связанных с приемом ИПП. В ряде исследований, проведенных в последние годы, выявлено, что у пациентов с ГЭРБ был установлен дисбиоз микробиоты слюны, потенциально связанный с рефлюксом [17]. Учитывая, что ИПП могут влиять на уровень pH слюны [18], микробиота полости рта, вероятно, претерпит дальнейшие изменения после лечения ИПП. Таким образом, изучение изменений в микробиоте полости рта после лечения ИПП имеет решающее значение для лучшего понимания побочных эффектов применения ИПП у пациентов с ГЭРБ и оптимизации планов лечения. Однако предыдущие исследования, изучавшие изменения в микробиоте после применения ИПП, в основном были сосредоточены на ГЭРБ [19], а стоматологическим проявлениям при ГЭРБ уделялось мало внимания.

Микробиота слюны включает широкий спектр бактерий, выделяемых с поверхностей полости рта, включая горло, язык и миндалины, которые служат основными источниками воспалительных заболеваний полости рта и верхних дыхательных путей [20]. В исследованиях доказано, что изменение состава микробиоты слюны влияет на развитие и прогрессирование различных заболеваний, таких как кариес, пародонтит, плоскоклеточная карцинома полости рта [21, 22], глоссит [23] и др. И наоборот, слюна играет важнейшую роль в поддержании микробиоты полости рта и гомеостаза полости рта [24]. У пациентов с рефлюкс-эзофагитом наблюдались изменения pH слюны после приема ИПП, что потенциально влияет на микробиоту слюны и повышает риск развития других заболеваний [25–27]. Таким образом, изучение состояния ротовой полости и стоматологического статуса после терапии ИПП у пациентов с ГЭРБ может помочь в предотвращении побочных эффектов, связанных с приемом лекарств. Чтобы дополнительно изучить изменения в полости рта у пациентов с ГЭРБ после терапии ИПП, мы провели самостоятельное исследование, в котором изучили состояние полости рта и пародонта у взрослых пациентов с ГЭРБ после приема ИПП.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить влияние препаратов группы ингибиторов протонной помпы на состояние ротовой полости и стоматологическое здоровье пациентов в зависимости от продолжительности применения препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 68 человек, имеющих подтвержденный диагноз ГЭРБ. Среди включенных в исследование пациентов 30 человек мужского пола, 38 — женского, из них 30 человек (44%) в возрасте 18–24 года, 11 (16%) — 25–44 года, 23 (34%) — 45–59 лет, 4 (6%) — старше 60 лет. Все пациенты получали ИПП в течение четырех недель.

Гастроэнтерологическое обследование больных проводилось в соответствии с общепринятыми клиническими стандартами. Все пациенты находились под наблюдением гастроэнтеролога.

Все больные проходили клиническое стоматологическое обследование. Для выяснения стоматологического статуса проводилось обследование полости рта с определением папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (Papillary-Marginal-Alveolar Index, PMA), пародонтального индекса Рассела (ПИ), коммунального индекса нуждаемости в лечении болезней пародонта (Community Periodontal Index of Treatment Needs, CPITN). В составе комплексного осмотра полости рта оценивался

уровень индивидуальной гигиены полости рта по индексу Федорова–Володкиной, индекс тяжести кариеса, который включает общее количество кариозных, пломбированных и удаленных зубных единиц (КПУз).

Гигиенические и пародонтальные показатели оценивали до и после 4-недельного курса лечения ИПП.

Также среди всех больных с ГЭРБ до и после лечения проводился опрос Oral Health Impact Profile (OHIP-14) для оценки стоматологического здоровья.

Всем пациентам до и после лечения проводили оценку выполнения правил гигиены ротовой полости с помощью анкетирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСУЖДЕНИЯ

В ходе исследования, оценивая клиническую эффективность ИПП, было установлено, что терапия ИПП у пациентов с ГЭРБ оказывает значительное влияние на снижение проявления такого патогномоничного симптома заболевания, как изжога, которая перестала беспокоить 44 (65%) обследованных пациентов, сохранялась, но беспокоила значительно реже и проявлялась раз в неделю у 17 (25%) человек и раз в 2–3 дня — у 7 (10%) человек.

