

УДК 616.314.7-008.1-08:[616.33:616.342]-002.44-002.7:579.835.12

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

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА, СОЧЕТАННОГО С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Харьковский научный медицинский университет

Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), несмотря на многочисленные исследования, посвященные этиологии, патогенезу и лечению, накопленный клинический опыт, продолжает оставаться актуальной проблемой современной гастроэнтерологии. В настоящее время ею страдают 10-15% населения земного шара [1,2]. В Украине заболеваемость ЯБЖ и ЯБДК за последние десять лет увеличилась на 38,4% [3]. Значительная распространенность среди трудоспособного населения, склонность к затяжному течению и рецидивированию, развитию тяжелых осложнений, приводящих к длительным срокам временной нетрудоспособности, ранней инвалидизации и преждевременной смертности больных обуславливает не только медицинскую, но и большую социально-экономическую значимость язвенной болезни (ЯБ).

Открытие бактерии *Helicobacter pylori* (Н.р.) фундаментально изменило концепцию этиопатогенеза и лечения ЯБ. Однако, несмотря на неоспоримые успехи внедрения в клиническую практику различных схем эрадикационной терапии Н.р., ЯБЖ и ЯБДК не покидают лидирующую группу самых распространенных заболеваний пищеварительной системы [4].

Современная стоматология рассматривает генерализованные формы воспалительных заболеваний пародонта как сочетанную патологию полости рта и внутренних органов. Анатомо-физиологическая близость полости рта и пищеварительного тракта, общность иннервации и гуморальной регуляции создают предпосылки для вовлечения тканей пародонта в патологический процесс при заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта. Ряд публикаций в отечественной и зарубежной литературе наглядно иллюстрируют эту патогенетическую связь [5-7].

По нашим наблюдениям, из 120 обследованных с установленным диагнозом ЯБЖ и ЯБДК генерализованный пародонтит (ГП) был диагностирован у 93 человек, что составило 77,5% [8,9]. 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 по-

лости рта. Все это придает клиническому течению ГП, сочетанному с ЯБ, характерные особенности: ранняя манифестация патологического процесса, непрерывно рецидивирующий характер, резистентность к традиционным методам лечения, непродолжительность ремиссии.

В настоящее время общепринятые теории ЯБ рассматриваются в свете персистирования Н.р. и влияния кислотно-пептического фактора, усиливающих взаимное патогенное действие. При этом Н.р., контактируя слизистую оболочку желудка, поддерживает хроническое течение ЯБ, создавая угрозу рецидива [1,2,5].

Проведенные нами исследования позволили заключить, что у больных ГП на фоне ЯБ, ассоциированной с инфекцией Н.р., происходит бактериальная контаминация пародонтальных карманов (ПК) данным микроорганизмом. Традиционное лечение ЯБЖ и ЯБДК, направленное на эрадикацию Н.р. из слизистой оболочки желудка (СОЖ), не приводит к элиминации инфектанта из полости рта, вследствие чего сохраняется риск реинфицирования слизистой оболочки гастроудоденальной зоны и рецидива ЯБ [10]. Таким образом, контаминация Н.р. ПК превращает последнее в постоянный источник реинфекции слизистой оболочки желудка, что значительно снижает эффективность терапии ЯБ. С другой стороны, Н.р., персистируя в ПК, детерминирует негативную динамику течения ГП.

Можно ли разорвать этот замкнутый круг, согласовав усилия гастроэнтеролога и пародонтолога? Если да, то насколько при таком подходе будет эффективна противорецидивная составляющая лечения ЯБ? Как это отразится на сроках ремиссии ГП у больных с ЯБ? Поиск ответа на эти вопросы послужил поводом для проведения данной работы.

Цель исследования. Изучить эффективность эрадикационной терапии ЯБ в ближайшие и отдаленные сроки в зависимости от тактики лечения ГП у больных ЯБЖ и ЯБДК, ассоциированных с инфекцией Н.р.

