

УДК 616.314.17-002:616.33-085

*О.Б.Беліков, О.І.Хухліна***МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ ГІНГІВІТУ ЯК КОМПОНЕНТ ЕРАДИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ Н. PYLORI-АСОЦІЙОВАНОГО ГАСТРИТУ**Кафедра терапевтичної та ортопедичної стоматології (зав. – проф. О.Б.Беліков)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У хворих на хронічний Н.pylori-асоційований неатрофічний гастрит у фазі загострення вивчено ефективність комплексної терапії хронічного катарального гінгівіту з наявністю контамінації Н.pylori за допомогою гелю „Метрагіл-дента”. Застосування традиційної трикомпонентної ерадикаційної терапії Н. pylori в лікуванні хворих на хронічний гастрит із супровідним гінгівітом призвело до ерадикації гелікобактеріозу в слизовій оболонці шлунка (СОШ) у

46,7 %, а в слизовій оболонці ясен (СОЯ) – у 33,3 % пацієнтів. Додавання до адекватної ерадикаційної терапії місцевого застосування „Метрагілу-дента” сприяло усуненню основних клінічних симптомів як основного та супровідного захворювань у 80 % хворих, ерадикації гелікобактеріозу в СОШ та СОЯ у 86,7 % пацієнтів.

**Ключові слова:** хронічний гастрит, хронічний гінгівіт, Н. pylori, „Метрагіл-дента”.

**Вступ.** Сучасні дослідження в галузі гастроентерології та стоматології у країнах Європи та Америки вказують на істотне зростання захворюваності на Н. pylori-залежні захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) серед осіб працездатного віку [5, 6]. Останнім часом зростає частота стоматологічних захворювань, етіологічним чинником яких є Н. pylori, який самостійно або в поєднанні з іншими патогенними мікроорганізмами спричиняє гінгівіт та періодонтит [1, 2, 3]. Контамінація Н. pylori в зубному нальоті та слизовій оболонці ясен (СОЯ) є потужним джерелом інфікування слизової оболонки шлунка (СОШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК), що, за умов зниженого імунітету та зростання впливу факторів агресії, може призвести до розвитку Н. pylori-асоційованого хронічного гастриту (ХГ) і навіть пептичної виразки [2, 4, 7, 8].

З метою лікування пацієнтів із загостренням ХГ, згідно з існуючими стандартами та протоколами ведення хворих (Маастрихтський консенсус-III, 2006), найчастіше застосовують 3- або 4-компонентні схеми ерадикаційної терапії Н. pylori [3]. Водночас, як показує практика та свідчать дані літератури, рекомендовані схеми не завжди призводять до ерадикації Н. pylori в СОЯ. Таким чином, зберігається джерело повторного інфікування СОШ та ДПК Н. pylori в організмі [7, 8].

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність місцевого застосування гелю „Метрагіл-дента” в комплексній ерадикаційній терапії хворих із поєднаним перебігом хронічного неатрофічного гастриту, Н. pylori-асоційованого, та хронічного катарального гінгівіту у фазі загострення.

**Матеріал і методи.** Обстежено 30 хворих на ХГ у фазі загострення, Н. pylori-асоційований віком від 17 до 22 років (середній вік  $19,5 \pm 2,7$ ) чоловічої статі та 20 практично здорових осіб (ПЗО) чоловічої статі відповідного віку. Для визначення ефективності лікування хворі на ХГ за випадковою ознакою розподілені на 2 групи: I (контрольна) (15 осіб) отримувала амоксицилін по 1г 2рази на добу, кларитроміцин по 500мг 2

рази на день упродовж 10 днів та омепразол по 20 мг 2 рази на день упродовж 14 днів, II (основна) (15 осіб) – крім засобів трикомпонентної терапії аналогічного складу (10 днів) отримувала місцеве лікування „Метрагілом-дента” шляхом аплікацій на СОЯ 2 рази на день після чищення зубів на 30 хв упродовж 14 днів.