Однако жалобы со стороны полости рта у обследованных больных практически не менялись до и после лечения ИПП. Каждый второй пациент жаловался на запах изо рта, и столько же пациентов жаловались на подвижность зубов и дискомфорт при жевании. После лечения пациентов с ГЭРБ стала чаще беспокоить сухость во рту, которая наблюдалась у 48 (70,5%) пациентов, тогда как до лечения — у 20 (29,4%), и появились дополнительные жалобы на боль и жжение языка у 5 (7%) обследованных, налеты на слизистой оболочке полости рта — у 4 (6%), повышенная чувствительность зубов — у 3 (5%).

С помощью русскоязычной версии опросника OHIP-14 была проведена оценка влияния стоматологического здоровья на качество жизни пациентов с ГЭРБ до и после лечения ИПП. В соответствии с ответами на каждый вопрос были присвоены баллы (0 — никогда, 5 — очень часто). По результатам данного исследования у больных ГЭРБ среднее значение баллов составило 45,3, что говорит о снижении качества жизни у пациентов, имеющих ГЭРБ. После лечения этот показатель практически не изменился и составил 37,6 (низкий уровень жизни).

Для оценки состояния тканей пародонта и полости рта пациентам с ГЭРБ была проведена оценка гигиенических и пародонтальных стоматологических индексов.

Оценка индивидуальной гигиены полости рта у пациентов с ГЭРБ как до, так и после лечения ИПП показала, что в большинстве случаев показатель индивидуальной гигиены полости рта был повышен, что соответствует плохому уровню гигиены полости рта (3,27±0,05 и 3,08±0,04 соответственно) (табл. 1, 2).

Помимо плохой гигиены полости рта у больных с ГЭРБ было выявлено значимое поражение кариесом зубных поверхностей, после лечения ИПП показатель не изменился.

Полученные результаты говорят о неблагоприятном гигиеническом состоянии полости рта у пациентов с ГЭРБ, которое способствует развитию воспалительных процессов в области пародонта у этих пациентов.

Таблица 1

Показатели уровня гигиены у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью до и после лечения ингибиторами протонной помпы

Table 1

Hygiene level indicators in patients with gastroesophageal reflux disease before and after proton pump inhibitors treatment

Результат / Result Индекс гигиены / Hygiene Index	Обследуемые пациенты с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Patients with gastroesophageal reflux disease examined		Практически здоровые / Healthy patients
	до лечения / before treatment	после лечения / after treatment	
Среднее значение / Average value	3,27±0,05*	3,08±0,04*	1,19±0,06

* Значимость отличий от показателей группы практически здоровых людей p <0,01. / The significance of differences from the indicators of a group of practically healthy people is p <0.01.

Таблица 2

Показатели уровня КПУз у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью до и после лечения ингибиторами протонной помпы

Table 2

CFEt levels in patients with gastroesophageal reflux disease before and after proton pump inhibitors treatment

Результат / Result КПУз / CFEt	Обследуемые пациенты с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Patients with gastroesophageal reflux disease examined		Практически здоровые / Healthy patients
	до лечения / before treatment	после лечения / before treatment	
Среднее значение / Average value	6, 01±0,24*	5,61±0,65*	1,64±0,32

* Достоверность отличий от показателей группы практически здоровых людей p <0,01. / The reliability of differences from the indicators of a group of practically healthy people is p <0.01.

Таблица 3

Средние показатели пародонтальных индексов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью до и после лечения ингибиторами протонной помпы

Table 3

Average values of periodontal indices in patients with gastroesophageal reflux disease before and after proton pump inhibitors treatment

Пародонтальные индексы / Periodontal indices	Обследуемые пациенты с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Patients with gastroesophageal reflux disease examined		Практически здоровые / Healthy patients
	до лечения / before treatment	после лечения / before treatment	
PMA (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс) / PMA (papillary-marginal-alveolar index)	51,01±1,05*	45,07±1,15*	24.64±0.12
ПИ (пародонтальный индекс) Рассела / PI (periodontal index) Russel	4,9±0,17*	3,7±0,11*	0.93±0.08
CPINT (степень нуждаемости в лечении болезней пародонта) / CPINT (Community Periodontal Index of Treatment Needs)	2,06±0,15*	1,94±0,12*	0,08±0,06