Материал и методы

Под наблюдением находились 60 человек с ГП I-II степеней тяжести, проходившие стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении областной клинической больницы г. Харькова, с установленным диагнозом ЯБЖ или ЯБДК, инфекция Н.р. Эрадикационная терапия 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. Повторное эндоскопическое исследование и контроль эрадикации (определение ДНК Н.р. в биоптатах слизистой оболочки желудка) выполняли через 30 дней, 6 и 12 месяцев после лечения.

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 проводили 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 dentalных пластин «Soft-Tray №227», фирма «Ultradent» (США), на вакуумном полимеризаторе «Biostar» (Германия).

Местное медикаментозное лечение ГП у больных 3-й группы начинали одновременно с терапией язвенной болезни, используя следующие препараты. Метрогил – 1% водный раствор. Производитель - «Unique Pharmaceutical» (Индия). 2 мл препарата под каппу для аппликаций на слизистую альвеолярного отростка 2 раза в день по 30 минут. Курс лечения - 7 дней. Клацид. Производитель – «Эббот С.п.А.» (Италия). Активное вещество – кларитромицин; 5 мл готовой суспензии содержат 250 мг кларитромицина. Флакон препарата пациенты самостоятельно разводили кипяченой водой 100 мл. Для аппликации на ткани пародонта использовали 2 мл суспензии 2 раза в день в течение 30 минут под каппу. Курс лечения - 7 дней (рис.1).



Рис. 1. Аппликация метронидазола на пародонт

Больным 3-й группы назначали такой же гигиенический режим полости рта, как и во 2-й группе, но рекомендовали соблюдать его в течение 4 недель с момента начала лечения. Детекцию Н.р. в полости рта осуществляли 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. проводили щелочным методом с помощью наборов «ДНК – экспресс» (НПФ «Литекс», Москва). Амплификацию осуществляли под контролем компьютерной программы МС 16 на мультициклире «Терцик» МС-2 (АО «ДНК-Технологии», Москва). Молекулярно-генетические исследования проведены на базе НПФ «Аналитика», г. Харьков (лицензия МОЗ Украины №202798).

Пародонтальный статус определяли при помощи индексов PBI (Saxer and Mühlener, 1973), PMA (C.Parma, 1960), OHI-S (G.Green, I.R.Vermilion, 1964). Диагностику заболеваний пародонта проводили согласно классификации Н.Ф. Данилевского [11].

Больных обследовали 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 исследования и их обсуждение

При сборе пародонтологического анамнеза все обследуемые предъявляли жалобы на периодически возникающие боли в деснах, их кровоточивость во время чистки зубов и во время приема пищи. На объективном обследовании выявлено гиперемию, отечность сосочеков 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. Клинический осмотр больных 1-й группы, проведенный через 30 дней после окончания гастроэнтерологического лечения, показал улучшение пародонтологической симптоматики. Достоверное ($p < 0,05$) снижение значения индексных показателей (PMA - $64,5 \pm 3,5\%$ до лечения, $46,5 \pm 4,2\%$ через 30 дней после лечения; OHI-S - $2,61 \pm 0,23$ балла до лечения, $2,32 \pm 0,37$ через 30 дней после лечения; PBI - $2,5 \pm 0,28$ балла до и $2,05 \pm 0,41$ балла через 30 дней после лечения) свидетельствовало об уменьшении воспаления в пародонтальном комплексе у больных этой группы.

Дальнейшие наблюдения через 6 и 12 месяцев показали негативную динамику пародонтальных индексов. Однако даже через год они были ниже, чем до лечения ЯБ (см. табл.1).

Таблица 1
Пародонтальные индексы у больных 1-й группы

Индексы	До лечения	Через 30 дней	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
OHI-S (баллы)	2,61±0,23	2,32±0,37 ¹	2,43±0,39 ^{1,2}	2,52±0,41 ^{2,3}
PMA (%)	64,5±3,5	46,5±4,2 ¹	51,3±4,7 ^{1,2}	52,4±4,7 ^{1,2,3}
PBI	2,5±0,28	2,05±0,41 ¹	2,26±0,46 ^{1,2}	2,33±0,49 ^{1,2,3}

Примечание: 1 – отличие с исходным уровнем достоверно ($p<0,05$);

2 – отличие с показателями через 30 дней после начала лечения достоверно ($p<0,05$);

3 – отличие с показателями через 6 месяцев после начала лечения достоверно ($p<0,05$).

