

## **ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ, АССОЦИИРОВАННОГО С HELICOBACTER PYLORI**

**Косюга С.Ю.<sup>1</sup>, Варванина С.Э.<sup>1</sup>, Кленина В.Ю.<sup>1</sup>, Воинова С.О.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, e-mail: sveta2907@yandex.ru*

Данное исследование проводили с целью получения высокоэффективных результатов терапии рецидивирующего афтозного стоматита среднетяжелой степени тяжести, с ассоциацией с *Helicobacter pylori*, на основе совместного лечения пациентов у стоматолога и гастроэнтеролога. В ходе выполнения работы было проведено стоматологическое обследование 80 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет. Пациенты были распределены на 2 группы: основную и группу сравнения. В первую подгруппу основной группы вошли 27 пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, которым назначали совместное лечение у стоматолога и гастроэнтеролога. Во вторую подгруппу основной группы вошли 25 пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, которым назначали только местное стоматологическое лечение (пациенты отказались от лечения у гастроэнтеролога). В группу сравнения вошли 28 пациентов, имеющие рецидивирующий афтозный стоматит при отсутствии в полости рта и желудке *Helicobacter pylori* и заболеваний желудочно-кишечного тракта. Комплексная схема лечения включала общее и местное, обязательную эрадикацию *Helicobacter pylori* в желудке, профессиональную гигиену полости рта, лечение и удаление зубов, протезирование. Таким образом, по результатам осмотра, диагностики, лечения рецидивирующего афтозного стоматита выявлено, что *Helicobacter pylori* усугубляет течение рецидивирующего афтозного стоматита. Назначенная схема лечения эффективна, так как позволяет устранить обсемененность *Helicobacter pylori*, уменьшить боль на слизистой оболочке рта при субъективных ощущениях пациента, снизить количество элементов поражения рецидивирующего афтозного стоматита в 2,5 раза и добиться снижения частоты рецидивов в среднем в 2 раза.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, заболевания слизистой оболочки полости рта, эрадикация, рецидивирующий афтозный стоматит, микроорганизм.

## **IMPROVING THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS OF MODERATE SEVERITY, ASSOCIATION WITH HELICOBACTER PYLORI**

**Kosyuga S.U.<sup>1</sup>, Varvanina S.E.<sup>1</sup>, Klenina V.U.<sup>1</sup>, Voinova S.O.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: sveta2907@yandex.ru*

This study was carried out in order to obtain highly effective results of treatment of recurrent aphthous stomatitis of medium-severe severity, with Association with *Helicobacter pylori* on the basis of joint treatment of patients at the dentist and gastroenterologist. In the course of the work, dental examination of 80 patients aged 18 to 55 years was carried out. Patients were divided into 2 groups: the main group and the comparison group. The first subgroup of the main group included 27 patients with recurrent aphthous stomatitis associated with *Helicobacter pylori*, who were prescribed joint treatment by a dentist and a gastroenterologist. The second subgroup of the main group included 25 patients with recurrent aphthous stomatitis associated with *Helicobacter pylori*, who were prescribed only local dental treatment (patients refused treatment by a gastroenterologist). The comparison group included 28 patients with recurrent aphthous stomatitis, in the absence of *Helicobacter pylori* and diseases of the gastrointestinal tract in the oral cavity and stomach. The complex treatment regimen included General and local, mandatory eradication of *Helicobacter pylori* in the stomach, professional oral hygiene, treatment and removal of teeth, prosthetics. Thus, according to the results of examination, diagnosis, treatment of recurrent aphthous stomatitis, it was found that *Helicobacter pylori* exacerbates the course of recurrent aphthous stomatitis. The prescribed treatment regimen is effective, since it allows to eliminate the contamination of *Helicobacter pylori*, reduce pain on the oral mucosa in the subjective sensations of the patient, reduce the number of elements of recurrent aphthous stomatitis by 2.5 times and achieve a reduction in the frequency of relapses, on average, by 2 times.

Keywords: *Helicobacter pylori*, oral mucosa diseases, eradication, recurrent aphthous stomatitis, microorganism.

При нарушении функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) может возникнуть как поражение слизистой оболочки рта (СОР), так и повышение риска неблагоприятного течения уже имеющейся хронической патологии [1]. Рецепторы СОР запускают рефлекс, влияющие на моторику и секреторную функцию ЖКТ. В то же время СОР является своеобразным ранним маркером патологического процесса внутренних органов, в том числе органов ЖКТ, что может являться ценным диагностическим критерием для выявления общесоматической патологии [2].

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – условно-патогенный микроорганизм, обитающий на СОР и желудка [3]. Нормальная микрофлора покрывает слизистые оболочки в виде биопленки толщиной от 0,1 до 0,5 мм. Она состоит из муцина и полисахарида микробных клеток. Колонизация *H. pylori* может и не привести к развитию воспалительного процесса. Ответ организма на *H. pylori* зависит от иммунной системы, состава слизи желудка, количества рецепторов на поверхности желудка, способствующих адгезии микроорганизма, вирулентности микроорганизма. Токсин VacA, присущий всем штаммам *H. pylori*, способен нарушать иммунный ответ, позволяя этому микроорганизму длительно присутствовать и колонизировать слизистую оболочку желудка. VacA ингибирует активацию Т-лимфоцитов через механизмы, зависящие от образования специфических анионных каналов, блокирующих транслокацию фактора транскрипции NFAT в ядро клетки, обеспечивающей сигнальную активацию CD4- и CD8-клеток. VacA ингибирует также внутриклеточную передачу сигнала. Путь заражения *H. pylori* в основном бытовой, часто болеют все члены одной семьи [4; 5]. Отсутствие успеха при эрадикации *H. pylori* наблюдается, если больной не соблюдает дозу, кратность и длительность приема лекарственных препаратов, если использует один антибиотик вместо двух, заменяет один препарат произвольно на другой, не принимает пробиотики и пребиотики для нормализации микрофлоры ЖКТ и СОР.

*H. pylori*-зависимыми заболеваниями СОР являются все заболевания СОР, при которых в полости рта и желудке обнаруживается *H. pylori*. Например, десквамативный глоссит, гиперплазия грибовидных сосочков языка, красный плоский лишай, ксеростомия, рецидивирующий афтозный стоматит (РАС). РАС - это воспалительное заболевание СОР хронического характера, при котором периодически появляются афты, покрытые налетом из фибрина, округлой формы, с венчиком гиперемии, заживающие обычно без рубца [6]. Наиболее частой локализацией элементов поражения является переходная складка СОР, боковая поверхность языка, слизистая губ, щек. Иногда афты выявляют на слизистой ЖКТ, гениталиях и конъюнктиве глаз [7]. Все больные РАС отмечают сильную болезненность афт при жевании, разговоре, чистке зубов и при дотрагивании и длительность заживления 7-10 дней. Различают легкую, среднетяжелую, тяжелую формы РАС в зависимости от количества

элементов поражения на СОР и частоты повторов заболевания. Так, при легкой степени тяжести находят 1 или 2 афты, рецидивы у пациентов встречаются 1 раз в 2 года или реже. При среднетяжелой степени тяжести можно увидеть 5-6 афт, повторы заболеваний до 2 раз в год. При тяжелой степени тяжести наблюдаются 7-8 и более элементов поражения и повторы заболеваний от 3-4 раз в год до круглогодичных, без перерыва.

Цель исследования: получить высокоэффективные результаты терапии рецидивирующего афтозного стоматита среднетяжелой степени тяжести, с ассоциацией с *Helicobacter pylori*, на основе совместного лечения пациентов у стоматолога и гастроэнтеролога.

**Материал и методы исследования.** Нами было обследовано 80 пациентов с РАС среднетяжелой степени тяжести в возрасте от 18 до 55 лет. Пациенты были распределены на 2 группы: основную и группу сравнения.

В первую подгруппу основной группы вошли 27 пациентов с РАС, с ассоциацией с *H. pylori*, с заболеваниями ЖКТ. Им проводили комплексное лечение как у стоматолога, так и у гастроэнтеролога, которое включало современную схему эрадикации, профессиональную гигиену полости рта, обучение правильной гигиене полости рта, подбор средств гигиены для каждого пациента, контролируруемую чистку зубов, лечение и удаление зубов по показаниям.

Контролировали гигиену полости рта с помощью визуальной демонстрации наличия мягкого зубного налета с помощью Колор-теста № 3, стоматологической гладилки и зонда на приеме у врача. Сами пациенты указывали на наличие или отсутствие чувства гладкости поверхностей зубов после гигиены рта в домашних условиях. При отсутствии гладкости, наличии зубного налета пациентам сразу проводили профессиональную чистку зубов.

Во вторую подгруппу основной группы вошли 25 пациентов с РАС, с ассоциацией с *H. pylori*, с заболеваниями ЖКТ, им назначали местное лечение у стоматолога, от лечения у гастроэнтеролога эти больные по разным причинам отказались.

В группу сравнения вошли 28 пациентов, имеющие РАС. На СОР и желудка *H. pylori* у них не был обнаружен, заболевания ЖКТ отсутствовали. Им назначали только местное лечение у стоматолога.

Присутствие *H. pylori* в основной группе на слизистой оболочке желудка было выявлено с помощью гистологии и уреазного дыхательного теста Хелик-скан. Степень обсемененности желудка *H. pylori* в обеих подгруппах была средняя (++) , что подтверждалось фиброгастроуденоскопией, в полости рта *H. pylori* был обнаружен с помощью полимеразно-цепной реакции.

Основной принцип работы системы Хелик-скана состоит в определении активности уреазы. Уреаза – это фермент, который вырабатывает микроорганизм *H. pylori* в желудке.

Пациент натощак утром выпивает порцию мочевины, которую уреазы расщепляет до аммиака и углекислого газа. Цветовая реакция, проходящая в индикаторной трубке при пропускании через нее воздуха ротовой полости, свидетельствует об образовании или отсутствии аммиака в желудке, что позволяет делать вывод об уреазной активности *H. pylori* и заключение об инфицированности.

Диагностика *H. pylori* у пациентов основной группы первой подгруппы проводилась 3 раза: при первом посещении, через 1 месяц, через 6 месяцев после проведенной терапии. Оценку качества гигиены рта изучали с помощью индекса гигиены Грин-Вермильона, индекса толщины и площади налета на языке (индекса Кожима). Наличие воспаления в тканях десен определяли папиллярно-маргинально-альвеолярным индексом, индексом кровоточивости по Кечке в баллах. Регистрировали индексные показатели до лечения и через 6 месяцев после лечения.

Результаты обследования пациентов сохраняли в компьютерной базе данных с соблюдением необходимых требований учета и хранения конфиденциальной информации о персональных данных пациентов и в медицинских стоматологических картах больных.

Пациентам основной группы первой подгруппы в схеме общего лечения рекомендовали следующие лекарственные препараты: иммуномодуляторы деринат и полиоксидоний, биологически активную добавку милайф, пробиотик бифиформ. Назначение пробиотика обусловлено снижением побочных эффектов приема антибиотиков. Бифиформ выпускается в кишечнорастворимых капсулах, следовательно, при пероральном приеме не произойдет растворение части препарата в желудочном соке.

Схема лечения пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом среднетяжелой степени тяжести при средней степени обсемененности желудка (++) *H. pylori* включала в себя:

Общее лечение: 1. Эрадикация *H. pylori* (назначал гастроэнтеролог) включала ингибитор протонной помпы рабепразол 20 мг по 2 раза в день; антибиотик амоксициллин 1000 мг по 2 раза в день и кларитромицин 500 мг по 2 раза в день в течение 10 дней; пробиотик бифиформ по 2 капсулы 2 раза в день в течение 2 недель, далее по 1 капсуле 2 раза в день еще 2 недели.

2. Фермент креон 25000 ЕД, принимать по 1 капсуле 3 раза в день, 4 недели.

3. Отрегулировать акт дефекации (инжир, курага, свекла, огурцы, яблоки – регулярно, свечи Бисакодил).

4. Диета с исключением острого, жареного, жирного, копченого, соленого, грубой и жесткой пищи.

5. Диспансерное наблюдение у стоматолога.

6. 0,25% раствор дерината, закапывать в нос и рот по 2-3 капли 2-3 раза в день в течение 5-6 недель.

7. 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 курса препаратом деринат).

8. Тавегил 1 таб. 2 раза в день 7 дней; далее по 1 таб. 1 раз в день в течение 7 дней; затем по 1/2 таб. 1 раз в день в течение 2 недель.

9. Полиоксидоний 6 мг, в/м, №5, через день.

10. Солкосерил по 2,0 в/м, ежедневно, №25.

Местное лечение, которое рекомендовал стоматолог: 1. Профессиональная чистка полости рта (в первое посещение, далее по мере утраты чувства гладкости поверхности зубов).

2. Рациональная гигиена полости рта.

После окончания эрадикации *H. pylori* зубную щетку обязательно нужно было поменять на новую и потом менять 1 раз в 1 месяц для исключения повторной реинфекции *H. pylori* и нормализации кислотно-щелочного баланса микробного ландшафта.

3. Лечение и удаление зубов на этапе эпителизации афт по показаниям.

4. Консультация ортопеда и ортодонта по показаниям.

5. Аппликации:

- местное обезболивание афт с помощью геля «Лидоксор» 2 раза в день в течение 6-7 дней;

- антисептическая обработка 0,05% раствором хлоргексидина водного 2 раза в день в течение 6-7 дней;

- 0,1% раствор фермента трипсина на 15 минут 2 раза в день, 6-7 дней;

- паста солкосерил дентальная адгезивная, 2 раза в день в течение 6-7 дней.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Среди обследованных пациентов 60,5% составили женщины в возрасте 30–39 лет, среди мужчин 53,8% составили пациенты в возрасте 50–55 лет. В целом во всех возрастных группах достоверно чаще обращались к врачу женщины.

Длительность заболеваний СОР у пациентов составила в среднем  $3,80 \pm 0,25$  года. 21,7% пациентов страдали заболеванием СОР, в ассоциации с *H. pylori*, от 1 года до 3 лет. У 38,3% пациентов длительность заболевания составила от 3 до 5 лет, у 19,5% заболевание наблюдалось от 5 до 7 лет, у 20,5% пациентов – более 7 лет. Среди женщин в 46,0% случаев продолжительность заболевания СОР составила от 1 года до 3 лет, у 52,7% – от 3 до 5 лет, у 58,3% – от 7 лет и более, у 64,3% - от 5 до 7 лет. У мужчин 41,6% имели длительность заболевания более 7 лет, 47,0% – от 1 года до 3 лет, 28,5% – от 5 до 7 лет, 44,8% – от 3 до 5

лет.

Было выявлено, что манифестация у пациентов с РАС, ассоциированным с *H. pylori*, обусловлена обострением эритематозно-экссудативного пангастрита в сочетании с геморрагическими эрозиями различных отделов желудка, а также проявлениями дуоденогастрального рефлюкса.

При первичном стоматологическом обследовании пациентов основной группы наблюдалось в среднем наличие 3-4 афт на СОР, диаметром до 7-8 мм, резко болезненных при пальпации в первые 6 дней от того, как пациент заболел, количество рецидивов РАС от 2 до 3 раз в год, первичные признаки эпителизации (ППЭ) выявляются на 4-й день, полная эпителизация элементов поражения наступала к 8-9-му дню от того дня, как пациент заболел.

У пациентов группы сравнения до лечения выявили на СОР 2-3 афты, диаметром 5-6 мм, умеренно болезненных при пальпации в первые 4 дня от того, как пациент заболел, количество рецидивов РАС до 1-2 раз в год, ППЭ появляются на 3-й день, полная эпителизация элементов поражения выявлялась к 6-7-му дню от того дня, как пациент заболел.

После проведенного комплексного лечения у пациентов 1-й подгруппы основной группы уменьшается количество афт до 1-2 штук, диаметром до 5-6 мм, снижается боль в афтах на 4-й день от того дня, как пациент заболел, ППЭ появляются на 3-й день, полная эпителизация афт наступает к 6-му дню, количество повторов заболеваний РАС до 1-2 раз в год, тогда как при назначении только местного лечения у пациентов 2-й подгруппы основной группы количество афт сохраняется до 3-4, диаметром до 6-7 мм, снижается боль в афтах на 5-й день от того дня, как пациент заболел, ППЭ наблюдаются на 4-й день, полная эпителизация элементов поражения появляется к 7-8-му дню, количество повторов заболеваний РАС до 3-4 раз в год.

У пациентов группы сравнения количество афт сохраняется от 2 до 3 штук, диаметром до 5-6 мм, снижается боль в афтах на 4-й день от того дня, как пациент заболел, ППЭ появляются на 3-й день, полная эпителизация элементов поражения наблюдается к 6-7-му дню, количество повторов заболеваний рецидивов РАС до 1-2 раз в год.

Отсутствие обсемененности *H. pylori* в желудке у пациентов первой подгруппы основной группы через 1 месяц после лечения было достигнуто у 84% человек, через 6 месяцев – у 81%.

Среднее значение индекса Грин-Вермильона у пациентов основной группы первой подгруппы при первичном осмотре наблюдалось  $3,05 \pm 0,16$  балла, что соответствует плохому уровню гигиены, после лечения –  $1,31 \pm 0,11$  балла, что соответствует удовлетворительному уровню гигиены; у пациентов основной группы второй подгруппы сначала регистрировалось

2,14±0,15 балла, что соответствует удовлетворительному уровню гигиены, после лечения – 1,26±0,17 балла, что соответствует хорошему уровню гигиены; у пациентов группы сравнения изначально уровень был удовлетворительным, равным 1,82±0,14, после лечения – хорошим, равным 1,23±0,12 балла.

Среднее значение толщины покрытия языка налетом по индексу Кожима до лечения у пациентов основной группы первой подгруппы было 2,62±0,18 балла, что соответствует покрытию налета на 2/3 поверхности языка, после лечения – 1,27±0,04 балла, что соответствует отсутствию налета или покрытию налета на 1/3 поверхности языка; у пациентов основной группы второй подгруппы сначала составило 2,14±0,11 балла, следовательно, язык покрыт налетом на 2/3, после лечения – 1,16±0,03 балла, что говорит об отсутствии налета или покрытии налета на 1/3 поверхности языка; у пациентов группы сравнения изначально было равно 1,32±0,05 балла, после – 1,13±0,04 балла, что говорит об отсутствии налета или покрытии налета на 1/3 поверхности языка.

Среднее значение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса до лечения у пациентов основной группы первой подгруппы зафиксировано 54,17±0,08% (средняя степень тяжести гингивита), после лечения – 14,6±0,04% (отсутствие воспаления); у пациентов основной группы второй подгруппы до лечения наблюдалось 44,22±0,02% (средняя степень тяжести гингивита), после лечения – 15,02±0,05% (отсутствие воспаления); у пациентов группы сравнения изначально регистрировалось 17,51±0,07%, после лечения 11,45±0,06%, что указывает на отсутствие воспаления тканей пародонта.

Среднее значение индекса кровоточивости десен по Кечке соответствует 1,86±0,12 балла до лечения у пациентов основной группы первой подгруппы, после – 0,67±0,05 балла; у пациентов основной группы второй подгруппы до лечения составило 1,59±0,13 балла, после лечения – 0,82±0,03 балла; у пациентов группы сравнения изначально было равно 1,19±0,06 балла, после лечения – 0,62±0,04 балла. Эти показатели свидетельствуют о наличии кровоточивости десен при приеме жесткой пищи до лечения, отсутствии кровоточивости - после лечения.

**Заключение.** Следовательно, в результате диагностики и лечения больных с РАС выявлено, что *H. pylori* способствует утяжелению течения РАС. При наличии *H. pylori* на СОР наблюдается увеличение количества патологических элементов, элементы поражения имеют больший диаметр, отмечается ярко выраженная болезненность при пальпации, чаще возникают рецидивы, позже наступают признаки первичной и полной эпителизации элементов поражения.

Кроме того, у пациентов с РАС, ассоциированным с *H. pylori*, регистрируются неудовлетворительный уровень гигиены полости рта, воспалительные явления в тканях

пародонта, высокая распространенность кариеса, что свидетельствует о наличии в полости рта большого количества патогенной микрофлоры, которая поддерживает воспаление, вызывает частые рецидивы РАС, длительное заживление афт. Назначенная совместная схема лечения эффективна, так как позволяет устранить обсемененность желудка и СОР *H. pylori*, уменьшить болевые ощущения на СОР, снизить количество элементов поражения РАС в 2,5 раза и добиться снижения частоты повторов заболевания в среднем в 2 раза, уменьшить воспаление в тканях десен в 2 раза, повысить уровень гигиенических индексов.

Комплексная профессиональная работа врачей гастроэнтеролога и стоматолога позволяет добиться наилучших результатов в лечении заболеваний СОР. Необходимо проводить профессиональную гигиену полости рта в первое посещение, обучать рациональной гигиене полости рта, включать в схему эрадикации пробиотики, иммуномодуляторы.

### Список литературы

1. Трухан Д.И., Голошубина В.В., Трухан Л.Ю. Изменения со стороны органов и тканей полости рта при гастроэнтерологических заболеваниях // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. №3 (115). С. 90-93.
2. Копытов А.А., Никишаева А.В., Пашенко Л.Б., Федорова И.Е., Куницына Н.М., Козырева З.К. Проблема сочетанной патологии полости рта и органов пищеварения у подростков // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2018. Т. 41. №2. С. 220-227.
3. Calvet X., Ramírez Lázaro M.J., Lehours P., Mégraud F. Diagnosis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2013. no. 18. P. 5-11. DOI: 10.1111/hel.12071
4. Косюга С.Ю., Варванина С.Э. Анализ современных методов диагностики при заболеваниях слизистой оболочки полости рта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* // Health and Education Millenium. 2017. Vol. 19. №4. С. 30-33.
5. Косюга С.Ю., Варванина С.Э. Эффективность комплексного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у лиц с разной степенью обсемененности желудка *Helicobacter pylori* // Врач-аспирант. 2016. №1. С.16-22.
6. Волков Е.А., Бутова В.Г., Позднякова Т.И., Дзугаева И.И. Клинические рекомендации (протокол лечения) хронический рецидивирующий афтозный стоматит // Российский стоматологический журнал. 2014. Т. 18. № 5. С. 35-49.
7. Успенская О.А., Казарина Л.Н., Шевченко Е.А. Изменение местного иммунитета полости рта у пациенток с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне

урогенитальной инфекции // Современные проблемы науки и образования. 2015. №1-1.  
[Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=18177> (дата обращения: 25.12.2018).