Вивчали показники гігієнічного стану порожнини рота: індекс Грін-Вермільйона (ОHI-S) та інтенсивності запальної реакції у тканинах пародонта: папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА). Оцінювали клінічні, ендоскопічні, патогістологічні, мікробіологічні показники (під'ясневої біоплівки та СОШ), рН-метрію шлункового вмісту. Для візуального контролю змін СОШ виконували езофагогастроуденофіброскопію (ЕГДФС) із прицільною біопсією двох ділянок СОШ (тіло, антрум) з використанням фіброгастроскопів фірми "Olimpus GIF-Q20" (Японія). Під час дослідження проводили макроскопічну оцінку стану СОШ згідно з критеріями Європейського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (2000). У процесі вивчення біопсійного матеріалу визначали наявність та вираженість запалення, ступінь активності запального процесу, наявність атрофічних змін, кишкової метаплазії та гелікобактерної інфікованості. Асоціацію з Н. pylori верифікували під час морфологічного дослідження гастробіоптатів. Біоптати забарвлювали за методом Романовського – Гімзи гематоксилін-еозином, фіксували у 10% нейтральному забуференому формаліні та заливали в парафін. Проводили біохімічну (швидкий уреазний тест) та гістологічну візуалізацію Н. pylori з підрахунком кількості мікробних тіл у полі зору. Дослідження рН проводили за допомогою комп'ютерної системи аналізу рН стравоходу, тіла та антрального відділу шлунка та дванадцятипалої кишки. Статистичний аналіз проводили з використанням сучасних параметричних і непараметричних критеріїв варіаційної статистики.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При опитуванні хворих на ХГ турбував неприєм-

ний запах з рота, почервоніння, незначна болісність та кровоточивість ясен під час їжі та чищення зубів. Об'єктивне обстеження виявило набряк, виражену гіперемію ясен, у чотирьох пацієнтів (13,3 %) були поодинокі ерозії СОЯ.

До лікування в пацієнтів з ХГ встановлено високе значення індексу ОНІ-S ( $2,27 \pm 0,53$ ), що перевищує показник у ПЗО у 4,6 рази ( $p < 0,05$ ) і свідчить про незадовільний стан гігієни порожнини рота в даній категорії пацієнтів. Також виявлені високі значення індексу РМА: у 63 % хворих –  $0,47 \pm 0,26$ , у 37 % –  $0,59 \pm 0,05$ , що свідчить про середній та тяжкий ступінь гінгівіту відповідно. У результаті проведеного стоматологічного обстеження у всіх хворих на ХГ встановлений хронічний катаральний гінгівіт різного ступеня тяжкості.

З метою визначення змін на клітинному рівні проводилося морфометричне дослідження біоптатів СОЯ. Отримані дані свідчать про те, що клітинна щільність у Н. рулогі-позитивних хворих на ХГ у 2,2 рази перевищує показник у ПЗО ( $p < 0,05$ ). Серед клітин інфільтрату переважали лімфоцити, кількість яких у порівнянні з незмінними яснами у 12,4 рази більша в Н. рулогі-позитивних пацієнтів ( $p < 0,05$ ). Збільшення кількості лімфоцитів у СОЯ свідчить про хронізацію запального процесу. Крім лімфоцитів спостерігалось збільшення кількості макрофагів у хворих на ХГ у 5,6 рази ( $p < 0,05$ ), незрілих плазмочитів – у 3,7 рази ( $p < 0,05$ ); зрілих плазмочитів – у 12,4 рази ( $p < 0,05$ ). Встановлено зниження кількості фіброцитів у 1,7 рази ( $p < 0,05$ ), а також фібробластів: у 1,6 рази ( $p < 0,05$ ). Це, ймовірно, пов'язано зі збільшенням кількості клітин, що загинули внаслідок різноманітних цитотоксичних впливів, викликаних змінами мікрооточення, накопиченням клітин запального інфільтрату та пошкодженням колагенових волокон.

Отримані дані свідчать про більш тяжке ураження тканин СОЯ в осіб, що мають в анамнезі гастроентерологічну патологію, асоційовану з Н. рулогі. Встановлено, що хронічний катаральний гінгівіт у Н. рулогі-позитивних осіб проходить на тлі 100% обміненія ротової порожнини Н. рулогі. Середні значення даного показника склали  $15,4 \pm 0,90$  бактерії в полі зору.

Результати дослідження кислототвірної функції шлунка у хворих на ХГ наступні: вірогідне зниження рН стравоходу на 21,7 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з ПЗО, що, ймовірно, було наслідком наявності шлунково-стравохідного рефлюксу. Рівень рН шлункового вмісту на рівні тіла та антрального відділу шлунка нижчий від показника у ПЗО у 2,0 рази ( $p < 0,05$ ), що вказує на гіперацидний стан шлункового вмісту. Таким чином, стан кислототвірної функції шлунка у хворих на ХГ, асоційований з Н. рулогі, характеризується базальною гіперацидністю та наявністю тенденції до формування шлунково-стравохідного рефлюксу.

Аналіз проведених ендоскопічних досліджень показав, що у хворих на ХГ встановлено істотні зміни СОШ. Доведено, що зміни СОШ

мали здебільшого характер хронічного неатрофічного гастриту (75 %), асоційованого з контамінацією Н. рулогі (100 %), у тому числі в 37 % випадків – із гастродуоденальними ерозіями (рис. 1) та у 25 % випадків – атрофічного гастриту. Аналіз результатів гістологічного дослідження показав вогнищеві гемодинамічні порушення: незначне розширення і повнокрів'я капілярів та вен, потовщення стінок підслизових артерійол, місцями виявлялися ділянки інтерстиційного набряку, гіпертрофія ядер G-клітин. У ділянках, які межують з ерозіями, спостерігали дистрофічні та некробіотичні зміни поверхневого епітелію. СОШ у різному ступені (вогнищеве або дифузно) інфільтрована лімфоцитами, плазмочитами, макрофагами, тканинними базофілами з домішками нейтрофільних гранулоцитів або без них. Про загострення запального процесу свідчила наявність у тканинних компонентах слизової оболонки поліморфноядерних лейкоцитів. Дані патоморфологічного вивчення стану СОШ свідчать про інтенсивний ріст Н. рулогі в муцині в пацієнтів із ХГ. Цитологічним методом встановлено контамінацію Н. рулогі СОШ середнього ступеня, тобто, у середньому  $37,8 \pm 3,45$  мікробних тіл у полі зору. Контамінація Н. рулогі в СОШ вірогідно перевищувала таку в СОЯ ( $p < 0,05$ ).

Опираючись на дані рН-метрії шлунка основним способом ерадикації Н. рулогі ми обрали 3-компонентну схему, що містила амоксицилін, кларитроміцин та для зниження кислотності шлункового вмісту – інгібітор протонної помпи (ІПП) омепразол. Друга група, крім засобів 3-компонентної терапії аналогічного складу, отримувала місцеве лікування „Метрагілом-дента”. У результаті проведених досліджень встановлено, що ефективність лікування ХГ за даними ЕГДФС вірогідно відрізнялась (табл. 1): у 1-й групі після лікування відсутність запальних змін СОШ спостерігалась у 53,3 %, а в 2-й групі – у 80,0 % пацієнтів. Рівень рН шлункового вмісту вірогідно зріс під впливом омепразолу в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ), у той час, як у пацієнтів основної групи спостерігалось зростання рН у 2,0 рази ( $p < 0,05$ ), що забезпечило краще загоєння ерозивних поверхонь на СОШ. Водночас у 1-й групі ефективність ерадикації Н. рулогі становила 46,7 %, у 2-й групі – 86,7 %. При цьому середня кількість мікробних тіл Н. рулогі в слизі СОШ у 1-й групі зменшилася в 1,8 рази ( $p < 0,05$ ), а у 2-й групі – у 5,2 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

При дослідженні в динаміці лікування СОЯ та симптомів, що вказували на гінгівіт, ефективність терапії хворих 2-ї групи була істотно вищою, ніж у хворих 1-ї групи. У динаміці лікування хворих активність запальних змін СОЯ у 1-й групі зменшилася на 16,9 % ( $p < 0,05$ ), у той час, як у 2-й групі – у 3,0 рази ( $p < 0,05$ ). Зокрема, у I групі ефективність ерадикації Н. рулогі в СОЯ становила 46,7 %, у II групі – 86,7 %. При цьому середня кількість мікробних тіл Н. рулогі в слизі на СОЯ в 1-й групі зменшилася на 25,3 % ( $p < 0,05$ ), а у 2-й групі – у 3,6 рази ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблиця 1

Показники запальних змін слизової оболонки шлунка, контамінації *H. pylori*, рН шлункового вмісту у хворих на хронічний гастрит та гінгівіт у динаміці застосування стандартної трикомпонентної ерадикаційної терапії *H. pylori* (контрольна група) та її комбінації з місцевим застосуванням „Метрагілу-дента” (основна група), (M±m)