Таким образом, терапия, направленная на эрадикацию Н.р. в желудке, даже при отсутствии пародонтологического лечения позитивно отражалась на течении ГП у больных 1-й группы.

Изменения пародонтологического статуса у больных 2-й группы носили более выраженный характер по сравнению с 1-й группой и подтверждалась следующими значениями индексных показателей: PMA - 64,5±3,5% до лечения и 31,9±2,8 через 30 дней после начала лечения. OHI-S - 2,61±0,23 балла до лечения, 1,9±0,27

балла через 30 дней после начала лечения. PBI - 2,5±0,28 балла до и 1,9±0,27 балла соответственно. Данные по 2-й группе представлены в табл. 2. Таким образом, проведение у больных 2-й группы базисных пародонтологических мероприятий и применение особого гигиенического режима полости рта одновременно с эрадикационной терапией ЯБ позволили значительно нормализовать пародонтологический статус у больных 2-й группы.

Таблица 2
Пародонтальные индексы у больных 2-й группы

Индексы	До лечения	Через 30 дней	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
OHI-S, (баллы)	2,61±0,23	1,9±0,27 ¹	2,1±0,29 ^{1,2}	2,2±0,3 ^{1,2,3}
PMA,(%)	64,5±3,5	31,9±2,8 ¹	37,5±3,2 ^{1,2}	44,3±3,6 ^{1,2,3}
PBI, (баллы)	2,5±0,28	1,9±0,24 ¹	2±0,28 ^{1,2}	2,1±0,25 ^{1,2,3}

Примечание: 1 – отличие с исходным уровнем достоверно ($p<0,05$);

2 – отличие с показателями через 30 дней после начала лечения достоверно ($p<0,05$);

3 – отличие с показателями через 6 месяцев после начала лечения достоверно ($p<0,05$).

Наилучшие результаты были зафиксированы у больных 3-й группы, в которой эрадикационная терапия сочеталась с комплексным пародонтологическим лечением, включавшим местное применение препаратов анти-Н.р. направленности. На объективном обследовании, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки, наблюдалось заметное улучшение состояния тканей пародонта, подтверждаемое такими значениями индексных показателей: PMA до лечения - 64,5±3,5%, через 30

дней после начала лечения - 15,2±0,9%; OHI-S до лечения - 2,61±0,23 балла, через 30 дней после начала лечения - 1,1±0,09 балла.

PBI - 2,5±0,28 балла до и 0,9±0,01 балла через 30 дней после начала лечения. В отдаленные сроки у больных 3-й группы прослеживалась положительная динамика пародонтального статуса. Полученные результаты исследования показаны в табл. 3.

Таблица 3
Пародонтальные индексы у больных 3-й группы

Индексы	До лечения	Через 30 дней	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
OHI-S, (баллы)	2,61±0,23	1,1±0,09 ¹	1,5±0,14 ^{1,2}	1,82±0,1,5 ^{1,2,3}
PMA, (%)	64,5±3,5	15,2±0,98 ¹	18,7±1,18 ^{1,2}	23,9±1,23 ^{1,2,3}
PBI, (баллы)	2,5±0,28	0,9±0,01 ¹	1,2±0,05 ^{1,2}	1,4±0,07 ^{1,2,3}

Примечание: 1 – отличие с исходным уровнем достоверно ($p<0,05$);

2 – отличие с показателями через 30 дней после начала лечения достоверно ($p<0,05$);

3 – отличие с показателями через 6 месяцев после начала лечения достоверно ($p<0,05$).

Полученные в ходе исследования результаты демонстрируют достаточно высокую терапевтическую эффективность предложенной нами тактики и схемы лечения ГП у больных 3-й группы.

К контрольному сроку эрадикации (30-й день с момента начала терапии ЯБ) у всех больных наблюдалась клинико-эндоскопическая ремиссия ЯБ, рубцевание язв было зарегистрировано у

100% больных, прошедших курс лечения. Признаки умеренного гастродуоденита сохранялись у 4 больных 1-й группы и по одному больному во 2-й и 3-й группах и были обусловлены, скорее всего, хроническими атрофическими изменениями на фоне длительного предшествующего персистирования Н.р. в слизистой желудка и ДПК.

По данным PCR, в 1-й группе полной эрадикации

Н.р. удалось добиться лишь у 3 больных (15%), во 2-й группе - у 8 человек (40%), в 3-й группе - у 20 человек (100%). В 1-й группе положительные результаты PCR биоптатов гастродуodenальной зоны и ПК получены у 2 больных (10%), в ПК Н.р. регистрировалась у 15 больных (75%). Во 2-й группе PCR биоптатов гастродуodenальной зоны была отрицательной у всех обследованных, однако у 12 человек (85%) Н.р. определялась в ПК.

Повторное обследование больных 1-й группы, проведенное через 6 месяцев, показало, что у 5 человек (25%) Н.р. определялся как в гастродуodenальной зоне, так и в ПК, у остальных 15 человек (75%) Н.р. определялся только в ПК. Во 2-й группе ситуация была намного лучше. Здесь положительный результат детекции на Н.р. в биоптате слизистой желудка и ПК зарегистрирован только у одного больного, у 13 человек (65%) Н.р. определялся только в ПК. В 3-й группе Н.р. определялся в ПК у 1 больного (5%). К концу наблюдения, через 12 месяцев, в первой группе инфи-

цированность Н.р. как гастродуodenальной зоны, так и ПК определялась у 7 человек (35%), инфицированность только ПК - у 13 человек (65%). Во 2-й группе - соответственно 4 человека (20%) и 11 человек (55%). У 2 больных 3-й группы по результатам PCR Н.р. был обнаружен в ПК и у одного из них в биоптате слизистой оболочки желудка. Полученные нами данные проиллюстрированы в таблицах 4, 5, 6.

Таким образом, у больных ГП на фоне ЯБЖ и ЯБДК, ассоциированных с инфекцией Н.р., эрадикационная терапия ЯБ может быть максимально эффективной лишь тогда, когда она проводится одновременно с пародонтологическим комплексным лечением, включающим в себя препараты анти-Н.р. направленности. Несмотря на различия патогенеза ГП и ЯБ, их клинических проявлений, существует то главное, что их объединяет: после уничтожения инфекции Н.р. происходит частичная или полная ремиссия болезни.

Таблица 4
Результаты PCR на ДНК Н.р. у больных 1-й группы

Материал	До лечения	Через 30 дней	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Содержимое ПК	20 (100%)	15 (85%)	17 (75%)	19 (100%)
Биоптаты СОЖ и содержимое ПК	20 (100%)	2 (10%)	5 (25%)	7 35%

Таблица 5
Результаты PCR на ДНК Н.р. у больных 2-й группы

Материал	До лечения	Через 30 дней	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Содержимое ПК	20 (100%)	12 (85%)	13 (70%)	11 (75%)
Биоптаты СОЖ и содержимое ПК	20 (100%)	-	1 (5%)	4 (20%)

Таблица 6
Результаты PCR на ДНК Н.р. у больных 3-й группы

Материал	До лечения	Через 30 дней	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Содержимое ПК	20 (100%)	-	1 (5%)	2 (10%)
Биоптаты СОЖ и содержимое ПК	20 (100%)	-	-	1 (5%)

В связи с этим важным условием повышения эффективности реабилитационных мероприятий является преемственность в работе врачей стационара и поликлиники, в данном случае гастроэнтеролога и пародонтолога, постоянные разъяснительные беседы и контроль за выполнением больным рекомендаций врачей.

Выводы

Проведенные нами исследования позволяют заключить следующее:

- у больных ГП на фоне язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией Н.р., происходит бактериальная контаминация ПК данным микробиологизмом;
- традиционное лечение ЯБЖ и ЯБДК, направ-

ленное на эрадикацию Н.р., не приводит к элиминации инфектанта из полости рта, а следовательно, сохраняется риск реинфицирования слизистой оболочки желудка и рецидива ЯБ;

- полной эрадикации Н.р. можно добиться лишь при одновременной терапии язвенной болезни и ГП, используя в схемах местного медикаментозного лечения ГП препараты анти – Н.р. направленности;

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

Література

1. Ивашин В.Т. Краткое руководство по гастроэнтерологии / В.Т. Ивашин, Ф.И. Комаров, С.И. Раппопорт. - М., 2001. – 457 с.
2. Хакимова Д.Р. Алгоритм лечения больных язвенной болезнью / Д.Р. Хакимова // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т.11, №2. - С.59-62.
3. Гравіровська Н.Г. Показники поширеності та вперше виявленої патології органів травлення у міського населення / Н.Г. Гравіровська, Л.М. Петречук, І.Ю. Скирта // Сучасна гастроентерологія.- 2008. - №1 (39). – С. 17-20.
4. Мартышева Л.Н. Клинические аспекты хеликобактериоза в сочетанной патологии /О.Л. Арямкина, Л.Н. Мартышева, Т.Я. Тарапак // Вестник новых медицинских технологий. - 2007. - Т. XIV, № 3.- С. 111-113.
5. Асмоилов А.А. К вопросу о патогенетической взаимосвязи заболеваний пародонта с состоянием других органов и систем (обзор литературы) / Асмоилов А.А., Д.Т. Махмудов // Стоматология Таджикистана. – Душанбе, 2008. - №1. – С. 48-51.
6. 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. – М., 2006. – С. 259.
7. Николаев А.И. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта на фоне язвенной болезни с наличием дуодено-гастрального рефлюкса / А.И. Николаев, М.Г. Сойхер // Сб. трудов VI межрегионал. науч.-практ. конф. врачей Приволжско-Уральского округа «Актуальные вопросы военной и практической медицины». – Оренбург, 2005. – Т. II. – С. 347-349.
8. Рябоконь Е.Н. Определение инфицированности полости рта *Helicobacter pylori* и состояние тканей пародонта у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.Н. Рябоконь, В.В. Олейничук, В.В.Гаргин // Дентальные технологии. - 2008. - №1. – С.22-24.
9. Состояние тканей пародонта при контаминации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (сообщение 2) / [Е.Н. Рябоконь, В.В. Олейничук, В.В. Гаргин, Р.С. Назарян] // Вклад молодых вчених в розвиток медичної науки і практики: наук.-практ. конф., 30 жовт. 2008 р.: матеріали доп. – Харків, 2008. - С.118-119.
10. Рябоконь Е. Н. Стоматологические аспекты эрадикации *Helicobacter pylori*. / Е. Н. Рябоконь, И. И. Соколова, В. В. Олейничук // Вісник проблем біопсії і медицини. – 2013. – Вип. 1, т. 2(99). – С.285 – 289.
11. Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификацию болезней пародонта / Г.Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – 2007. - №3(39). – С. 59-64.

**Стаття надійшла
27.08.2013 р.**

Резюме

Методом полимеразно-цепной реакции установлено, что *H. pylori* контактирует 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*.

Résumé

Методом полімеразно-ланцюгової реакції встановлено, що *H. pylori* контактує з пародонтальними карманами у хворих на генералізований пародонтит на тлі виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. Традиційне лікування виразкової хвороби, спрямоване на ерадикацію мікроорганізму, не приводить до елімінації мікроорганізму з порожнини рота. Одночасна терапія виразкової хвороби і генералізованого пародонтиту викликає повну ерадикацію *Helicobacter pylori* та стабілізацію пародонтологічного статусу.

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

Summary

By the method of polymerase-chain reaction, revealed that *H. 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*.