



УНИВЕРЗИТЕТ "Св. КИРИЛ И МЕТОДИЈ"

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ



ОРАЛНО-ГАСТРИЧНА АФЕКЦИЈА СО HELICOBACTER PYLORI

Магистерска работа

Кандидат:

Др. Зана Јусуфи-Османи

Ментор:

Проф. Д-р. Мирјана Поповска

Скопје, 2015 година



Универзитет "Св. Кирил и Методиј"
Стоматолошки факултет-Скопје



ОРАЛНО-ГАСТРИЧНА АФЕКЦИЈА СО HELICOBACTER PYLORI

Магистерска работа

Кандидат:
Др. Зана Јусуфи-Османи

Ментор:
Проф. Д-р Мирјана Поповска

Скопје, 2015 година

СОДРЖИНА:

ВОВЕД	8
ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД	14
ЦЕЛ НА ТРУДОТ	24
МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА	25
РЕЗУЛТАТИ.....	31
Анализирани со CLO-тест во плунка, дентален плак, биопсија и фецес	31
Орални клинички симптоми и знаци	40
Серолошки наод на IgG.....	48
Плунка, CLO-тест и клинички наод.....	51
Дентален плак CLO-тест и клинички наод	54
Наод на <i>Helicobacter pylori</i> во фецес и клинички наод	57
ДИСКУСИЈА	61
ЗАКЛУЧОЦИ	73
ЛИТЕРАТУРА	74

АПСТРАКТ

Цел: Да ја пронајдеме поврзаноста помеѓу пациентите со диспептични тегоби со *H. pylori* во желудникот со клиничкиот орален наод и наодот на *H. pylori* во денталниот плак и плунката. Дефинитивно да одговориме дали постои корелација помеѓу гастричниот и оралниот наод кој кореспондира со присуството или отсуството на *H. pylori* од желудникот.

Материјал и метод на работа: За спроведување на оваа студија се проследени вкупно 60 пациенти со диспептични тегоби кај кои постои индикација за ендоскопска интервенција-гастроскопија. Пациентите се поделени во две подгрупи: прва составена од 30 пациенти со диспептични тегоби, кај кои не е регистрирано присуство на *H. pylori* и втора подгрупа исто така составена од 30 испитаници со диспептични тегоби кај кои присуството на *H. pylori* е потврдено. Присуството или отсуството на *H. pylori* е констатирано после направен ендоскопски преглед-гастроскопија, земен биоптичен материјал и спроведен уреаса тест (CLO-test).

Кај сите испитаници од испитуваната група направени се одредени испитувања: одредување *H. pylori* во примероци од плунка, супрагингивален дентален плак, биоптичен материјал од желудник и фецес, серолошко одредување на титарот на ИгГ во крв за *H. pylori* и регистрирање клинички орален наод (симптоми, знаци и лезии).

Одредување *H. pylori* во примероци од плунка, супрагингивален дентален плак и биоптичен материјал од желудник е спроведено со примена на CLO-тест.

Одредување на *H. Pylori* во биоптичен материјал се изведуваше на Клиниката за гастроентерохепатологија во салата за ендоскопија. Ендоскопијата се правеше без анестезија. Во текот на ендоскопскиот преглед се земани неколку биоптични примероци од кои еден е искористен за брзиот уреаса тест (RUT). Тестот се изведува за време на гастроскопијата, во овој случај се користени Pronto Dry тестови.

Одредување *H. Pylori* плунка се изведуваше на Клиниката за болести на устата и пародонтот. Примероците од плунка се земани пред ендоскопскиот преглед од секој пациент после примена на гума за цвакање Orbit без шеќер. Веемето на цвакањето беше 1 минута. По колекционирање на плунката се примени тестот Pronto dry.

Пред ендоскопијата, примероците од супрагингивалниот дентален плак е земен со стерилна кирета со стружење по површината на забите. Стружењето е спроведено од различни локации од било која страна на моларите, премоларите и инцизивите. Примероците од супрагингивалниот дентален плак потоа беа одделно пренесени во стерилни епрувети со 0,5 ml физиолошки раствор. Материјалот од епруветата потоа во следната минута беше ставена во патентирана мембранска точка.