* Статистические отличия от показателей группы практически здоровых людей p <0,01. / Statistical differences from the indicators of the group of practically healthy people p <0.01

По результатам обследования у всех больных с ГЭРБ до лечения наблюдался 100% выраженный воспалительный процесс в пародонте, было выявлено повышение показателей состояния пародонта и пародонтальных индексов, результаты отражены в таблице 3.

После лечения ГЭРБ ИПП выраженность воспалительных показателей состояния пародонта оставалась повышенной и соответствовала среднетяжелой степени тяжести хронического пародонтита.

Для сравнения степени воспаления тканей пародонта был использован индекс PMA. При оценке индекса PMA у пациентов с ГЭРБ до лечения у 19 обследованных больных (27,9%) этот показатель имел высокое значение, что говорит о тяжелой степени воспаления, у остальных пациентов обследованной группы этот показатель был средним. После лечения по результатам обследования обнаружен в большинстве случаев средний показатель PMA.

Степень нуждаемости в лечении определялась с помощью индекса CPINT. При оценке индекса CPINT у пациентов с ГЭРБ у 8 обследованных значение CPINT составило 4 балла,

что говорит о необходимости комплексного лечения тканей пародонта, остальным требовались профессиональная и индивидуальная гигиена. После лечения по результатам обследования CPINT обнаружена необходимость у пациентов с ГЭРБ в проведении профессиональной гигиены полости рта и обучении индивидуальной.

Нами была проведена оценка выполнения правил гигиены ротовой полости с помощью анкетирования. У 86% обследованных пациентов с ГЭРБ до лечения и 83% пациентов с ГЭРБ после курса лечения ИПП были выявлены значительные погрешности индивидуальной гигиены полости рта, а это говорит о низких навыках гигиены у пациентов, что способствовало развитию заболеваний полости рта.

Таким образом, мы можем сделать вывод о том, что у пациентов с ГЭРБ отмечается значительная выраженность и распространенность воспалительного процесса в тканях пародонта, и степень выраженности поражения тканей пародонта не меняется после курса ИПП. Полученные результаты доказывают, что основной причиной для развития хронического пародонтита у больных ГЭРБ являются микроорганизмы зубной биопленки. Проведенное исследование убеждает в том, что у пациентов с ГЭРБ необходимо оценивать микрофлору ЖКТ, в том числе в полости рта до лечения, а особенно на фоне лечения ИПП для предупреждения развития «стоматологических масок» ГЭРБ. Исходя из этого, значимость гигиены полости рта — это превалирующий фактор и лечения, и профилактики стоматологических заболеваний у пациентов с ГЭРБ.

Полученные данные потребовали активного участия стоматолога в мотивации пациентов к регулярному профессиональному и индивидуальному качественному уходу за полостью рта, а также к проведению у них лечения выявленных стоматологических заболеваний. После проведенного обследования для пациентов были разработаны рекомендации для улучшения стоматологического здоровья больных, долговременно принимающих ИПП:

- посещение стоматолога 2 раза в год, при появлении жалоб — незамедлительное обращение с целью устранения и предотвращения осложнений;
- поддержание надлежащего уровня гигиены ротовой полости: чистка зубов 2 раза в день (утром — после завтрака, вечером — после ужина), полоскание ротовой полости после приема пищи кипяченой водой или зубными эликсирами;
- использование противовоспалительных средств по уходу за ротовой полостью — зубной щетки с мягкими щетинками типа Soft или UltraSoft, зубной пасты, содержащей лекарственные растения и увлажняющие компоненты;
- использование укрепляющих средств для эмали зубов — ополаскиватели с содержанием фтора, реминерализующие гели с гидроксиапатитом кальция;
- использование дополнительных предметов гигиены ротовой полости — зубной нити, зубных ершиков, ирригатора;
- при использовании съемного пластинчатого протеза — регулярный уход за ним, чистка 2 раза в день с использованием специализированной щетки типа «Денчер», дезинфекция с применением очистительных таблеток, соблюдение режима пользования протезами (обязательно снимать на ночь);
- регулярное выполнение самомассажа слизистой оболочки десен — можно проводить чистыми пальцами круговыми движениями или использовать ирригатор;
- внедрение специальных образовательных программ в подготовку врачей-стоматологов с формированием у них готовности оказать помощь больным ГЭРБ и обеспечить профилактику побочных действий ИПП в ротовой полости.

