

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ СО СРЕДНЕЙ СТЕПЕНЬЮ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ЖЕЛУДКА HELICOBACTER PYLORI

Косюга С.Ю.¹, Варванина С.Э.¹

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального обучения «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Нижний Новгород (603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1), e-mail – rector@gmannov.ru

Инфекция Helicobacter pylori является одной из наиболее распространенных в мире. К ассоциированным с Helicobacter pylori болезням относят хронический гастрит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Полость рта - это вторичный резервуар и дополнительный источник реинфицирования организма Helicobacter pylori. Цель исследования: изучение особенностей клинического течения заболеваний слизистой оболочки полости рта, ассоциированных Helicobacter pylori, до и после эрадикации. В ходе выполнения работы, было проведено комплексное стоматологическое обследование 108 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет. Всем больным с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, ассоциированными Helicobacter pylori было рекомендовано комплексное, индивидуализированное, этиопатогенетическое, обоснованное, последовательное, динамичное, симптоматическое лечение, состоящее из общего и местного. Разработанная схема лечения показала свою высокую эффективность. Было выявлено, что у лиц со средней степенью обсемененности желудка Helicobacter pylori наблюдается увеличение периода ремиссии заболеваний слизистой оболочки полости рта, уменьшение количества рецидивов, уменьшение средней площади элементов поражения на 10-й день, улучшение показателей индексов гигиены, состояния тканей пародонта, нормализации pH, отсутствие Helicobacter pylori в желудке у большинства пациентов через 1 месяц и 6 месяцев после лечения.

Ключевые слова: заболевания слизистой оболочки полости рта, эрадикация Helicobacter pylori, этиопатогенетическое лечение, профессиональная гигиена полости рта, местный иммунитет полости рта.

THE EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF DISEASES OF THE MUCOUS MEMBRANES OF THE ORAL CAVITY IN INDIVIDUALS WITH AN AVERAGE DEGREE OF COLONIZATION OF THE STOMACH BY HELICOBACTER PYLORI

Kosyuga S.U.¹, Varvanina S.E.¹

Medical University «Nizhny Novgorod State Medical Academy», the Ministry of Health of the Russian federation, Russia (603005, Nizhny Novgorod, square of Minin and Pozharsky, d. 10/1), e-mail - rector@gmannov.ru

Helicobacter pylori infection is one of the most popular in the world. Associated with Helicobacter pylori diseases include chronic gastritis, gastric ulcer and duodenal ulcer. The mouth is secondary reservoir and an additional source of reinfection of the body of Helicobacter pylori. Goal: to study peculiarities of clinical course of diseases of the oral mucosa associated with Helicobacter pylori before and after eradication. In the course of work, conducted a comprehensive dental examination of 108 patients aged 18 to 55 years. All patients with diseases of mucous membrane of the mouth, associated Helicobacter pylori, it was recommended that a comprehensive, individualized, etiopathogenetic, reasonable, consistent, dynamic, symptomatic treatment consisting of General and local. The scheme of treatment has shown to be highly effective. It was found that in individuals with an average degree of colonization of the stomach Helicobacter pylori infection increased in the period of remission of diseases of the mucous membranes of the oral cavity, reducing the number of relapses, reduction in average size of elements of the lesion on the 10th day, the improvement of indexes of hygiene, condition of periodontal tissues, normalization of pH, the absence of Helicobacter pylori in the stomach in most patients after 1 month and 6 months after treatment.

Keywords: diseases of the mucous membranes of the oral cavity, eradication of Helicobacter pylori, etiopathogenetic treatment, professional hygiene of oral cavity local immunity of the oral cavity.