Тестот за брза и прецизна детекција на антигени на *Helicobacter pylori* во измет се изведе со методата на immunochromatografija.

Серолошката анализа беше спроведена во Јавната Здравствена Установа Универзитетска клиника за клиничка биохемија. За одредување на титар на ИгГ-антителата кон *H. pylori* применета е постапка на имунохемискиот анализатор IMMULITE 2000. Тоа е цврста фаза за имунометрична анализа со хемилуминисцентен субстрат. За изведување на целата постапка потребни се два инкубациски циклуси од по 30 мин.

Анализата на податоците извршена е во статистички програм Statistica 7.1 for Windows и SPSS Statistics 17.0

Резултати: Пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *H. pylori* во биоптичните примероци докажана е превалентна присутност на *H. pylori* во супрагингивален дентален плак кај 20 (33,33%) со позитивен наод, а кај 10(16,67%) и во плунка наодите се скоро идентични. Кај диспептични пациенти каде не е потврдено присуство на *H. pylori* во биоптичните гастрични исечоци, во супрагингивален дентален плак кај 11 (18,33%) докажан е позитивен, а кај 19 (31,67%) потврден е негативен CLO-тест. Во плунка негативните наоди доминираат над позитивните. Пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *H. pylori*, докажа кај 20 (33,33%) испитаници позитивен наод на *H. pylori* антигени во фецес, а кај 10(16,67%) наодот беше негативен. Кај оние со диспептични тегоби каде не беше потврдено присуството на *H. pylori*, кај 7 (11,67%) беше докажан позитивитет на *H. pylori* антигени во фецес, а кај 23 (38,33%) постоеше негативен наод. Кај пациенти со диспептични тегоби кај кои беше потврдено присуството на *H. pylori* во биоптичниот примерок регистриран е богат клинички наод: халитоза кај 21 (35,00%), 16(26,67%) пациенти имаа хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус; кај 4(6,67%) испитаници беше регистриран кисел вкус, кај 4(6,67%) присутно беше жарење и печење; 2(3,33%) имаа хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење и афта; додека пак кај 2(3,33%) постоеше жарење и печење и афта; 1(1,67%) имаше хипертрофија на јазичниот покривач, а 1(1,67%) хипертрофија на јазичниот покривач и кисел вкус. Пациентите со позитивен наод на гастрична биопсија (пациенти со *H. pylori*) имаат во просек 2,999 пати ($B=2,999$) повисоки вредности на IgG во однос на пациентите со негативен наод на гастрична биопсија (пациенти без *H. pylori*), значајно за $p<0,001$.

Заклучок

Од спроведените истражувања во оваа студија доаѓаме до заклучок дека во нашиот случај е утврдена корелација на *H. pylori* во желудникот и *H. pylori* во орална празнина, со превалентност на клиничкиот наод кај пациентите со CLO-позитивен тест.

Клучни зборови: *H. pylori*, CLO-тест, диспепсија, орални знаци, орални симптоми

ABSTRACT

Aim: To find the relationship between the patients with dyspeptic difficulties of *H. pylori* in the stomach with oral clinical findings and the findings of *H. pylori* in the dental plaque and saliva. To definitively answer whether there is a correlation between gastric and oral findings which corresponds to the presence or lack of *H. pylori* from the stomach?

Material and method: For the conduction of this study totally 60 patients with dyspeptic difficulties were observed in which there is an indication for endoscopic intervention-gastroscopy. The patients are divided into two subgroups: the first subgroup consisted of 30 patients with dyspeptic difficulties, at which the presence of *H. pylori* is not registered, and the second subgroup also consisting of 30 patients with dyspeptic difficulties at which the presence of *H. pylori* is confirmed. The presence or lack of *H. pylori* is ascertained after an endoscopic examination- gastroscopy, a biopsy material was taken and urease test (CLO-test) was implemented.

At all participants of the experimental group some analysis were made: determining *H. pylori* from samples of saliva, supragingival dental plaque, biopsy material from the stomach and feces, serological determination of IgG titre in blood for *H. pylori* and recording oral clinical findings (symptoms, signs and lesions).

The determination of *H. pylori* from samples of saliva, supragingival dental plaque and biopsy material from the stomach is implemented with applying of a CLO- test.

