

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭРАДИКАЦИИ *Helicobacter pylori***Харьковский Национальный медицинский университет****(г. Харьков)**

Работа выполнена в рамках научно-исследовательских работ Харьковского национального медицинского университета по проблеме «Стоматология» «Усовершенствование и разработка новых методов диагностики и лечения больных с патологией челюстно-лицевой области», № гос. регистрации 0106U001858.

Вступление. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки одна из важнейших проблем современной гастроэнтерологии. Не смотря на улучшение диагностики и лечения, распространенность патологии органов пищеварения неуклонно растет, и эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны не являются исключением. По данным Центра медицинской статистики, в Украине заболеваемость язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) за последние десять лет увеличилась на 38,4%. При этом, с одной стороны, зафиксировано «омоложение» заболевания, с другой – рост заболеваемости в старших возрастных группах более чем в два раза [7].

Несмотря на доказанную роль инфекции *Helicobacter pylori* (Н. р.) в развитии язвенной болезни, клиницисты считают ее заболеванием целостного организма, что предполагает вовлечение в патологический процесс на функциональном и органном уровне других отделов пищеварительной системы [1]. Большинство исследователей признают тесную патогенетическую связь между заболеваниями пародонта и соматической патологией. Так по наблюдениям ряда отечественных и зарубежных авторов, воспалительные и воспалительно-дистрофические заболевания пародонта диагностируются у 92-100% больных с эрозивной патологией гастродуоденальной области и в основном они представлены генерализованным пародонтитом (ГП) [2, 5, 9]. По нашим наблюдениям, из 120 обследованных с установленным диагнозом ЯБЖ и ЯБДК, ГП был диагностирован у 93 человек, что составило 77,5% [12]. Анализируя публикации посвященные данной проблеме, следует отметить, что все авторы сходятся в том, что при ЯБЖ и ЯБДК создаются условия для возникновения воспаления в пародонтальном комплексе, так как возникают нарушения целого ряда регулирующих механизмов: микроциркуляции, нейрогуморальной регуляции, эндокринного баланса, метаболизма соединительной ткани и как следствие, изменение биоценоза полости рта [1, 5,

6, 11]. Для клинической картины ГП, протекающего на фоне ЯБЖ или ЯБДК, характерна более ранняя манифестация патологического процесса, непрерывно рецидивирующий характер, резистентность к традиционным методам лечения, непродолжительность ремиссии.

В литературе встречаются публикации, в которых сообщается о том, что инфекция Н. р. вызывает не только гастродуоденальную патологию, но и способна индуцировать развитие внегастральных изменений [14]. Ротовая полость является первым местом колонизации Н. р., и лишь за тем инфицируется слизистая оболочка желудка. Четкого и однозначного ответа на вопрос: «Может или не может Н. р. инвазировать ткани пародонта и длительно колонизировать их при структурной и функциональной полноценности пародонтального комплекса» пока нет. Однако литературные источники и проведенные нами клинические и микробиологические исследования, свидетельствуют о том, что у больных ГП в сочетании с ЯБЖ и ЯБДК Н. р. определяется в содержимом пародонтальных карманов и зубном налете [1,5, 13, 16].

В настоящее время антихеликобактерная терапия считается основным стандартом лечения ЯБЖ и ЯБДК, ассоциированной с инфекцией Н. р., что отражено в международных Маастрихтских соглашениях и рекомендациях по лечению гастроэнтерологических больных [3, 8]. Закономерным будет предположить, что с одной стороны, при ГП, сочетанном с язвенной болезнью, пародонтальные карманы (ПК), являясь источником реинфекции слизистой оболочки желудка Н. р., предрасполагают к рецидивирующему течению язвенной болезни. С другой стороны, Н. р., контаминируя ПК, детерминирует негативную динамику течения ГП. Возможно ли при помощи стандартной антихеликобактерной терапии, проводимой при лечении язвенной болезни, добиться элиминации Н. р. из полости рта и таким образом разорвать этот порочный круг? Или для этого нужны дополнительные мероприятия, требующие совместных усилий гастроэнтерологов и стоматологов? Поиск ответа на эти вопросы послужил поводом для проведения данной работы.

Цель исследования – изучить возможность элиминации Н. р. из пародонтальных карманов у больных ГП при проведении эрадикационной терапии направленной на лечение ЯБЖ и ЯБДК.