Helicobacter pylori (H. pylori) является условно-патогенным микроорганизмом и входит в состав нормальной мукозной микрофлоры желудка и слизистой оболочки полости

рта (СОПР) [1, 6]. Нормальная микрофлора выстилает слизистые оболочки в виде биопленки, состоящей из полисахаридов микробных клеток и муцина. В нем находятся микроколонии клеток нормальной микрофлоры. Толщина биопленки соответствует 0,1–0,5 мм. Как правило, большая часть микробных тел *H. pylori* располагается свободно в слое желудочной слизи. Адгезия *H. pylori* к клеточной мембране вызывает повреждение эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка [7]. Ответ организма на *H. pylori* зависит от состояния иммунитета человека, состава желудочной слизи, количества рецепторов на поверхности желудка, способствующих адгезии микроорганизма, вирулентности *H. pylori*.

В ряде сообщений отмечается, что *H. pylori* играет этиологическую роль в развитии кариеса, гингивита, осложняет клиническое течение воспалительных заболеваний пародонта и эффективность их лечения [2, 3, 5].

В современной литературе мало данных о проявлении геликобактериоза на СОПР, систематике этих проявлений, зависимости течения инфекции *H. pylori* в желудочно-кишечном тракте и на СОПР. Имеются лишь единичные публикации об эрадикации полости рта, как вторичного резервуара инфекции *H. pylori* [3, 4].

Цель исследования: изучение особенностей клинического течения заболеваний слизистой оболочки полости рта, ассоциированных *Helicobacter pylori*, до и после эрадикации.

Материал и методы. В ходе выполнения работы, было проведено комплексное стоматологическое обследование 108 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет. В зависимости от степени обсемененности желудка *H. pylori* и заболеваний слизистой оболочки полости рта пациенты были разделены на 3 группы: со слабой (+), средней (++), высокой (+++) степенью обсемененности *H. pylori*.

Диагностика *H. pylori* в желудке проводилась троекратно, с помощью эзогастродуоденоскопии и исследования биоптата на наличие *H. pylori*, уреазного дыхательного метода ХЕЛИК-скан: первичная диагностика, контроль эффективности выбранной схемы лечения (через 1 месяц); оценка отдаленных результатов выбранной схемы лечения (через 6 месяцев). Принцип действия тест-системы ХЕЛИК основан на определении активности фермента уреазы, вырабатываемой *H. pylori* в желудке до и после приема пациентом порции мочевины нормального изотопного состава. Уреазы расщепляет мочевину с образованием аммиака и углекислого газа. Цветовая реакция, проходящая в индикаторной трубке при пропускании через нее воздуха ротовой полости, свидетельствует об образовании аммиака, позволяет судить об уреазной активности *H. pylori* и делать заключение об инфицированности.

Уровень гигиены полости рта изучали с помощью упрощенного индекса гигиены ИГР-У, индекса К. Кojima. Для исследования состояния тканей пародонта использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), индекс кровоточивости по Н.Кotzschke (баллы), в модификации Л.М. Лукиных, Н.В. Тиуновой. Проводили определение водородного показателя ротовой жидкости (рН), с помощью портативного рН-метра Марк-901.

Задачами лечения являлись:

- нормализовать микробный ландшафт СОПР и слизистой оболочки ЖКТ;
- восстановить кислотно-щелочной баланс полости рта;
- профилактика реинфицирования СОПР и ЖКТ *H. pylori*.

Всем больным с заболеваниями СОПР, ассоциированными *H. pylori*, было рекомендовано комплексное, индивидуализированное, этиопатогенетическое, обоснованное, последовательное, динамичное, симптоматическое лечение, состоящее из общего и местного.

Пациентам со средней степенью обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori*, с целью оптимизации этиопатогенетического лечения, мы рекомендовали для приема внутрь следующие лекарственные препараты: деринат или имудон, милайф, бифиформ, по согласованию с терапевтом и гастроэнтерологом.

Деринат относится к группе иммуномодулирующих препаратов, производных нуклеиновых кислот. Это вытяжка из молок осетровых рыб, биологически активное вещество, представляющее собой натриевую соль нативной дезоксирибонуклеиновой кислоты, растворенную в 0,1% растворе натрия хлорида. Препарат оказывает модулирующее влияние на клеточное и гуморальное звенья иммунной системы и неспецифическую резистентность организма, что приводит к оптимизации воспалительной реакции и специфического иммунного ответа на бактериальные, вирусные и грибковые антигены. Активация клеточного иммунитета деринатом повышает способность естественных киллеров воздействовать на клетки, пораженные вирусами, хламидиями, золотистым стафилококком, кишечной палочкой, *H. pylori*.