The determination of *H. Pylory* in the biopsy material was done at the Clinics of gastroenterohepatology at the room for endoscopy. The endoscopy was done without anaesthesia. During the endoscopic examination several biopsy samples were taken, one of which is used for the quick urease test (RUT). The test is done at the time of gastroscopy, in this case Pronto Dry tests are used.

The determination of *H. pylori* saliva was done at the Clinic of mouth and parodontal diseases. The samples from the saliva were taken before the endoscopic examination from each patient after implementing the chewing gum Orbit sugar free. Chewing time was 1 minute. After collecting the saliva the Pronto Dry test was applied.

Before endoscopy, the sample of supragingival dental plaque is taken with a sterile curette by scraping the surface of teeth. The scrapping is applied at different locations of any side of molars, premolars and incisors. The samples of supragingival dental plaque were then separately transferred in sterile test- tubes with 0, 5 ml saline. The material from the test- tubes in the next minute was placed in a patented diaphragm point.

The test for quick and accurate detection of *Helicobacter pylori* antigens in dung was done with the method of immunochromatography.

The serological analysis was conducted at the Public Health Institution- University Clinic for clinical biochemistry. To determine the titre of IgG- antibodies to *H. pylori* is applied the immunochemical analyser procedure IMMULITE 2000. This is a solid phase for immunometric analysis with chemiluminescence substrate. Performing this procedure requires two incubation cycles of 30 minutes.

The data analysis was done in the statistical programme Statistica 7.1 for Windows and SPSS Statistics 17.0

Results: Patients with dyspeptic difficulties in which the presence of *H. pylori* is confirmed in biopsy samples, prevalent presence of *H. pylori* in supragingival dental plaque is proven at 20 (33,33%) with positive findings, and in 10 (16,67%) in saliva findings are almost identical. In dyspeptic patients where the presence of *H. pylori* is not confirmed in bioptic gastric clippings, in supragingival dental plaque in 11 (18, 33%) proved to be positive, and in 19 (31,67%) proved to be negative CLO-test. In saliva negative findings dominate the positive ones. Patients with dyspeptic difficulties in which the presence of *H. pylori* is confirmed, proved in 20 (33,33%) respondents a positive finding of *H. pylori* antigens in faeces, and in 10 (16,67%) the finding was negative. In those with dyspeptic difficulties in which the presence of *H. pylori* was not confirmed, in 7 (11,67%) a positivity of *H. pylori* antigens in faeces was proven, and in 23 (38,33%) negative findings were present. In patients with dyspeptic difficulties in which the presence of *H. pylori* in biopsy sample was confirmed rich clinical findings were registered: halitosis in 21 (35,00%), 16 (26,67%) patients had hypertrophy of tongue pall, ignition and burning, aptha, sour taste; in 4 (6,67%) respondents sour taste was registered, in 4 (6,67%) ignition and burning was present; 2 (3,33%) had hypertrophy of tongue pall, ignition and burning and aptha; while in 2 (3,33%) ignition and burning and aptha was present; 1 (1,67%) had hypertrophy of tongue pall, and, a 1 (1,67%) hypertrophy of tongue pall and sour taste. The patients with positive findings of gastric biopsy (patients with *H. pylori*) have in average 2,999 times ($B=2,999$) higher values of IgG in relation to patients with negative findings of gastric biopsy (patients without *H. pylori*), significant for $p<0,001$.

Conclusion: From the conducted researches in this study we come to the conclusion that in our case is confirmed the correlation of *H. pylori* in the stomach and *H. pylori* in the oral cavity, with prevalence of clinical findings in patients with CLO- positive test.