ВЫВОДЫ

1. В ходе исследования нам удалось доказать, что ГЭРБ до и на фоне лечения ИПП остается отягощающим фактором развития стоматологических заболеваний.

2. Уровни показателей гигиенических и пародонтальных индексов у больных с ГЭРБ не менялись на фоне лечения ИПП и оставались высокими.

3. По итогам обследования все пациенты, страдающие ГЭРБ, несмотря на лечение ИПП, нуждались в комплексной соматической и пародонтологической помощи, что подчеркивает неотъемлемость включения врачом-гастроэнтерологом в общий план лечения пациентов с ГЭРБ наблюдение и лечение у врача-стоматолога.

4. У пациентов с ГЭРБ до и после лечения ИПП имелись погрешности в наличии знаний о правилах проведения индивидуальной гиги-

ены полости рта и практических навыков по их соблюдению.

5. Существует необходимость информирования пациентов с ГЭРБ о взаимосвязи их заболевания и возникающих в полости рта патологий, несмотря на прием препаратов ИПП, с целью мотивации к регулярному профессиональному и индивидуальному качественному уходу за полостью рта.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Симонова Ж.Г., Приходько М.Н., Филатов М.А. Оценка качества жизни больных ГЭРБ с внепищеводными проявлениями. Вятский медицинский вестник. 2018;3(59):24–28. DOI: 616.329-002-092.
2. Сазанская Л.С., Гулуа М.М., Гильмияров Э.М., Маргарян Э.Г. Стоматологический статус пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы. Стоматология. 2020;99(5):2531. DOI: 10.17116/stomat20209905125.
3. Picasa Lasserre J.F., Chisnoiu A.M., Oberarm d'Incau E., Picos A.M., Chira A., des Varannes S.B., Dumitrascu D.L. Factors associated with dental erosions in gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study in patients with heartburn. Med Pharm Rep. 2020;93(1):23–29. DOI: 10.15386/mpr-1332.
4. Янушевич О.О., Маев И.В., Крихели Н.И., Андреев Д.Н., Лямина С.В., Соколов Ф.С., Бычкова М.Н., Белый П.А., Заславская К.Ю. Распространенность и риск эрозии зубов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: метаанализ. Стоматологический журнал. 2022;10(7):126. DOI: 10.21518/ms2024-234.
5. Белоусова Л.Н., Оганезова И.А., Бакулин И.Г. Обзор современных клинических рекомендаций по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Профилактическая медицина. 2023;26(5):95101. DOI: 10.17116/profmed20232605195.
6. Kedika R.R., Souza R.F., Spechler S.J. Potential anti-inflammatory effects of proton pump inhibitors: a review and discussion of the clinical implications. Dig Dis Sci. 2009;54(11):2312–2317. DOI: 10.1007/s10620-009-0951-9.
7. Rettura F., Bronzini F., Campigotto M., Lambiase C., Pancetti A., Berti G., Marchi S., de Bortoli N., Zerbib F., Savarino E., Bellini M. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Management Update. Front Med (Lausanne). 2021;8:765061. DOI: 10.3389/fmed.2021.765061.
8. Experts consensus on diagnosis and treatment of laryngopharyngeal reflux disease. Zhonghua er bi yan hou tou jing wai ke za zhi = Chinese journal of otorhinolaryngology head and neck surgery. 2016;51(5):324–326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.05.002.
9. Heidelbaugh J.J. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. Ther Adv Drug Saf. 2013;4(3):125–33.
10. Gal M., Dundar S., Bozoglan A., Ozcan E.C., Tekin, Yildirim T.T., Kara suN., Bingul M.B. Evaluation of the effects of the systemic proton pump inhibitor-omeprazole on peri implant bone regeneration and osseointegration: An experimental study. J Oral Biol Craniofac Res. 2022;12(3):381–384. DOI: 10.1016/j.jobcr.2022.04.006.
11. Tsuyoshi Mishiro, Kentaro Oka, Yasutoshi Kuroki, Motomichi Takahashi, Kasumi Tatsumi, Tsukasa Saitoh, Hiroshi Tobita, Norihisa Ishimura, Shuichi Sato, Shunji Ishihara, Joji Sekine, Koichiro Wada, Yoshikazu Kinoshita. Oral microbiome alterations of healthy volunteers with proton pump inhibitor. J Gastroenterol Hepatol. 2018;33(5):1059–1066. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2018.07.012.
12. Hojo M., Asahara T., Nagahara A., Takeda T., Matsumoto K., Ueyama H., Matsumoto K., Asaoka D., Takahashi T., Nomoto K. et al. Gut microbiota composition before and after use of proton pump inhibitors. Dig Dis

Sci. 2018;63(11):2940–2949. DOI: 10.1007/s10620-018-5122-4.
13. Castellana C., Pecere S., Furnari M. et al. Side effects of long-term use of proton pump inhibitors: practical considerations. Pol Arch Intern Med. 2021;131(6):541–549. DOI: 10.20452/pamw.15997.
14. Shi Y., Li J., Cai S., Zhao H., Zhao H., Sun G., Yang Y. Proton pump inhibitors induced fungal dysbiosis in patients with gastroesophageal reflux disease. Front Cell Infect Microbiol. 2023;17(1):52–63. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1205348.
15. Kiecka A., Szczepanik M. Proton pump inhibitor-induced gut dysbiosis and immunomodulation: current knowledge and potential restoration by probiotics. Pharmacol Rep. 2023;75(4):791–804. DOI: 10.1007/s43440-023-00489-x.
16. Horvath A., Leber B., Feldbacher N. et al. The effects of a multispecies synbiotic on microbiome-related side effects of long-term proton pump inhibitor use: a pilot study. Sci Rep. 2020;10(1):2723. DOI: 10.1038/s41598-020-59550-x.
17. Cui X.H., Yin L.L., Zhang Y.P. et al. A preliminary study on salivary microbiota of patients with laryngopharyngeal reflux. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2023;58(6):572–578. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20230224-00084.
18. Eckley C.A., Costa H.O. Comparative study of salivary pH and volume in adults with chronic laryngopharyngitis by gastroesophageal reflux disease before and after treatment. Braz J Otorhinolaryngol. 2006;72(1):55–60. DOI: 10.1016/s1808-8694(15)30035-5.
19. Kawar N., Park S.G., Schwartz J.L. et al. Salivary microbiome with gastroesophageal reflux disease and treatment. Sci Rep. 2021;11(1):188. DOI: 10.1038/s41598-020-80170-y.
20. Segata N., Haake S.K., Mannon P. et al. Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. Genome Biol. 2012;13(6):R42. DOI: 10.1186/gb-2012-13-6-r42.
21. Chen T., Yu W.H., Izard J. et al. The human oral Microbiome database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. Database (Oxford). 2010;6:2010. DOI: 10.1093/database/baq013.
22. Beltrøm D. The salivary microbiota in health and disease. J Oral Microbiol. 2020;12(1):1723975. DOI: 10.1080/20002297.2020.1723975.
23. D'Agostino S., Limongelli L., Favia G. et al. Oral manifestation of vitamin B12 associated with metformin and proton pump inhibitors: oral signs of drug related hypovitaminosis. Minerva Dent Oral Sci. 2021;70(2):95–96. DOI: 10.23736/s2724-6329.20.04447-7.
24. Yamashita Y., Takeshita T. The oral microbiome and human health. J Oral Sci. 2017;59(2):201–206. DOI: 10.2334/josnusd.16-0856.
25. Eckley C.A., Costa H.O. Comparative study of salivary pH and volume in adults with chronic laryngopharyngitis by gastroesophageal reflux disease before and after treatment. Braz J Otorhinolaryngol. 2006;72(1):55–60. DOI: 10.1016/s1808-8694(15)30035-5.
26. Zhang J., Zhang C., Zhang Q., Yu L., Chen W., Xue Y., Zhai Q. Meta-analysis of the effects of proton pump inhibitors on the human gut microbiota. BMC Microbiol. 2023;23(1):171. DOI: 10.1186/s12866-023-02895-w.
27. D'Ambrosio F., Amato A., Chiacchio A., Sisalli L., Giordano F. Do Systemic Diseases and Medications Influence Dental Implant Osseointegration and Dental Implant Health? An Umbrella Review. Dent J (Basel). 2023;11(6):146. DOI: 10.3390/dj11060146.

REFERENCES

1. Simonova Zh.G., Prikhodko M.N., Filatov M.A. Assessment of the quality of life of GERD patients with extraesophageal manifestations. Vyatskiy meditsinskiy vestnik. 2018;3(59):24–28. (In Russian). DOI: 616.329-002-092.
2. Sazanskaya L.S., Gulua M.M., Gilmiyarov E.M., Margaryan E.G. Dental status of patients with gastroesophageal reflux disease depending on the intake of proton pump inhibitors. Stomatology. 2020;99(5):2531. (In Russian). DOI: 10.17116/stomat20209905125.
3. Picasa Lasserre J.F., Chisnoiu A.M., Oberarm d'Incau E., Picos A.M., Chira A., des Varannes S.B., Dumitrascu D.L. Factors associated with dental erosions in gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study in patients with heartburn. Med Pharm Rep. 2020;93(1):23–29. DOI: 10.15386/mpr-1332.
4. Yanushevich O.O., Mayev I.V., Krikheli N.I., Andreev D.N., Lyamina S.V., Sokolov F.S., Bychkova M.N., Bely P.A., Zaslavskaya K.Y. Prevalence and risk of dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. Stomatologicheskiy zhurnal. 2022;10(7):126. (In Russian). DOI: 10.21518/ms2024-234.
5. Belousova L.N., Oganezova I.A., Bakulin I.G. Review of modern clinical recommendations for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Profilakticheskaya meditsina. 2023;26(5):95101. (In Russian). DOI: 10.17116/profmed20232605195.
6. Kedika R.R., Souza R.F., Spechler S.J. Potential anti-inflammatory effects of proton pump inhibitors: a review and discussion of the clinical implications. Dig Dis Sci. 2009;54(11):2312–2317. DOI: 10.1007/s10620-009-0951-9.
7. Rettura F., Bronzini F., Campigotto M., Lambiase C., Pancetti A., Berti G., Marchi S., de Bortoli N., Zerbib F., Savarino E., Bellini M. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Management Update. Front Med (Lausanne). 2021;8:765061. DOI: 10.3389/fmed.2021.765061.
8. Experts consensus on diagnosis and treatment of laryngopharyngeal reflux disease. Zhonghua er bi yan hou

tou jing wai ke za zhi = Chinese journal of otorhinolaryngology head and neck surgery. 2016;51(5):324–326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.05.002.
9. Heidelbaugh J.J. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. Ther Adv Drug Saf. 2013;4(3):125–33.
10. Gal M., Dundar S., Bozoglan A., Ozcan E.C., Tekin, Yildirim T.T., Kara suN., Bingul M.B. Evaluation of the effects of the systemic proton pump inhibitor-omeprazole on peri implant bone regeneration and osseointegration: An experimental study. J Oral Biol Craniofac Res. 2022;12(3):381–384. DOI: 10.1016/j.jobcr.2022.04.006.
11. Tsuyoshi Mishiro, Kentaro Oka, Yasutoshi Kuroki, Motomichi Takahashi, Kasumi Tatsumi, Tsukasa Saitoh, Hiroshi Tobita, Norihisa Ishimura, Shuichi Sato, Shunji Ishihara, Joji Sekine, Koichiro Wada, Yoshikazu Kinoshita. Oral microbiome alterations of healthy volunteers with proton pump inhibitor. J Gastroenterol Hepatol. 2018;33(5):1059–1066. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2018.07.012.
12. Hojo M., Asahara T., Nagahara A., Takeda T., Matsumoto K., Ueyama H., Matsumoto K., Asaoka D., Takahashi T., Nomoto K. et al. Gut microbiota composition before and after use of proton pump inhibitors. Dig Dis Sci. 2018;63(11):2940–2949. DOI: 10.1007/s10620-018-5122-4.
13. Castellana C., Pecere S., Furnari M. et al. Side effects of long-term use of proton pump inhibitors: practical considerations. Pol Arch Intern Med. 2021;131(6):541–549. DOI: 10.20452/pamw.15997.
14. Shi Y., Li J., Cai S., Zhao H., Zhao H., Sun G., Yang Y. Proton pump inhibitors induced fungal dysbiosis in patients with gastroesophageal reflux disease. Front Cell Infect Microbiol. 2023;17(1):52–63. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1205348.
15. Kiecka A., Szczepanik M. Proton pump inhibitor-induced gut dysbiosis and immunomodulation: current knowledge and potential restoration by probiotics. Pharmacol Rep. 2023;75(4):791–804. DOI: 10.1007/s43440-023-00489-x.
16. Horvath A., Leber B., Feldbacher N. et al. The effects of a multispecies synbiotic on microbiome-related side effects of long-term proton pump inhibitor use: a pilot study. Sci Rep. 2020;10(1):2723. DOI.: 10.1038/s41598-020-59550-x.
17. Cui X.H., Yin L.L., Zhang Y.P. et al. A preliminary study on salivary microbiota of patients with laryngopharyngeal reflux. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2023;58(6):572–578. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20230224-00084.
18. Eckley C.A., Costa H.O. Comparative study of salivary pH and volume in adults with chronic laryngopharyngitis by gastroesophageal reflux disease before and after treatment. Braz J Otorhinolaryngol. 2006;72(1):55–60. DOI: 10.1016/s1808-8694(15)30035-5.
19. Kawar N., Park S.G., Schwartz J.L. et al. Salivary microbiome with gastroesophageal reflux disease and treatment. Sci Rep. 2021;11(1):188. DOI: 10.1038/s41598-020-80170-y.
20. Segata N., Haake S.K., Mannon P. et al. Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. Genome Biol. 2012;13(6):R42. DOI: 10.1186/gb-2012-13-6-r42.
21. Chen T., Yu W.H., Izard J. et al. The human oral Microbiome database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. Database (Oxford). 2010;6:2010. DOI: 10.1093/database/baq013.
22. Beltrøm D. The salivary microbiota in health and disease. J Oral Microbiol. 2020;12(1):1723975. DOI: 10.1080/20002297.2020.1723975.
23. D'Agostino S., Limongelli L., Favia G. et al. Oral manifestation of vitamin B12 associated with metformin and proton pump inhibitors: oral signs of drug related hypovitaminosis. Minerva Dent Oral Sci. 2021;70(2):95–96. DOI: 10.23736/s2724-6329.20.04447-7.
24. Yamashita Y., Takeshita T. The oral microbiome and human health. J Oral Sci. 2017;59(2):201–206. DOI: 10.2334/josnusd.16-0856.
25. Eckley C.A., Costa H.O. Comparative study of salivary pH and volume in adults with chronic laryngopharyngitis by gastroesophageal reflux disease before and after treatment. Braz J Otorhinolaryngol. 2006;72(1):55–60. DOI: 10.1016/s1808-8694(15)30035-5.
26. Zhang J., Zhang C., Zhang Q., Yu L., Chen W., Xue Y., Zhai Q. Meta-analysis of the effects of proton pump inhibitors on the human gut microbiota. BMC Microbiol. 2023;23(1):171. DOI: 10.1186/s12866-023-02895-w.
27. D'Ambrosio F., Amato A., Chiacchio A., Sisalli L., Giordano F. Do Systemic Diseases and Medications Influence Dental Implant Osseointegration and Dental Implant Health? An Umbrella Review. Dent J (Basel). 2023;11(6):146. DOI: 10.3390/dj11060146.