Имудон - иммуномодулирующий препарат местного действия, выпускается в виде таблеток для рассасывания, представляет собой поливалентный антигенный комплекс - смесь лизатов бактерий. Следует отметить, что имудон – препарат-монополист, работающий только в чистой полости рта, поэтому перед применением препарата следует провести профессиональную гигиену полости рта и съемных ортопедических конструкций, провести обучение рациональной гигиене полости рта и съемных ортопедических конструкций, санацию полости рта, замену нерациональных ортопедических конструкций.

Милайф представляет собой биомассу монокультуры высшего гриба *Fusarium sambucinum*, штамм ВСБ–917. Милайф оказывает метаболическое, общеукрепляющее, адаптогенное, регенерирующее, дезинтоксикационное, иммуномодулирующее, противовирусное, генопротекторное действие. Милайф обладает биорегулирующим разнонаправленным эффектом, способным усиливать слабую, ослаблять сильную или оставлять без изменения нормальную реакцию иммунной системы. Милайф воздействует на иммунокомпетентные органы, способствует нормализации показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета.

Бифиформ выпускается в кишечнорастворимых капсулах, содержит 20×10^7 КОЕ (*Bifidobacterium longum* и *Enterococcus faecium* по 10×10^7 КОЕ) и лактулозу. Бифиформ регулирует равновесие кишечной микрофлоры. Благодаря наличию кислотоустойчивой капсулы, молочнокислые бактерии не разрушаются под воздействием желудочного сока. При достижении pH=6,0-6,8 капсула растворяется, молочнокислые бактерии активно колонизируют тонкий и толстый кишечник, продуцируют уксусную и молочную кислоты, ингибируя тем самым рост и размножение патогенных микроорганизмов. *Bifidobacterium longum* и *Enterococcus faecium* также участвуют в синтезе, всасывании витаминов, осуществляют ферментное расщепление белков, жиров, сложных углеводов. Используются штаммы бактерий с предсказуемо высоким уровнем антибиотикорезистентности.

Лечение пациентов со средней степенью обсемененности желудка *H. pylori* включало в себя:

I. Местное лечение.

1. Профессиональная гигиена полости рта и съемных ортопедических конструкций.

Профессиональную гигиену полости рта осуществляли с помощью пасты средней зернистости Clean Polish (Kerr), последующим шлифованием и полированием всех поверхностей зубов с помощью специальных циркулярных щеток и резинок, зафиксированных в угловом наконечнике (на скорости 5000-10000 об/мин), с использованием штрипсов с мелкой насыпкой.

Также проводили профессиональную гигиену съемных ортопедических конструкций, с помощью специальных циркулярных щеток и резинок, зафиксированных в угловом наконечнике (на скорости 5000-10000 об/мин), с использованием пасты мелкой зернистости Super Polish (Kerr). В домашних условиях пациенты использовали таблетки «Corega tabs dental white» ежедневно, регулярно.

В первое посещение, после предварительной антисептической обработки 0,06% водным раствором хлоргексидина, нанесения на проблемные участки СОПР солкосерил дентальной адгезивной пасты, пациентам проводилась щадящая профессиональная гигиена

полости рта, съемных ортопедических конструкций. Затем профессиональную гигиену осуществляли на 14 день, через 1, 2 и 6 месяцев.

2. Обучение правилам рациональной индивидуальной гигиены полости рта, языка, съемных ортопедических конструкций.

Пациентам с заболеваниями СОПР, ассоциированными *H. pylori*, предлагали осуществлять гигиену полости рта новой зубной щеткой после проведения профессиональной гигиены и начала лечения. После окончания эрадикации необходимо было еще раз заменить зубную щетку, это являлось профилактикой реинфицирования слизистой оболочки желудка и СОПР *H. pylori*. Далее рекомендовали менять зубную щетку 1 раз в 3 недели.