Key words: *H. pylori*, CLO-test, dyspepsia, oral signs, oral symptom

ВЕД

Усната празнина е почетен дел или на влез на гастроинтестиналниот тракт (ГИТ), то е од суштинско значење за целиот организам. Бројни болести во повеќето органи системи може првичните афекции да ги прикажат на оралната лигавица. Докажано е дека поедини системски заболувања може да предизвикаат промени на оралната лигавица како резултат на одредени случувања во оралната биологија. Секако дека така треба да се вклучи микробиолошката колонизација и инфекција на усната празнина. Всушност, усната празнина може да се подели во неколку различни микрооддели на животната средина кои можат да обезбедат асоцијативна поврзаност со бројни микроорганизми, особено бактерии и габи. Таа може да послужи како резервоар на микроорганизми каде изворот на инфекција е желудникот или цревата, или алтернативно, таа може да служи како порта за пренос на надворешни бактерии за понатамошна колонизација на ГИТ (вклучувајќи го и првиот дел)⁽¹⁾. Има податоци кои укажуваат на поврзаноста помеѓу стомачните лезии и одредени делови од ГИТ или пак помеѓу желудникот и патолошки состојби на усната празнина⁽¹⁾. Стоматологијата како дел од медицината тесно е интегрирана со општата медицина и оралното здравје и може да придонесе за општата здравствената состојба на различни индивидуи.

Во текот на последните неколку децении стана јасно дека усната празнина е населена со милиони разни микроорганизми кои учествуваат во формирање на бактериски биофилм. Оралните бактерии кои се дел и од усната празнина и денталниот плак се наоѓаат во една динамична физиолошка симбиоза со имунолошкиот систем на домаќинот. Овој систем кај здравите индивидуи го спречува прекумерниот раст на микроорганизмите во усната празнина и на некој начин предизвикува инвазија на дополнителни патолошки бактерии кои се натпреваруваат за храна, место за опстанок и вегетација. Имуниот систем може да го ограничи растот на патогени микроорганизми кои инаку би можеле да му наштетат на организмот.

Како многу хетерогена средина која се состои од бројни микроорганизми таа може да обезбеди различни услови за различни видови бактерии. Некои бактерии трајно живеат во усната празнина додека други може да биде само привремено и да делуваат загадувачки на оваа празнина. Сепак, ова рамнотежа под одредени околности може да биде нарушен од страна на бројни внатрешни и надворешни фактори^(2,3).

Доколку се случи нарушување на овој баланс може да настанат патолошки состојби во усната празнина, што уште повеќе може да влијае на здравјето на целиот организам. Во спротивно, може да учествува во спроведување на инфекцијата на други делови од ГИТ и друг орган или преку дишните патишта, или преку крвта. Оралните бактерии, исто така, може да претставуваат извор на системски инфламаторен одговор, на тој начин, да влијаат врз прогнозата и терапевтските резултати од спроведениот третман. Во таа микросредина на мноштво микроорганизми *H. pylori* е дел од бактериите во усната празнина за кој се верува дека има прилично комплексна улога започнувајќи од оралниот тракт.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) е бактерија одговорна за болестите на гастроинтестиналниот тракт, како што се атрофичниот гастритис, хроничниот гастритис, дуоденалниот улкус, гастрично лигавично-асоцираното лимфоидно ткиво-лимфомот, како и карциномот на желудникот⁽⁴⁾. Епидемиолошките податоци говорат дека *H. pylori* е дистрибуиран помеѓу луѓето низ целиот свет, но неговата превалентност е докажана во земјите во развој. На пример, повеќе од 90% од иранската популација е инфицирана со *H. pylori*⁽⁵⁾. Иако има многу информации за оваа инфекција, неколку аспекти во патогенезата и епидемиологијата на ова заболување сеуште остануваат нејасни⁽⁶⁾. Преносот и патот на *H. pylori* инфекцијата е тема на повеќе студии. Се претпоставува дека повеќето инфекции веројатно се стекнати во детството, главно преку орално-орален или фекална-орален правец⁽⁷⁾. Сепак, точниот вектор на пренос се уште не е познат.

Всушност, историјата за детекција и поврзаност на *H. pylori* со гастричните лезии за прв пат започнува пред повеќе од 100 години кога во желудникот на човекот и животните биле најдени патогени спирални бактерии. Истражувањата кои ги поврзуваа тегобите во желудникот со спиралните бактерии започнува со нивна успешна изолација од биоптичко ткиво од желудникот во 1982 година. Во самиот почеток спиралната бактерија била класифицирана во соевите *Campylobacter* и го доби називот CLO (анг. *campylobacter-like organism*), потоа *campylobacter pyloridis*, и во 1989 година спиралната бактерија сместена е во новиот сој *H. pylori*.

