

**СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ
И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОПАТИЯМИ,
ВЫЗВАННЫМИ ПРИЕМОМ
НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

М. Б. Хайкин, М. А. Осадчук

Самарский военно-медицинский институт

Определены особенности течения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с НПВП-гастропатией. В результате исследований установлено, что ХГ и ХП на фоне НПВП-гастропатии протекают более упорно. Одним из факторов возникновения и развития как воспалительных заболеваний пародонта, так и НПВП-гастропатии, является хеликобактерная инфекция, вызывающая нарушение клеточного обновления эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта и желудка. Эрадикация *Helicobacter pylori* у больных с указанной сочетанной патологией позитивно влияет на процесс наступления ремиссии как хронического гингивита, так и хронического пародонтита.

Ключевые слова: НПВП-гастропатия, пародонтит, гингивит, эрадикация, *Helicobacter pylori*.

**MODERN CLINICAL, INSTRUMENTAL AND MORPHOFUNCTIONAL ASPECTS
OF THE COURSE OF INFLAMMATORY PARODONTAL DISEASE
IN PATIENTS WITH NAD-GASTROPATHY**

M. B. Haikin, M. A. Osadchuk

We determined the specifics of the course of inflammatory parodontal diseases in patients with NAD-gastropathy. The study established that chronic gingivitis and chronic parodontitis are more persistent when accompanied by NAD-gastropathy. Helicobacter infection causing a disorder of cellular regeneration of epitheliocytes in oral and gastric mucosa is one of the factors of the onset and development of both parodontal inflammation and NAD-gastropathy. Elimination of *Helicobacter pylori* in patients with the above-mentioned mixed disease has a positive impact on remission of both chronic gingivitis and chronic parodontitis.

Key words: NAD-gastropathy, parodontitis, gingivitis, elimination of *Helicobacter pylori*.

В настоящее время воспалительные заболевания пародонта (ВЗП), в том числе хронический гингивит и пародонтит, являются самой распространенной патологией, приводящей к потере совершенно здоровых зубов, что влечет за собой возрастание числа заболеваний гастродуоденальной зоны [4].

С современных позиций пародонтит рассматривается не только как локальное воспаление пародонта, вызванное микрофлорой «зубной» бляшки (в состав которой в большинстве случаев входит и *Helicobacter pylori*, одновременно являющейся этиологическим фактором возникновения ряда заболеваний желудка, в том числе НПВП-гастропатии), а как реакция всего организма на воздействие бактериальной инфекции [7, 9].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — одни из наиболее широко применяемых лекарств для лечения болевых синдромов разной этиологии, главным образом ревматических заболеваний. Эти препараты наряду с неспецифическим анальгетическим и противовоспалительным действием объединяет и подавление синтеза простагландинов, что помимо лечебного эффекта может вызывать и побочные (нежелательные) реакции со сторо-

ны слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (геморрагии, эрозии, язвы) — НПВП-гастропатии [5].

Не вызывает сомнения тот факт, что в патогенезе хронического гингивита и хронического пародонтита существенную роль играют системные процессы, приводящие к глубоким изменениям внутренней среды организма и, как следствие, к структурному поражению тканей пародонта [2, 3].

Общность иннервации и гуморальной регуляции тканей пародонта и пищеварительного тракта, их несомненная анатомо-физиологическая близость создают предпосылки для вовлечения пародонта в патологический процесс при хеликобактер-ассоциированных заболеваниях желудка, в частности — НПВП-гастропатии.

По статистическим данным, полученным Американской ассоциацией ревматологов [8], в настоящее время НПВП используют более 5 % населения планеты. При этом гастродуоденальные язвенные повреждения у пациентов, постоянно употребляющих НПВП, возникают примерно в 24 % случаев.

Следует подчеркнуть тот факт, что значительное количество пациентов с воспалительными забо-

леваниями пародонта регулярно (и зачастую без соответствующего контроля врача) используют в качестве обезболивающих НПВП, в частности метамизол натрия (анальгин).

Исследование патогенетических взаимосвязей и взаимовлияний заболеваний внутренних органов (в том числе патологии желудка) и ВЗП представляется актуальной проблемой как для стоматологии, так и для гастроэнтерологии [10].

Вопрос о роли диффузной нейроэндокринной системы в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта и НПВП-гастропатии до настоящего времени остается малоизученным. Клетки диффузной нейроэндокринной системы расположены во всех органах желудочно-кишечного тракта, они регулируют функции пищеварения, участвуют в трофических процессах, регенерации и пролиферации [6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявление новых патогенетических механизмов развития и течения воспалительных заболеваний пародонта у больных, страдающих НПВП-гастропатией, на основании изучения диффузной нейроэндокринной системы и пролиферативной способности эпителиоцитов десны и желудочно-кишечного тракта, определение тактики ведения пациентов с указанной сочетанной патологией.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач было обследовано 150 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 42 до 66 лет. Контингент обследованных включал в себя 30 больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ), протекающим на фоне НПВП-гастропатии (первая группа), а также 30 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), сочетанным с указанной патологией желудка (вторая группа). НПВП-гастропатии в основном регистрировались у пациентов с различными заболеваниями суставов (ревматоидный артрит, остеоартрозы, деформирующий спондилез), причем длительность анамнеза указанной патологии в большинстве случаев превышала 5 лет.

В группы сравнения вошли лица с ХГКГ (третья; $n = 30$) и ХГП (четвертая; $n = 30$) без патологии желудочно-кишечного тракта. Контрольная группа включала 20 практически здоровых лиц.

Оценка стоматологического статуса осуществлялась в соответствии с рекомендациями Иванова В. С. (2001). Наряду с общеклинической (индексной) оценкой состояния околозубных тканей проводилось исследование структурных (морфологических) особенностей пародонта. Всем больным проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с забором биоптатов слизистой оболочки из антрального отдела желудка.

Тучные клетки (ТК) определяли гистохимическим методом, применяя окраску толуидиновым синим после гидролиза соляной кислотой (реакция «скрытой» метакромазии). Иммуногистохимические исследования серотонин-продуцирующих (ТК-сер), гистаминпродуцирующих (ТК-гист) и мелатонин-продуцирующих (ТК-мел) ТК пародонта, а также серотонинпродуцирующих энтерохромаффинных клеток (ЕС1-сер), мелатонинпродуцирующих энтерохромаффинных клеток (ЕС2-мел) и гистаминпродуцирующих энтерохромаффинных клеток (ЕСL-гист) антрального отдела желудка проводились с использованием иммуногистохимического метода с последующей электронной микроскопией. При проведении гистоморфологического исследования определяли наличие *Helicobacter pylori* (HP) в биоптатах слизистой оболочки полости рта (переходная складка десны), а также в биоптатах слизистой оболочки антрального отдела желудка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что у больных ХГП (без патологии желудка) количество тучных клеток, продуцирующих серотонин ($9,5 \pm 0,8$), мелатонин ($5,8 \pm 0,5$) и гистамин ($9,8 \pm 0,7$), значительно превышало контрольные значения ($p < 0,05$). Анализ количественной характеристики данных клеточных элементов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта позволил отметить одностороннюю измененность, которые можно расценить как общность основных патогенетических звеньев воспалительного процесса в полости рта, связанных, по-видимому, с реализацией аллергического воспалительного процесса, который является обязательной частью хронического воспаления.

В процессе количественного изучения общей популяции энтерохромаффинных клеток в слизистой оболочке антрального отдела желудка у больных ХГКГ и ХГП выявлено достоверное увеличение числа данных клеточных элементов по сравнению с группой здоровых. В 80,3 % случаев у больных с ХГКГ и 91,6 % — с ХГП имела место обсемененность слизистой полости рта HP.

Нами выявлены более выраженные изменения пародонтальных тканей у больных с сочетанной патологией пародонта и НПВП-гастропатией (табл. 1) по сравнению с больными, имеющими изолированную патологию.

При хроническом пародонтите, протекающем на фоне НПВП-гастропатии, пародонтальный индекс (ПИ) составил в среднем $3,8 \pm 0,3$ ($3,4 \pm 0,03$ у больных ХГП без патологии желудка), индекс РМА — $(54,6 \pm 3,7) \% [(47,5 \pm 3,1) \% \text{ соответственно}]$ при практически равных значениях универсального индекса гигиены (УИГ) [соответственно $2,3 \pm 0,1$ и $2,2 \pm 0,2$].

Таблица 1

Индексная оценка состояния пародонта больных с ВЗП, сочетанными с НПВП-гастропатией

Группы обследованных	УИГ	РМА (%)	ПИ
ХГКГ	1,9 ± 0,1*	44,7 ± 3,4	1,4 ± 0,2
ХГП	2,3 ± 0,1*	54,6 ± 3,7 [#]	3,8 ± 0,3
Практически здоровые	0,90 ± 0,05	-	-

* Обозначены статистически значимые различия по сравнению с соответствующим показателем в группе здоровых лиц ($p < 0,05$); [#] обозначены статистически значимые различия по сравнению с соответствующим показателем в группе лиц с ВЗП без патологии желудка ($p < 0,05$).

В большинстве случаев диагноз НПВП-гастропатии был верифицирован на основании данных ЭГДС, проводимой в плановом порядке всем пациентам, получавшим нестероидные противовоспалительные препараты.

Лишь 55 % указанных больных предъявляли жалобы гастроэнтерологического профиля (в основном, на умеренно выраженные диспептические расстройства).

При эндоскопическом обследовании пациентов с НПВП-гастропатией в 100 % случаев имела место гиперемия слизистой желудка, в 46,6 % наблюдений отмечались эрозивные изменения в антральном отделе желудка. Симптоматические язвы желудка зарегистрированы у 21,6 % больных, в абсолютном большинстве случаев они также локализовались в антральном отделе. У двух пациентов с эрозивно-язвенными изменениями слизистой отмечалось незначительно выраженное желудочное кровотечение, купированное проведением консервативной терапии.

При гистоморфологическом исследовании слизистой пациентов первой и второй групп наличие *HP* было выявлено в 43 (71,6 %) случаях. При этом обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с ХГКГ на фоне НПВП-гастропатии в большинстве случаев (18 из 20) регистрировалась 1-я степень обсемененности *HP*, тогда как в случаях сочетания ХГП и НПВП-гастропатии чаще отмечалась 2-я степень обсемененности (у 19 из 23 больных).

Таким образом, анализ хеликобактерной экспансии в слизистую оболочку полости рта и желудка позволяет высказать мнение о прямом участии хеликобактерной инфекции в возникновении и прогрессировании гингивита и пародонтита.

У больных с ХГП на фоне НПВП-гастропатии наблюдалось достоверное нарастание всех составляющих популяции тучных клеток слизистой полости рта. В ходе анализа полученных результатов исследования установлена прямая корреляционная связь между величиной морфометрических показателей ТК, иммунореактивных к серотонину (12,5 ± 0,8), и значениями индекса, характеризующего степень воспаления в тканях пародонта — РМА при ХГП

[(53,7 ± 3,8) %] у лиц с НПВП-гастропатией ($\alpha = 0,74$ при $p < 0,05$). Вероятно это отражение провоспалительных эффектов серотонина при пародонтите, которое осуществляется за счет нарушения микроциркуляции в результате спазма сосудов и ишемии слизистой оболочки.

В нашем исследовании у больных с ВЗП на фоне НПВП-гастропатии обнаружена гиперплазия ECL-клеток (9,1 ± 0,6) слизистой оболочки антрального отдела желудка (табл. 2). Гистамин ECL-клеток, действуя на H2-рецепторы обкладочных клеток, стимулирует их секреторную активность.

Таблица 2

Количественная характеристика серотонин-, мелатонин- и гистамин-продуцирующих энтерохромаффинных клеток антрального отдела желудка у больных ВЗП на фоне НПВП-гастропатии

Группы обследованных	ЕС общ	ECL-ser	ECL-mel	ECL
Практически здоровые лица	91,7 ± 3,2	21,4 ± 1,9	21,5 ± 2,0	5,5 ± 0,5
Больные ВЗП на фоне НПВП-гастропатии	103,3 ± 4,3*	27,5 ± 1,2*	15,6 ± 0,9*	9,1 ± 0,6*

Примечание. Результаты приведены на 0,1 мм² слизистой оболочки антрального отдела желудка. * Показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц ($p < 0,05$).

Половине пациентов с ВЗП на фоне НПВП-гастропатии, у которых было выявлено хеликобактерное обсеменение слизистой желудка, наряду с терапией ХГКГ и ХГП проводилась эрадикация *HP*. Схема терапии включала в себя ингибитор протонной помпы омепразол (20 мг 2 раза в день) и два антибактериальных препарата: кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки), амоксициллин (1 г 2 раза в сутки) в течение 14 дней. Оценку полноты эрадикации проводили через 2 месяца после окончания антибактериальной терапии. Эрадикация *HP* была эффективной у 80 % пациентов.

Необходимо отметить тот факт, что ремиссия ВЗП на фоне НПВП-гастропатии у пациентов после эрадикации *HP* наблюдалась в 93,8 % случаев, тогда как у остальных больных она регистрировалась только в 66,6 % наблюдений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ВЗП на фоне НПВП-гастропатии протекают более упорно. Одним из факторов возникновения и развития как воспалительных заболеваний пародонта, так и НПВП-гастропатии является хеликобактерная инфекция, вызывающая нарушение клеточного обновления эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта и желудка. Эрадикация *HP* у больных с указанной сочетанной патологией позитивно влияет на процесс наступления ремиссии как хронического генерализованного катарального гингивита, так и хронического генерализованного пародонтита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В. С. Заболевания пародонта. — М.: МИА, 2001. — 300 с.
2. Иванюшко Т. П., Ганковская Л. В., Ковальчук Л. В. и др. // Стоматология. — 2000. — № 4. — С. 13—16.
3. Кирсанов А. И., Горбачева И. А. // Пародонтология. — 1999. — № 1. — С. 95—96.
4. Михалева Л. М., Шаповалов В. Д., Бархина Т. Г. Хронический пародонтит. Клиническая морфология и иммунология — М.: Триада-фарм, 2004. — 125 с.
5. Полунина Т. Е. // Consilium medicum. — 2006. — № 12. — С. 20—32.
6. Райхлин Н. Т., Кветной И. М., Южаков В. В. // APUD-система: общепатологические проблемы и онкологические аспекты. — Обнинск, 1993. — Ч. 1. — С. 7—25.
7. Савичук Н. О. // Современная стоматология. — 2002. — № 4. — С. 9—12.
8. Lanza F. L. // Amer. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 93. — P. 2037—2046.
9. Socransky S. S., Smith C., Haffajee A. D. // Clin. Periodontal. — 2002. — Vol. 29, № 3. — P. 260—268.
10. Straka M. // Parodontologia, 2000. — № 5. — P. 10—14.

Контактная информация:

Хайкин Максим Борисович — к. м. н., главврач Самарской городской стоматологической поликлиники № 1, e-mail: sgsp1@mail.ru

УДК 616.31:681

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА АНАЛИТИЧЕСКИХ СЕТЕЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Т. Н. Радышевская, О. Н. Андрейчикова

Кафедра терапевтической стоматологии ВолГМУ, Российский государственный университет инновационных технологий и предпринимательства

Рассмотрено применение метода аналитических сетей для моделирования влияния различных факторов на состояние стоматологического статуса. Модель, построенная на основе экспертных знаний, позволяет выявить факторы, которые в условиях взаимного влияния будут вносить определяющий вклад в здоровье рассматриваемой системы организма. Полученные результаты хорошо согласуются с данными наблюдений. Предлагаемый подход может использоваться для исследования и прогнозирования уровня здоровья организма в целом.

Ключевые слова: прогнозирование стоматологических заболеваний, функциональная система, системный анализ, метод аналитических сетей.

USE OF ANALYTIC NETWORK PROCESS IN FORECASTING OCCURRENCE OF DENTAL DISEASES

T. N. Radyshevskaya, O. N. Andreichicova

The article describes implementation of Analytic Network Process into modeling of the impact of various factors on the health status of the oral cavity. The model based on the expert knowledge makes it possible to reveal the factors which can have a noticeable effect on the health status of the system of the body in question in the conditions of mutual influence onto a health status of the body system being examined. The findings are consistent with the observed data. The proposed approach can be used in research and forecasting of the health status of the human organism as a whole.

Key words: prediction of dental diseases, a functional system, the system analysis, the method of analytic network process.

Прогнозирование возникновения и развития стоматологических заболеваний является актуальной задачей современной стоматологии, так как кариес зубов и заболевания пародонта характеризуются высокой распространенностью среди населения, а также прогрессирующим характером течения [3]. Чаще всего прогнозирование заболеваний основано на клинических проявлениях действия различных неблагоприятных факторов на твердые ткани зуба и пародонт [1].

Метод аналитических сетей, разработанный Саати Т. [4], основан на построении качественной модели, описывающей влияние внешних факторов на рассматриваемую систему и взаимное влияние основных элементов системы друг на друга. Подобная модель представляет собой лингвистическое описание основных компонентов, элементов и факторов, а также описание смысла и направлений потоков влияния в исследуемой системе. Влияние факторов на элементы системы (или влияние элементов друг на