3. Контроль гигиены полости рта путем демонстрации налета на зубах пациента с помощью таблеток «Динал», гладилки и зонда на приеме у стоматолога, а также самим пациентом, путем определения «языкового теста» (чувства гладкости зубов) после чистки зубов в домашних условиях.

4. Санация полости рта.

Пломбирование кариозных и некариозных полостей, восстановление контактных пунктов, удаление корней разрушенных зубов, по показаниям, подвижных зубов на этапе эпителизации. Материалами выбора для пломбирования кариозных и некариозных полостей были композитные пломбировочные материалы светового отверждения, стеклоиономерные цементы, компомеры.

5. Консультация ортопеда-стоматолога для оценки имеющихся в полости рта ортопедических конструкций, избирательное шлифование зубов, устранение протезов из разнородных металлов, восстановление высоты прикуса, рациональное протезирование. При протезировании было рекомендовано использовать цельнолитые ортопедические конструкции, драгметаллы, металлокерамику, металлопластмассу. При изготовлении съемных ортопедических конструкций предпочтение рекомендовали отдать бесцветной или безмономерной пластмассе.

6. Аппликации:

- деринат 0,25% раствор, на 15-20 минут, 3 раза в день, в течение 10-14 дней;
- солкосерил дентальная адгезивная паста, 3 раза в день, в течение 10-14 дней.

II. Общее этиопатогенетическое лечение.

1. Эрадикация проводилась гастроэнтерологом, по показаниям. Схема эрадикации включала в себя: рабепразол 20 мг, 2 раза в день; амоксициллин 1000 мг, 2 раза в день; кларитромицин 500 мг, 2 раза в день, в течение 10 дней; бифиформ по 2 капсуле, 2 раза в день, 2 недели, далее по 1 капсуле, 2 раза в день, 2 недели.

2. Деринат 0,25% раствор, закапывать в каждую ноздрю и полость рта по 2-3 капли, 2-3 раза в день, в течение 5-6 недель или имудон, по схеме: 5 таблеток в день, 10 дней, на курс лечения 50 таблеток.

3. Таблетки милайф по 0,2 г, 2 раза в день, после еды, 2 недели, далее по 0,1 г, 2 раза в день, 2 недели (после завершения приема дерината или имудона).

Результаты исследования

При оценке интенсивности кариеса зубов у лиц со средней степенью обсемененности желудка *H. pylori* было выявлено, что среднее значение индекса КПУ(з) равно $20,34 \pm 0,41$. Распространенность кариеса составила 93,1%. При анализе структуры индекса КПУ(з) установлено, что до лечения константа «К» равна $8,16 \pm 0,47$, константа «П» равна $6,99 \pm 0,36$, константа «У» равна $5,19 \pm 0,52$. После лечения константа «К» составила $0,92 \pm 0,34$, константа «П» - $10,84 \pm 0,98$, константа «У» - $8,58 \pm 0,73$.

Среднее значение индекса ИГР-У при первичном осмотре наблюдалось $2,97 \pm 0,17$ баллов, после лечения - $1,27 \pm 0,12$ баллов. Среднее значение степени покрытия языка налетом по индексу К. Кojima до лечения регистрировалось $2,51 \pm 0,19$ баллов, после лечения - $1,23 \pm 0,07$ баллов.

Среднее значение индекса РМА до лечения зафиксировано $53,16 \pm 0,07\%$, после лечения - $15,8 \pm 0,06\%$. Среднее значение индекса кровоточивости по Н. Kotzschke, в модификации Л.М. Лукиных, Н.В. Тиуновой соответствует $1,89 \pm 0,14$ баллов, после лечения - $0,78 \pm 0,08$ баллов.

Водородный показатель ротовой жидкости (рН) до лечения равен $6,53 \pm 0,02$, после лечения - $7,31 \pm 0,04$.