Показники	Контрольна група (n=15)		Основна група (n=15)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Наявність запальних змін СОШ, (%)	30 (100,0)	6 (46,7)	30 (100,0)	3 (20,0)
рН шлунка	1,80±0,001	2,65±0,131 *	1,81±0,002	3,70±0,120 */**
Рівень ерадикації <i>H. pylori</i> , %	30 (100,0)	7 (46,7)	30 (100,0)	13 (86,7)
Кількість <i>H. pylori</i> в СОШ, м.тіл/п.з.	37,8±3,45	21,5±1,12*	37,9±3,31	7,3±0,98 */**

Примітка. \* – достовірність відмінностей порівняно з показником до лікування (p<0,05); \*\* – достовірність відмінностей порівняно з показником після лікування в контрольній групі (p<0,05)

Таблиця 2

Показники запальних змін слизової оболонки ясен, контамінації *H. pylori* у хворих на хронічний гастрит із гінгівітом у динаміці застосування стандартної трикомпонентної ерадикаційної терапії *H. pylori* (контрольна група) та її комбінації з місцевим застосуванням „Метрагілу-дента” (основна група), (M±m)

Показники	Контрольна група (n=15)		Основна група (n=15)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Наявність запальних змін СОЯ, (%)	14 (93,3)	10 (66,7)	14 (93,3)	4 (26,7)
Інтенсивність запального процесу в СОЯ	0,59±0,05	0,49±0,07	0,59±0,05*	0,20±0,04*/**
Рівень ерадикації <i>H. pylori</i> , %	30 (100,0)	5 (33,3)	30 (100,0)	13 (86,7)
Кількість <i>H. pylori</i> в СОЯ, м. тіл/п.з.	15,4 ±0,91	11,5 ±0,42*	15,3±0,85	4,3±0,48*/**

Примітка. \* – достовірність відмінностей порівняно з показником до лікування (p<0,05); \*\* – достовірність відмінностей порівняно з показником після лікування в контрольній групі (p<0,05)

Таким чином, застосування традиційної 3-компонентної ерадикаційної терапії *H. pylori* в лікуванні хворих на ХГ із супровідним гінгівітом призвело до ерадикації гелікобактеріозу в СОШ у 46,7 %, а в СОЯ – у 33,3 % пацієнтів. Додавання до системної ерадикаційної терапії „Метрагілу-дента” шляхом місцевого застосування з метою усунення проявів гінгівіту сприяло усуненню клінічних симптомів основного та супровідного захворювань у 80 % хворих, ерадикації гелікобактеріозу в СОШ у 86,7 %, у СОЯ – також у 86,7 % пацієнтів. Це вказує на доцільність застосування розробленого та апробованого способу комплексної терапії пацієнтів із ХГ та хронічним пародонтитом, асоційованими з *H. pylori*, у фазі загострення.

#### Висновки

1. У хворих на хронічний гастрит, асоційований з *H. pylori*, у фазі загострення порівняно з практично здоровими особами індекси стоматологічного статусу: індекс Грін-Вермільйона та папілярно-маргінально-альвеолярний індекс перевищують показники у здорових осіб у 4,6 та 7,0 раза (p<0,05) відповідно.

2. У 100 % хворих на хронічний гастрит встановлено хронічний катаральний гінгівіт, асоційо-

ваний з *H. pylori*. При цьому ступінь контамінації *H. pylori* в слизовій оболонці шлунка середній (37,8±3,45 мікробних тіл у полі зору). Контамінація *H. pylori* в слизовій оболонці ясен є нижчою від показника в шлунку (15,4±0,90 м.т. в п.з.), що відповідає легкому ступеню інфікування.

3. Застосування традиційної трикомпонентної ерадикаційної терапії *H. pylori* в лікуванні хворих на хронічний гастрит із супровідним гінгівітом призвело до ерадикації гелікобактеріозу в слизовій оболонці шлунка в 46,7 %, а в слизовій оболонці ясен – у 33,3 % пацієнтів. Додавання до системної ерадикаційної терапії „Метрагілу-дента” шляхом місцевого застосування сприяло усуненню основних клінічних симптомів як основного та супровідного захворювань у 80 % хворих, ерадикації гелікобактеріозу в слизовій оболонці шлунка та ясен у 86,7 % пацієнтів.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження віддалених наслідків проведеної комплексної ерадикаційної терапії *H. pylori* відносно перебігу хронічного гастриту та супровідного гінгівіту.

#### Література

1. Бельмер С.В. Негастроинтестинальные проявления хеликобактерной инфекции / С.В.Бель-

- мер, Т.В.Гасилина, Е.М.Лукьянова // Леч. врач. – 2002. – № 7-8. – С. 72-75.
2. Таболова Е.Н. Helicobacter pylori – ассоциированная патология полости рта у детей – особенности клиники, диагностики и лечения (клинико-лабораторное исследование): автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук по специальности 14.00.21 „Стоматология” / Е.Н.Таболова; ГОУВПО Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2006. – 85 с.
  3. Association of the presence the Helicobacter pylori in the oral cavity and in the stomach / M.Czesnikiewicz-Guzik, E.Karczewska, W.Bielanski [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2004. – Vol. 55, № 2. – P. 105-115.
  4. Cover T.L. Helicobacter pylori in health and disease / T.L.Cover, M.J.Blaser // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 136, № 6. – P. 1863-1873.
  5. Helicobacter pylori in human oral cavity and stomach / R.Bürgers, W.Schneider-Brachert, U.Reischl [et al.] // Eur. J. Oral. Sci. – 2008. – Vol. 116, № 2. – P. 297-304.
  6. Is the presence of Helicobacter pylori in dental plaque of patients with chronic periodontitis a risk factor for gastric infection? / M.Al.Asqah, N.Al.Hamoudi, S.Anil [et al.] // Can. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 23, № 3. – P. 177-179.
  7. Periodontal therapy improves gastric Helicobacter pylori eradication / S.Zaric, B.Bojic, L.J.Jankovic [et al.] // J. Dent. Res. – 2009. – Vol. 88, № 10. – P. 946-950.
  8. Randomized clinical trial of Helicobacter pylori from dental plaque / A.K.Butt, A.A.Khan, B.A.Suleman [et al.] // Br. J. Surg. – 2001. – Vol. 88, № 2. – P. 206.

### МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИНГИВИТА КАК КОМПОНЕНТ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ H.PYLORI-АССОЦИИРОВАННОГО ГАСТРИТА

*О.Б.Беликов, О.И.Хухлина*

**Резюме.** У больных с хроническим H.pylori-ассоциированным неатрофическим гастритом в фазе обострения изучена эффективность комплексной терапии хронического катарального гингивита с наличием контаминации H.pylori с помощью геля „Метрагил-дента”. Использование традиционной трехкомпонентной эрадикационной терапии H. pylori в лечении больных с хроническим гастритом и сопутствующим гингивитом привело к эрадикации хеликобактериоза в слизистой оболочке желудка (СОЖ) у 46,7 %, а в слизистой оболочке десен (СОД) – у 33,3 % пациентов. Добавление к адекватной эрадикационной терапии местного применения „Метрагила-дента” способствовало устранению основных клинических симптомов как основного, так и сопутствующего заболеваний у 80 % больных, эрадикации хеликобактериоза в СОЖ и СОД у 86,7 % пациентов.

**Ключевые слова:** хронический гастрит, хронический гингивит, H. pylori, „Метрагил-дента”.

### LOCAL TREATMENT OF GINGIVITIS AS A COMPONENT OF ERADICATION THERAPY OF H.PYLORI-ASSOCIATED GASTRITIS

*О.В.Belicov, O.I.Khukhlina*

**Abstract.** The efficiency of multimodality therapy of chronic catarrhal gingivitis with the presence of H.pylori contamination by means of the “Metragil-denta” gel has been studied in patients with chronic H.pylori-associated nonatrophic gastritis at a stage of exacerbation. The application of traditional three-component eradication therapy of H.pylori in the treatment of patients with chronic gastritis with concomitant gingivitis resulted in the eradication of helicobacteriosis in the mucous membrane of the stomach (MMS) in 46,7 %, whereas in the mucous membrane of the gums (MMG) – in 33,3 % of the patients. An addition to adequate eradication therapy of a local application of “Metragil-denta” was conducive to an elimination of the chief clinical symptoms of both the leading and concomitant diseases in 80 % of the patients, the eradication of helicobacteriosis in MMS and MMG in 86,7 % of the patients.

**Key words:** chronic gastritis, chronic gingivitis, H. pylori, “Metragil-denta”.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Н.Б.Кузник

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 2 (54). – P. 24-27

Надійшла до редакції 27.01.2010 року