Рис. 1. Индивидуальные каппы с резервуарами-накопителями.

Объект и методы исследования. Под наблюдением находились 60 человек с ГП I-II степени тяжести, проходившие стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении областной клинической больницы г. Харькова с установленным диагнозом ЯБЖ или ЯБДК, ассоциированных с инфекцией Н. р. Всем больным проводилась стандартная эрадикационная терапия, которая включала в себя: ингибитор протонной помпы – омепразол, 20 мг 2 раза в день; кларитромицин – 500 мг 2 раза в сутки; метронидазол – 400 мг 3 раза в сутки, в течение 7 дней; затем омепразол – 40 мг в сутки в течение 4 недель.

В зависимости от тактики пародонтологического лечения, лица принявшие участие в исследовании были разделены на 3 группы, по 20 человек. Пациентам 1-й группы во время эрадикационной терапии стоматологическое лечение не проводилось, и было рекомендовано соблюдать привычный гигиенический режим полости рта. Пациентам 2-й группы перед началом гастроэнтерологического лечения удаляли над- и поддесневые зубные отложения ультразвуковым скейлером Woodpecker (Китай), и назначали на время лечения язвенной болезни следующий гигиенический режим: чистка зубов 2

раза в день, ротовые ванночки триклозансодержащим ополаскивателем «Целитель» по 60 секунд 2 раза в день. Больным 3-й группы перед началом гастроэнтерологического лечения удаляли над- и поддесневые зубные отложения. Затем изготавливали индивидуальные каппы с резервуарами-накопителями лекарственных веществ из дентальных пластин Soft-Tray №227, фирма Ultradent (США), на вакуумном полимеризаторе Biostar (Германия) (рис. 1,2).

Местное медикаментозное лечение ГП у больных 3-й группы начинали одновременно с терапией язвенной болезни, используя следующие препараты. Метрогил – 1% водный раствор метронидазола (Unique Pharmaceutical, Индия) по 2 мл препарата под капу для аппликаций на слизистую альвеолярного отростка 2 раза в день по 30 минут в течение 7 дней. Клацид – 5 мл готовой суспензии которого содержат 250 мг кларитромицина (Эббот С. п. А., Италия); для аппликации на ткани пародонта использовали 2 мл суспензии 2 раза в день в течение 30 минут под капу в течение 7 дней (рис. 3).

Кроме того больным 3-й группы назначали такой же гигиенический режим полости рта, как и во 2-й



Рис. 3. Проведение аппликации лекарственного вещества на ткани пародонта.

группе, но рекомендовали соблюдать его в течение 4 недель с момента начала лечения.

Детекция Н. р. в полости рта осуществлялась методом полимеразно-цепной реакции (PCR – polymerase chain reaction). Материал исследования – зубной налет и содержимое ПК. Забор материала осуществляли стерильными абсорбирующими штифтами (Meta Dental – Корея) №35. Выделение ДНК Н. р. проводилось щелочным методом с помощью наборов «ДНК – экспресс» (НПФ «Литекс», Москва). Амплификацию осуществляли под контролем компьютерной программы МС 16 на мультициклере «Терцик» МС-2 (АО «ДНК-Технологии», Москва). Молекулярно-генетические исследования проведены на базе НПФ «Аналитика», г. Харьков (лицензия МОЗ Украины №202798).



Рис. 2. Вакуумный полимеризатор Biostar.

Пародонтальный статус определяли при помощи индексов PBI (Saxer and Mhyleman, 1973), PMA (C. Parma, 1960), OHI-S (G. Green, I. R. Vermilion, 1964). Диагностику заболеваний пародонта проводили согласно классификации Н. Ф. Данилевского [4]. Обследование больных проводили до лечения, по завершению лечения язвенной болезни (через 7 дней) и через 30 дней. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью лицензированного пакета электронных таблиц Excel с использованием методов описательной статистики. Вероятность различий показателей в группах наблюдения оценивали с использованием параметрического критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение.

Во время первичного клинического обследования при сборе стоматологического анамнеза все больные указывали на fetor ex ore (галитоз). Запах имел постоянный характер, не зависимо от проводимых гигиенических мероприятий, утром после сна и между приемами пищи усиливался. 48 человек (80%) отмечали изменение вкусовой чувствительности, проявлявшееся чувством горечи и снижением чувствительности к сладкому. Все обследуемые предъявляли жалобы на периодически возникающие боли в деснах, их кровоточивость во время чистки зубов и во время приема пищи. Объективное пародонтологическое обследование выявило гиперемию, отечность сосочков и маргинального края десны (индекс PMA $64,5 \pm 3,5\%$), выраженную кровоточивость при зондировании ПК (индекс PBI $2,5 \pm 0,28$ балла). Глубина ПК 3-4 мм. Положительный результат PCR детекции ДНК Н. р. у всех обследованных.

Клинический осмотр больных 1-й группы, проведенный после окончания гастроэнтерологического лечения, показал улучшение пародонтологической симптоматики. 17 пациентов (85%) отметили исчезновение fetor ex ore. 3 человека (15%) затруднились дать положительный ответ на данный вопрос. Достоверное ($p < 0,05$) снижение значения индексных показателей (PMA $64,5 \pm 3,5\%$ до лечения, $43,9 \pm 3,7\%$ после лечения; OHI-S $2,61 \pm 0,23$ балла до лечения, $2,1 \pm 0,24$ балла после лечения; PBI $2,5 \pm 0,28$ балла до и $1,8 \pm 0,2$ балла после лечения) свидетельствовало об уменьшении воспаления в пародонтальном

комплексе у больных этой группы. Положительный результат PCR детекции ДНК Н. р. получен у 15 человек (75%).

Динамика изменений пародонтологического статуса у больных 2-й группы носила более выраженный характер, и подтверждалась следующими значениями индексных показателей: PMA $27,6 \pm 3,54\%$, OHI-S $1,7 \pm 0,22$ балла, PBI $1,6 \pm 0,24$ балла, что было статистически достоверно, по сравнению с аналогичными показателями больных 1-й группы и индексными показателями пациентов 2-й группы до лечения. Положительный результат PCR на Н. р. получен у 8 человек (40%).

Наилучшие результаты были нами зафиксированы у больных 3-й группы, в которой эрадикационная терапия сочеталась с местным применением препаратов анти-Н. р. направленности. Все обследуемые отметили исчезновение запаха из полости рта. У всех пациентов получен отрицательный результат PCR на ДНК Н. р. При объективном стоматологическом обследовании наблюдалось заметное улучшение состояния тканей пародонта, подтверждаемое такими значениями индексных показателей: PMA до лечения $64,5 \pm 3,5\%$, после лечения $11,2 \pm 1,68\%$; OHI-S до лечения $1,7 \pm 0,22$ балла, после – $0,9 \pm 0,14$ балла; PBI $2,5 \pm 0,28$ балла до лечения и $0,7 \pm 0,08$ балла после.

Клиническое обследование, проведенное через 30 дней после лечения, показало, что полной эрадикации Н. р. удалось добиться только у больных 3-й группы. В 1-й группе положительная PCR на ДНК Н. р. была у 17 человек (85%), во 2-й группе – у 12 человек (60%). Значение пародонтологических индексов во 2-й и 3-й группе было достоверно ниже исходного уровня ($p < 0,05$), однако у пациентов 1-й и 2-й группы через 30 дней отмечалась тенденция к их увеличению сравнительно с показателями после лечения, что может свидетельствовать о недостаточной эффективности проведенной терапии. Таким образом, наилучшие отдаленные результаты как в отношении эрадикационной эффективности, так и в отношении пародонтологического статуса, были зафиксированы нами у пациентов 3-й группы.

Полученные в ходе исследования данные представлены в **таблице**.

Таблица

Результаты PCR на ДНК Н. р. и пародонтальные индексные показатели в динамике наблюдения

	1-я группа			2-я группа			3-я группа		
	До лечения	Через 7 дней	Через 30 дней	До лечения	Через 7 дней	Через 30 дней	До лечения	Через 7 дней	Через 30 дней
PCR	+20 (100%)	+15 (75%)	+17 (85%)	+20 (100%)	+8 (40%)	+12 (60%)	+20 (100%)	отриц	отриц
OHI-S (баллы)	$2,61 \pm 0,23$	$2,1 \pm 0,24^1$	$2,32 \pm 0,37^{1,2}$	$2,61 \pm 0,23$	$1,7 \pm 0,22^1$	$1,9 \pm 0,27^{1,2}$	$2,61 \pm 0,23$	$0,9 \pm 0,14$	$1,1 \pm 0,09^2$
PMA (%)	$64,5 \pm 3,5$	$43,9 \pm 3,7^1$	$46,5 \pm 4,2^{1,2}$	$64,5 \pm 3,5$	$27,6 \pm 3,54$	$31,9 \pm 2,8^2$	$64,5 \pm 3,5$	$11,2 \pm 1,68$	$15,2 \pm 0,98^2$
PBI	$2,5 \pm 0,28$	$1,8 \pm 0,2^1$	$2,05 \pm 0,41^{1,2}$	$2,5 \pm 0,28$	$1,6 \pm 0,24^1$	$1,9 \pm 0,24^{1,2}$	$2,5 \pm 0,28$	$0,7 \pm 0,08$	$0,9 \pm 0,01^2$

Примечание: 1 – отличие с исходным уровнем достоверно ($p < 0,05$); 2 – отличие с показателями через 7 дней после начала лечения достоверно ($p < 0,05$).

Выводы. Проведенные нами исследования позволяют заключить следующее:

- у больных ГП на фоне язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией *H. p.*, происходит бактериальная контаминация ПК данным микроорганизмом;
- традиционное лечение ЯБЖ и ЯБДК, направленное на эрадикацию *H. p.*, не приводит к элиминации инфекта из полости рта, а следовательно сохраняется риск реинфицирования слизистой оболочки желудка и рецидива язвенной болезни;
- полной эрадикации *H. p.* можно добиться лишь при одновременной терапии язвенной болезни и

ГП, используя в схемах местного медикаментозного лечения ГП препараты анти-*H. p.* направленности;

- апробированная нами схема лечения ГП у больных 3-й группы демонстрирует свою эффективность как в отношении эрадикации ПК от *H. p.*, так и в отношении стабилизации пародонтологического статуса у больных ГП на фоне язвенной болезни.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в изучении эффективности предложенного комплекса лечения ГП у больных ЯБЖ и ЯБДК, ассоциированных с инфекцией *H. p.* в отдаленные периоды наблюдений.

Литература

1. Арутюнов С. Д. Особенности состояния тканей пародонта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori* / С. Д. Арутюнов, И. В. Маев // Пародонтология. – 2005. – №3. – С. 30-33.
2. Асмоилов А. А. К вопросу о патогенетической взаимосвязи заболеваний пародонта с состоянием других органов и систем (обзор литературы) / А. А. Асмоилов, Д. Т. Махмудов. // Стоматология Таджикистана. – 2008. – №1. – С. 48-51.
3. Бабак О. Я. Противоязвенная терапия: новые препараты – новые возможности / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія і гематологія. – 2000. – №1. – С. 29-30.
4. Белоклицкая Г. Ф. Современный взгляд на классификацию болезней пародонта / Г. Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – 2007. – №3(39). – С. 59-64.
5. Борисенко А. В. Взаємозв'язок мікрофлори пародонтальних кишень із перебігом генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки / А. В. Борисенко, Ю. Г. Коленко, О. В. Линовицька // Український стоматологічний альманах. – 2001. – №6. – С. 25-28.
6. Горбачева И. А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // Стоматология. – 2004. – №3. – С. 6-11.
7. Гравіровська Н. Г., Показники поширеності та вперше виявленої патології органів травлення у міського населення / Н. Г. Гравіровська, Л. М. Петрчук, І. Ю. Скирда // Сучасна гастроентерологія. – №1(39). – 2008. – С. 4-9.
8. Лазебник Л. Б. Стандарты диагностики и терапии кислотозависимых заболеваний, в том числе ассоциированных с *Helicobacter pylori* (Третье Московское соглашение, 4 февр. 2003 г.) / Л. Б. Лазебник, Ю. В. Васильева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – №3. – С. 1-4.
9. Лосев В. М. Воспалительные заболевания пародонта у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: особенности лечения. / В. М. Лосев // Материалы VI Съезда Научного общества гастроэнтерологов России. – Москва, 2006. – С. 259.
10. Николаев А. И. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта на фоне язвенной болезни с наличием дуодено-гастрального рефлюкса / А. И. Николаев, М. Г. Сойхер // Актуальн. Вопр. военной и практ. мед. : Сб. тр. VI Межрег. научно-практ. конф. врачей Приволжско-Уральского округа. – Оренбург, 2005. – том II. – С. 347-349.
11. Робакидзе Н. С. Развитие гастродуоденальной патологии у больных, инфицированных *Helicobacter pylori*, в стоматологическом аспекте / Н. С. Робакидзе, А. В. Цимбалюк, М. А. Дубова // Вестник С.-Петербургского университета. – Сер. 11. – 2006. – Вып. 1. – С. 110-116.
12. Рябоконт Е. Н. Определение инфицированности полости рта *Helicobacter pylori* и состояния тканей пародонта у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Е. Н. Рябоконт, В. В. Олейничук, В. В. Гаргин // Дентальные технологии. – 2008. – №1. – С. 22-24.
13. Рябоконт Е. Н. Состояние тканей пародонта при контаминации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (сообщение 2). / Е. Н. Рябоконт, В. В. Олейничук, В. В. Гаргин, Р. С. Назарян. // Матеріали науково-практичної конференції «Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики» (30 жовтня 2008 р.). – Харків. – 2008. – С. 118-119.
14. Фадеенко Г. Д. *Helicobacter pylori* и внегастральные проявления // Український терапевтичний журнал. – 2004. – №2. – С. 95-99.
15. Bruce A. The relationship between periodontal disease attributes and *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States / A. Bruce // American Journal of Public Health. – 2002. – Vol. 92. – №11. – P. 1809-1815.
16. Nguen A. M. *Helicobacter pylori* in the oral cavity. A critical review of literature / A. M. Nguen, F. A. el-Zaatari, D. Y. Graham // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodont. – 1995. – Vol. 79. – №6. – P. 705-709.

УДК 616. 314. 17-008. 1:579. 84:616. 33/345

СТОМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЕРАДИКАЦІЇ *Helicobacter pylori*

Рябоконт Є. М., Олейничук В. В., Соколова І. І.

Резюме. Методом полімеразно-ланцюгової реакції встановлено, що *Helicobacter pylori* контамінує пародонтальні кишені у хворих генералізованим пародонтитом на тлі виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки. Традиційне лікування виразкової хвороби, спрямоване на ерадикацію мікроорганізму, не призводить до елімінації мікроорганізму з порожнини рота. Одночасна терапія виразкової хвороби і генералізованого пародонтиту призводить до повної ерадикації *Helicobacter pylori* і стабілізації пародонтологічного статусу.

Ключові слова: генералізований пародонтит, виразкова хвороба шлунка, *Helicobacter pylori*.

УДК 616. 314. 17-008. 1:579. 84:616. 33/345

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭРАДИКАЦИИ *Helicobacter pylori*

Рябоконт Е. Н., Олейничук В. В., Соколова И. И.

Резюме. Методом полимеразно-цепной реакции установлено, что *Helicobacter pylori* контаминировывает пародонтальные карманы у больных генерализованным пародонтитом на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Традиционное лечение язвенной болезни, направленное на эрадикацию микроорганизма, не приводит к элиминации микроорганизма из полости рта. Одновременная терапия язвенной болезни и генерализованного пародонтита приводит к полной эрадикации *Helicobacter pylori* и стабилизации пародонтологического статуса.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, язвенная болезнь желудка, *Helicobacter pylori*.

UDC 616. 314. 17-008. 1:579. 84:616. 33/345

Eradication's Stomatologic Aspects of *Helicobacter Pylori*

Ryabokon' E. N. Oleynichuk V. V., Sokolova I. I.

Summary. By the method of polymerase-chain reaction, revealed that *Helicobacter pylori* contaminates in parodontal pockets of patients with generalized parodontitis on a background of peptic ulcer of stomach and duodenum. Traditional treatment of peptic ulcer directed on eradication of the microorganism does not result to the elimination of the microorganism from the oral cavity. Simultaneous treatment of ulcerous illness and diseases of periodontal results to complete eradication of *Helicobacter pylori* and stabilization of parodontal status.

Key words: general parodontitis, gastric ulcer, *Helicobacter pylori*.

Стаття надійшла 5. 03. 2013 р.

Рецензент – проф. Ніколішин А. К.