У пациентов со средней степенью обсемененности желудка *H. pylori* при первичном осмотре встречались такие заболевания СОПР, как десквамативный глоссит - у 6 человек (20,6%), рецидивирующий афтозный стоматит легкой - у 3 человек (10,3%) и средне-тяжелой степени тяжести (3 афты) - у 4 человек (13,8%), типичная - у 8 человек (27,5%) и экссудативно-гиперемическая формы красного плоского лишая - у 4 человек (13,7%), ксеростомия - у 1 человека (3,4%), мягкая лейкоплакия - у 1 человека (3,4%), гиперплазия грибовидных сосочков языка - у 2 человек (6,8%).



Рис. 1. Структура заболеваний СОПР у пациентов со средней степенью обсемененности желудка *H. pylori* (%)

Через 1 месяц после проведенного комплексного происходит перераспределение заболеваний СОПР. Наблюдались следующие заболевания СОПР: рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести у 1 человека (3,4%), десквамативный глоссит у 4 человек (10,3%), типичная форма красного плоского лишая у 12 человек (41,3%).

Заболевания СОПР, которые встречались через 6 месяцев после окончания лечения: рецидивирующий афтозный стоматит легкой степени тяжести у 3 человек (10,3%), десквамативный глоссит у 5 человек (17,2%), типичная форма красного плоского лишая у 11 человек (37,9%), экссудативно-гиперемическая форма красного плоского лишая у 1 человека (3,4%).

Эрадикация в желудке и двенадцатиперстной кишке через 1 месяц после лечения была достигнута у 86% человек, через 6 месяцев – у 82%.

Средняя площадь элементов поражения уменьшилась на 10-й день от начала комплексного этиопатогенетического лечения в среднем в 6 раз.

Время появления первичных признаков эпителизации в среднем наблюдалось 5 дней.

Срок полной эпителизации равен в среднем 11 дней.

Продолжительность периода ремиссии заболеваний СОПР после проведенного комплексного этиопатогенетического лечения в среднем увеличилась на 14 дней.

Заключение. Разработанная совместно со стоматологом и гастроэнтерологом схема общего и местного лечения показала свою высокую эффективность. У лиц со средней степенью обсемененности желудка *H. pylori* наблюдается увеличение периода ремиссии заболеваний СОПР, уменьшение количества рецидивов, уменьшение средней площади элементов поражения на 10-й день, улучшение показателей индексов гигиены, состояния

тканей пародонта, нормализации рН, отсутствие *H. pylori* в желудке, через 1 месяц после лечения у 86% пациентов, через 6 месяцев – у 82%.

Список литературы

1. Аруин Л.И. Инфекция *Helicobacter pylori* и рак желудка / Л.И. Аруин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – № 1. – С. 20.
2. Арутюнов С.Д. Особенности состояния тканей пародонта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной *Helicobacter pylori* / С.Д. Арутюнов, И.В. Маев, Н.В. Романенко // Пародонтология. – 2005. – № 3. – С. 30-33.
3. Каспина А.И. Влияние инфицирования *Helicobacter pylori* на состояние слизистой оболочки рта / А.И. Каспина, В.А. Дрожжина, О.А. Керзиков // Институт стоматологии. – 2003. – № 4 (21). – С. 68-69.
4. Шкаредная О.В. Комплексный подход к диагностике и лечению заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с хроническими гастритами: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Шкаредная Ольга Васильевна. – Н. Новгород, 2013. – 124 с.
5. Anand P.S. Are dental plaque, poor oral hygiene, and periodontal disease associated with *Helicobacter pylori* infection? / P.S. Anand, K. Nandakumar, K.T. Shenoy // Periodontol. – 2006. – Vol.77, № 4. – P. 692-698.
6. Diagnosis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection / X. Calvet, M.J. Ramírez Lázaro, P. Lehours, F. Mégraud // *Helicobacter*. – 2013. – № 18. – P. 5-11.
7. Mimuro H. Strategy of *Helicobacter pylori* to enhance colonization of the stomach / H. Mimuro // *Nippon Saikingaku Zasshi*. – 2009. – Vol. 64 (2). – P. 311-317.

Рецензенты:

Казарина Л.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород;

Гажва С.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии ФПКВ ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород.