

сурс]. *Актуальні питання фармацевтики і медичної науки*. 2018. № 11 (1); 35. 9 с.

2. Мітченко О. І., Лутай М. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. *Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України*. Київ, 2011. С. 40.

3. Курбатова І. В., Дуданова О. П. Особенности некротически-воспалительного процесса при разных формах неалкогольной жировой болезни печени. *Терапевтический архив*. 2017. № 89 (2). С. 52–58.

4. Чеснокова Л. В., Петров И. М., Трошина И. А., Медведева И. В. Содержание провоспалительных цитокинов в зависимости от стадии фиброза печени у больных с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени. *Клиническая медицина*. 2013. № 12 (30). С. 5.

5. Уніфікований клінічний протокол «Неалкогольний стеатогепатит». Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року / М. К. Хобзей, Н. В. Харченко, О. М. Ліщина та ін. 2014. URL: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_826Ge-patyty/2014_826_YKPMMD_NSTPT.pdf.

6. Clinical management of heterozygous familial hypercholesterolemia in a Polish outpatient metabolic clinic: a retrospective observational study / L. Klosiewicz-Latoszek, B. Cy-

bulska, J. Bialobreska-Paluszkiwicz et al. *Arch. Med. Sci.* 2018. № 14 (5). P. 962–970.

7. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias / Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Russ. J. Cardiol.* 2017. № 5 (145). P. 7–77.

8. Yan J. H., Guang B. J., Gao H. Y., Peng X. E. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. Sep., 2018. Vol. 97 (Iss. 37). P. 12271.

9. Mechanisms by which dietary fatty acids regulate mitochondrial structure-function in health and disease / E. M. Sullivan, E. R. Pennington, W. D. Green et al. *Adv. Nutr.* May, 2018. № 9 (3). P. 247–262. doi: 10.1093/advances/nmy007

10. Science behind the cardio-metabolic benefits of omega-3 polyunsaturated fatty acids: biochemical effects vs. clinical outcomes / R. N. Thota, J. J. A. Ferguson, K. A. Abbott et al. *Food Funct.* Jul, 2018. № 9 (7). P. 3576–3596. doi: 10.1039/c8fo00348c

Надійшла до редакції 27.02.2019

Рецензент д-р мед. наук, проф. А. Є. Поляков,
дата рецензії 05.03.2019

УДК 616-07+616.9:616.3-0081+616.31

О. Л. Золотухіна,
Ю. В. Єрьомін, канд. мед. наук,
Л. С. Кравченко, канд. біол. наук,
О. А. Бас, канд. мед. наук, доц.

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* ПОРОЖНИНИ РОТА У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-07+616.9:616.3-0081+616.31

О. Л. Золотухіна, Ю. В. Єрьомін, Л. С. Кравченко, О. А. Бас
МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* ПОРОЖНИНИ РОТА
У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Наведені дані щодо сучасних методів діагностики *Helicobacter pylori* — інфекції слизової оболонки шлунка і порожнини рота як потенційного резервуара для гастральної інфекції та реінфекції. Проведено дослідження щодо наявності інфекції *Helicobacter pylori* у порожнині рота шляхом полімеразної ланцюгової реакції і швидкого уреазного тесту як високочутливих діагностичних методів. Також проведений аналіз результатів дослідження з матеріалом із порожнини рота.

За допомогою ШУТ з біоптатом шлунка та матеріалом з порожнини рота була проведена діагностика персистенції інфекції *Helicobacter pylori* за уреазною активністю, а також у ході проведення дослідження було виявлено взаємовідношення між позитивною реакцією ШУТ і ПЛР-діагностикою з матеріалом з порожнини рота.

Ключові слова: хронічний гастрит, швидкий уреазний тест, полімеразна ланцюгова реакція, *Helicobacter pylori*.

THE METHODS FOR DIAGNOSTICS OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN ORAL CAVITY DENTAL PRACTICE*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

This article provides data on the modern methods of *Helicobacter pylori* diagnostics, an infection of the gastric mucosa and oral mucosa as a potential reservoir of gastric infection and reinfection. A study of determining the presence and *Helicobacter pylori* degree of the oral cavity by polymerase chain reaction and rapid urease test (RUT) as highly sensitive diagnostic methods has been made. The results of PCR and RUT with oral material were also analyzed.

The persistence of *Helicobacter pylori* infection was diagnosed by RUT of a gastric biopsy and oral material by urease activity, and the relationship between the positive reaction of RUT and PCR diagnostics with oral material was revealed.

Key words: chronic gastritis, rapid urease test, polymerase chain reaction, *Helicobacter pylori*.

Вступ

Австралійські вчені В. Marshall і І. Warren ще у 1983 році встановили взаємозв'язок між інфекцією *Helicobacter pylori* (*H. pylori*, *Hp*) та етіопатогенезом захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки. Також вони поділяли думку присутності даної інфекції у порожнині рота [1–3]. *Helicobacter pylori* є найпоширенішою інфекцією у світі. Сьогодні не заперечується значення персистенції *Hp* в етіології хронічного гастриту та виразкової хвороби шлунка й дванадцятипалої кишки [4–6].

Ротова порожнина — це початковий відділ шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що протягом ембріонального періоду зароджується з первинної кишкової трубки як і усі органи травної системи та має спільність нейрогуморальної регуляції з тканинами травного тракту [7–9]. Багато авторів поділяють думку вчених В. Marshall і І. Warren та розглядають ротovu порожнину як потенційний резервуар і додаткове джерело реінфікування *H. pylori* слизової оболонки шлунка [10–12].

Відомо, що хронічний генералізований пародонтит може супроводжуватися фоновими і супровідними соматичними захворюваннями, зокрема хворобами ШКТ [13–14]. Багатьма дослідженнями доведено, що тяжкість перебігу захворювань органів травного тракту визначає тяжкість перебігу запалення тканин пародонта [15]. Механізми участі інфекції *H. pylori* у патогенезі захворювань тканин пародонта широко обговорюються у науковій літературі протягом останніх років.

Джерела літератури свідчать про те, що у хворих на захворювання шлунка, асоційовані з *Hp*-інфекцією, у вмісті пародонтальних кишень і зубному нальоті виявляються бактерії *Hp* [16–18].

Уже не вперше встановлено присутність *H. pylori* у біотопах ротової порожнини, а саме у дентальній біоплівці, слині, вмісті пародонтальних кишень, на спинці язика, поверхнях ортопедичних конструкцій [19].

Helicobacter pylori — грамнегативний, мікроаерофільний, ацидофільний, умовно-патогенний мікроорганізм, S- або спіралеподібної форми, вкритий гладкою оболонкою. На одному з полюсів має від 2 до 6 мономерних джгутиків, за допомогою яких адгезується до слизової оболонки та рухається в шарі слизу впродовж градієнта рН. Це є фактором вірулентності [20]. *Helicobacter pylori* має широкий комплекс факторів патогенності, незважаючи на колонізацію в екстремальних умовах кислого середовища, а саме: ферменти уреазу, каталазу, лужну фосфатазу, протеазу, муциназу, фосфоліпазу, γ -глутамілтрансферазу, оксидазу, гемолізін, білок-інгібітор соляної кислоти, адгезини, цитотоксини. Зубні біоплівки можуть забезпечувати уреазопродукуючі бактерії сечовиною, такі як *H. pylori*, що, у свою чергу, може поліпшити умови життєдіяльності останніх у пародонтальних кишнях [21]. Уреаза — це внутрішньоклітинний фермент, який зв'язується з зовнішньою мембраною інших бактерій при лізисі.

Функція уреазу полягає у підвищенні рН у мікросередовищі шляхом утворення аміаку з сечовини та у забезпеченні постачання азоту для продукування бактеріальних білків. Біохімічні методи діагностики хелікобактерної інфекції ґрунтуються саме на визначенні уреазної активності останньої.

Для діагностики *Hp*-інфекції сьогодні використовують широкий спектр різноманітних методів, які засновані на різних принципах [22]. Вони поділяються на бактеріологічні (культуральні, посів на диференційно-діагностичні середови-

ща); цитологічні (виявлення *Hp* у мазках-відбитках, забарвлених за методом Гімзи); гістологічні («золотий стандарт» діагностики *Hp*, виготовлення препаратів та їхнє забарвлення); біохімічні (швидкий уреазний тест (ШУТ), уреазний ди-хальний тест з ^{13}C сечовиною); серологічні (імуноферментний аналіз, Stool test, експрес-тести на основі реакції імунопреципітації); молекулярно-генетичні (полімеразна ланцюгова реакція — ПЛР) [23–26].

Для діагностики орального *Hp* найбільш високочутливим тестом залишається ПЛР, яка має низку переваг серед інших методів діагностики *Hp*, а саме: високу чутливість, специфічність, швидкість виконання, вибір матеріалу для дослідження, виявлення як вегетативних, так і кокових форм мікроорганізмів. Як більш зручні способи високочутливих і специфічних тестів на виявлення *Hp* у порожнині рота можна використовувати ШУТ, які набагато простіше провести як клінічні дослідження у великій кількості пацієнтів для отримання більшої кількості даних, щоб знайти позитивну кореляцію між інфекцією *H. pylori* у порожнині рота та шлунку.

Швидкий уреазний тест — це експрес-діагностика інфекції *H. pylori* за уреазною активністю біоптата, отриманого в ході ендоскопічного обстеження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Зі ШУТ ідентифікація інфекції *H. pylori* відбувається за допомогою індикаторного диска, на який поміщають біоптат. Поява плями протягом 3 хв свідчить про високу уреазну активність біоптата. Розмір біоптата має бути не менше 2 мм. Тестування проводиться при кімнатній температурі без інкубації [27–31].

Мета даної роботи полягає у проведенні різних методів діагностики інфекції *H. pylori* порожнини рота, а також визначенні можливості використання даних методів у клінічній практиці.

Матеріали та методи дослідження

У своїй роботі ми проводили обстеження 125 пацієнтів віком від 25 до 50 років із діагнозом хронічний гастрит, серед яких чоловіків було 71 (56,8 %), жінок — 54 (43,2 %). Обстеження проводили до лікування. Діагноз хронічного гастриту підтверджували за допомогою відеофіброгас-

троскопії (апарат “Olympus” GIF-160) та біопсії. Усім пацієнтам було проведено ШУТ біоптата шлунка (Тест-система АМА RUT 10 (ХЕЛПІЛ) ® ТОВ «Асоціація Медицини и Аналітики», Санкт-Петербург, РФ) для виявлення наявності та ступеня вираженості інфікованості слизової оболонки шлунка бактерією *Hp*.

При дослідженні тест-планшет звільняли від захисної плівки та розміщували на плоскій рівній поверхні. Після отримання біоптата зі шлунка його розміщували на поверхні планшета по центру.

Результат оцінювали за зміною кольору індикатора з жовтого на синій через 3 хв. Ступінь вираженості інфікованості оцінювали за 4-бальною шкалою: 1 бал (негативна реакція «-») — тест не змінив кольору, 2 бали (слабо виражена позитивна реакція «+») — зміна кольору навколо біоптата завширшки до 1 мм, 3 бали (помірна позитивна реакція «++») — зміна кольору навколо біоптата завширшки від 1 до 2 мм, 4 бали (різко виражена позитивна реакція «+++») — зміна кольору навколо біоптата завширшки більше 2 мм.

Інфекцію *H. pylori* у порожнині рота діагностували за допомогою ПЛР та ШУТ з матеріалом із порожнини рота даних пацієнтів. Як матеріали для дослідження використовували ясеневу рідину та рідину пародонтальних кишень, зубний наліт з поверхонь молярів. Матеріал брали натщесерце, до проведення гігієнічних заходів, після полоскання порожнини рота звичайною чистою водою. Для ПЛР-діагностики матеріал брали за допомогою стерильних паперових ендодонтичних абсорберів — штифтів (Paper Points Superior Absorbency, DiaDent Group Internation, Republic of Korea, розмір № 25) протягом 15 с.

Ендодонтичні штифти негайно поміщали в стерильні герметичні пробірки типу Eppendorf для транспортування до лабораторії, які перебували в спеціальному термоконтейнері для охолодження. Для проведення ШУТ зубний наліт брали з поверхонь молярів за допомогою гладилки. Методика проведення тесту і система оцінки результату здійснювалися за вищезазначеною схемою.

Результати дослідження та їх обговорення

За допомогою ШУТ з біоптатом шлунка ми виявили 23 (18,4 %) *Hp*-негативних пацієнтів і

Результати швидкого уреазного тесту
з матеріалом зі шлунка і порожнини рота, абс. (%)

Результат реакції ШУТ	ШУТ	
	Біоптат шлунка	Матеріал з порожнини рота
Негативна реакція	23 (18,4)	48 (38,4)
Слабовиражена позитивна реакція	21 (16,8)	24 (19,2)
Помірна позитивна реакція	37 (29,6)	38 (30,4)
Різковиражена позитивна реакція	44 (35,2)	15 (12)

Таблиця 2

Взаємовідношення між позитивною полімеразною ланцюговою реакцією
та реакцією швидкого уреазного тесту з матеріалом з порожнини рота, абс. (%)

ПЛР-діагностика (матеріал з порожнини рота)	ШУТ (матеріал з порожнини рота)	
	<i>Hp</i> -позитивні пацієнти	<i>Hp</i> -негативні пацієнти
<i>Hp</i> -позитивні пацієнти, n=54	52 (96,3)	2 (3,7)
<i>Hp</i> -негативні пацієнти, n=71	25 (35,2)	46 (64,8)

102 (81,6 %) *Hp*-позитивних пацієнтів, з яких слабо виражену позитивну реакцію мали 21 (16,8 %) пацієнт, помірну позитивну реакцію — 37 (29,6 %) пацієнтів, різко виражену позитивну реакцію — 44 (35,2 %) пацієнти. Уреазний тест з матеріалом з порожнини рота вказав на наявність оральної колонізації *Hp* у 77 (61,6 %) пацієнтів та її відсутність — у 48 (38,4 %) пацієнтів. При цьому у 24 (19,2 %) *Hp*-позитивних пацієнтів виявили слабо виражену позитивну реакцію, у 38 (30,4 %) — помірну позитивну реакцію та у 15 (12 %) — різко виражену позитивну реакцію (табл. 1).

При проведенні ПЛР з матеріалом з порожнини рота інфекцію *Hp* було виявлено у 54 (43,2 %) пацієнтів, у 71 (56,8 %) пацієнта інфекцію *Hp* не виявлено.

У ході проведення дослідження було визначено взаємовідношення між позитивною реакцією ШУТ та ПЛР-діагностикою з матеріалом з порожнини рота. Серед 54 пацієнтів, у яких виявили *Hp* за допомогою ПЛР, *Hp*-позитивну реакцію за результатами ШУТ з матеріалом з порожнини рота мали 52 пацієнти, а серед 71 *Hp*-негативного пацієнта за результатами ПЛР за допомогою ШУТ *Hp* був виявлений у 25 пацієнтів (табл. 2).

Висновки

Проведені дослідження сприяли визначенню особливостей методів діагностики *Hp*-інфекції

у порожнині рота. Отже, з огляду на отримані дані, більш чутливим методом діагностики *Hp*-інфекції є ПЛР. За допомогою даного діагностичного методу, а також за результатами ШУТ ми виявили наявність інфекції *Helicobacter pylori* у порожнині рота пацієнтів з клінічним діагнозом хронічного гастриту, асоційованого з *Hp*-інфекцією.

Очевидно, що якщо інфекція *Helicobacter pylori* існує у ротовій порожнині до чи після ерадикаційної терапії щодо хронічного гастриту, асоційованого з *Hp*-інфекцією, це створює серйозні проблеми для протоколів лікування.

Ключові слова: хронічний гастрит, швидкий уреазний тест, полімеразна ланцюгова реакція, *Helicobacter pylori*.

ЛІТЕРАТУРА

- Шкитин В. А., Шпірна А. И., Старовойтов Г. Н. Роль *Helicobacter pylori* в патології людини. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2002. № 4 (2). С. 128–145.
- Падалка А. І. Прояви захворювань органів шлунково-кишкового тракту в порожнині рота у дітей. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2015. № 1 (49). С. 237–240.
- Song H. Y., Li Y. Can eradication rate of gastric *Helicobacter pylori* be improved by killing oral *Helicobacter pylori*? *World J Gastroenterol*. 2013. Vol. 19. P. 6645–6650.
- Рябоконе Е. Н., Олейничук В. В., Соколова И. И. Стоматологические аспекты эрадикации *Helicobacter pylori*. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. № 1/2 (99). С. 285–289.

5. Чайковська І. В. Механізми розвитку патологічних змін у тканинах пародонта у пацієнтів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. *Питання експериментальної та клінічної медицини*. 2012. № 16 (4). С. 175–180.
6. Чобанов Р. Э., Мамедов Р. М. Пародонтальные карманы как биотопы накопления и жизнедеятельности *Helicobacter pylori*. *Сибирский медицинский журнал*. 2008. № 7. С. 72–73.
7. Ярова С. П., Алексеева В. С. Особенности распространения и течения воспалительно-дистрофических процессов в пародонте на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Український стоматологічний альманах*. 2014. № 2. С. 105–107.
8. Anand P. S., Kamath K. P., Anil S. Role of dental plaque, saliva and periodontal disease in *Helicobacter pylori* infection. *World J. Gastroenterol*. 2014. Vol. 20. P. 5639–5653.
9. Molecular detection and corelation of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric biopsies of dyspeptic patients / T. S. Bharath, M. S. Reddy, R. Dhanapal et al. *J. Oral Microbiol. Pathol*. 2014. Vol. 18. P. 19–24.
10. Nisha K. J., Nandakumar K., Shenoy K. T., Janam P. Periodontal disease and *Helicobacter pylori* infection: a community-based study using serology and rapid urease test. *J. Investig. Clin. Dent*. 2016 Feb. Vol. 7 (1). P. 37–45.
11. Болезни полости рта / Л. М. Лукиных и др. Н. Новгород : НГМА, 2004. 510 с.
12. Young K. A., Allaker R. P., Hardie J. M. Morphological analysis of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies and dental plaque by scanning electron microscopy. *Oral. Microbiol. Immunol*. 2001. Vol. 16 (3). P. 178–181.
13. Сойхер М. Г. Совершенствование диагностики и комплексного лечения больных с *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологией желудочно-кишечного тракта и воспалительными заболеваниями пародонта : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2003. 24 с.
14. Взаимосвязь патологических проявлений в слизистой оболочке полости рта (СОПР) и заболеваний желудочно-кишечного тракта / Г. И. Оскольский, Л. М. Непомнящих, А. В. Юркевич и др. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2010. № 3. С. 130–133.
15. Еремин О. В., Лепилин И. В., Козлова И. В. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2009. № 3. С. 393–398.
16. Терапевтическая стоматология / Е. В. Боровский и др. М. : Медицинское информационное агентство, 2006. 840 с.
17. Савичук Н. О. Колонізаційна резистентність порожнини рота. *Український медичний часопис*. 2012. № 4. С. 57–63.
18. Патогенетическая взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Ю. Л. Осипова, Н. В. Булкина, Е. В. Токмакова, Л. В. Башкова. *Фундаментальные исследования*. 2015. № 1–7. С. 1397–1400.
19. Vac A genotypes of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and stomach of patients with chronic gastritis and gastric ulcer / A. Román-Román, S. Giono-Cerezo, M. Camorlinga-Ponce et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013. Vol. 31. P. 130–135.
20. Шептулин А. А. Инфекция *Helicobacter pylori*: что еще кроме заболеваний желудка? *Клиническая медицина*. 2014. № 92 (5). С. 33–39.
21. John K. C. Yee. *Helicobacter pylori* colonization of the oral cavity: A milestone discovery. *World J. Gastroenterol*. 2016 Jan 14. Vol. 22 (2). P. 641–648.
22. Бордин Д. С., Войнован И. Н., Колбасников С. В. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в клинической практике. *Терапевтический архив*. 2018. № 12. С. 133–139.
23. Хомерики С. Г. *Helicobacter pylori* индуктор и эффектор окислительного стресса в слизистой оболочке желудка: традиционные представления и новые данные. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2006. № 1. С. 37–46.
24. Хомерики С. Г., Касьяненко В. И. Лабораторная диагностика инфекции *Helicobacter Pylori*. Санкт-Петербург: ООО «АМА», 2011. 110 с.
25. Gulseren D., Karaduman A., Kutsal D., Nohutcu R. M. The relationship between recurrent aphthous stomatitis, and periodontal disease and *Helicobacter pylori* infection. *Clin. Oral Investig*. 2016. Vol. 20 (8). P. 2055–2066.
26. Momtaz H., Souod N., Dabiri H., Sarshar M. Study of *Helicobacter pylori* genotype status in saliva, dental plaques, stool and gastric biopsy samples. *World J Gastroenterol*. 2012. Vol. 18. P. 2105–2111.
27. DiMario E., Cavallaro L. J. Non-invasive tests in gastric disease. *Dig. Liver. Dis*. 2008. Vol. 40 (7). P. 523–530.
28. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: современное состояние вопроса / С. С. Бунова, Л. В. Рыбкина, И. А. Бакалов, Е. Ж. Копин. *Молодой ученый*. 2012. № (12). С. 540–543.
29. The frequency of *Helicobacter pylori* in dental plaque is possibly underestimated / N. Amiri, R. Abiri, M. Eyvazi et al. *Arch Oral Biol*. 2015. Vol. 60. P. 782–788.
30. *Helicobacter pylori* identification: a diagnostic/confirmatory method for evaluation / B. Mesquita, M. J. Gonçalves, P. Pacheco et al. *Curr Microbiol*. 2014. Vol. 69. P. 245–251.
31. Reducing uncertainty in estimating associations of oral exposures with *Helicobacter pylori* serology in the general population / C. Schwahn, S. Samietz, T. Mundt et al. *J. Clin. Periodontol*. 2018. Vol. 45. P. 1056–1068.

Надійшла до редакції 22.02.2019

Рецензент д-р мед. наук, проф. Р. С. Вастьянов,
дата рецензії 27.02.2019