H. pylori е микроаерофилна аспорогена грам негативна бактерија. Долгогодишните истражувања покажаа дека *H. pylori* представува една од најчестите инфекции кај луѓето⁽⁵⁾. Според агенцијата за истражување малигни заболувања на Светска здравствена организација (СЗО), во најлош случај бактеријата е назначена како канцероген фактор број еден⁽⁸⁾. Сепак во најблага форма таа е предизвикувач на

гастрична инфекција која се смета за една од најчестите човечки инфекции⁽¹⁰⁾. Епидемиолошките студии потврдуваат застапеност кај повеќе од половина од светското население^(11,12) истовремено потврдувајќи го како причина за аденокарцином на дисталниот дел од желудникот⁽¹³⁾.

Се верува дека ризикот за развој на карцином на желудникот неминовно се должи на разликите меѓу *H. pylori* соевите и присутните воспалителни реакции со посредство на генетските фактори на секоја индивидуа⁽¹²⁾. Затоа, се претпоставува дека тешките гастрични болести почесто се присутни кај пациенти кои се хронично инфицирани со *H. pylori* изолати кои се носители на *cagA* и *vacA s1/m1* гените^(10,14,15). Најновите истражувања укажуваат на можна поврзаност на овој микроорганизам со други заболувања како анемија⁽¹⁶⁾, изменето серумско ниво на липопротеини⁽¹⁷⁾ и коронарна атеросклероза⁽¹⁸⁾.

Наспроти земјите во развој, развиените земји обично имаат пониска преваленца на инфекција со *H. pylori* која е присутна во секоја возраст, но разликата е особено забележлива кај помладите⁽¹⁹⁾. Во САД, распространетоста на инфекцијата е помалку од 10% кај белата раса под 30-годишна возраст и над 50% од лицата постари од 60 години. Преваленцата е поголема кај обоената раса и емигрантите од земјите во развој и е во обратна корелација со социоекономскиот статус на популацијата⁽²⁰⁾. Повеќето инфекции се стекнати многу рано и како акутни инфекции може да резултираат со минливо клинички карактеристики кои се карактеризираат со гадење и абдоминална болка. Во повеќето случаи инфекцијата напредува во хронична асимптоматска болест⁽²⁰⁾.

Познато е дека *H. pylori* инфекциите се стекнуваат рано во животот^(21,22), и веројатно е дека се пренесуваат од човек на човек. Преносот е селективно поддржан од условите за живеење, може да биде придружуван од лоша хигиена или пак да биде последица на интрафамилијарни фактори. Сепак, точниот начин на пренос, до денес не е дефиниран^(14, 23,24).

Прифатените докази дека *H. pylori* соеви стигнуваат до желудникот со ингестија преку устата, поради неговата неинвазивни природа, потврдуваат дека желудникот е дефинитивна бариера каде се случува нивната колонизација⁽²⁵⁾. Во литературата се сретнуваат податоци кои уверуваат дека преносот на *H. pylori* инфекцијата започнува од устата. Така пронајдена е висока преваленција на *H. pylori* кај африканските деца чии мајки храната пред да ја понудат на децата претходно ја прежвакуваат⁽²⁵⁾, или пак кај индивидуи кои имаат навики мастиките за џвакање да ги споделуваат со други⁽²⁶⁾.

Првите информации за присуството на *H. pylori* во усната празнина се објавени во 1989 година. Имено, бактеријата била откриена во денталниот плак кај пациенти со гастрични тегоби поврзани со *H. pylori* инфекција⁽²⁷⁾.

Покрај во желудникот *H. pylori* се наоѓа во плунката, забните наслаги и изметот, што покажува дека во оралните и фекалните примероци се вклучени бактериите што зборува дека овој микроорганизам е застапен и во другите сегменти на гастроинтестиналниот тракт.⁽²⁸⁾ Но, вистинската улога на *H. pylori* во усната празнина останува контроверзна бидејќи стапка на откривање на бактеријата е многу разновидна и се движи од 0% и 100%.⁽²⁹⁾ Во врска со детекција на бактеријата во орални услови предложени се различни методи во одредени епидемиолошки цели за изолација од различни анатомски места⁽³⁰⁾.

Во најголем број случаи микроорганизмите остануваат во некои места во организмот кај пациентите каде е можна повторна колонизација^(31,32). Набљудувајќи го *H. pylori* кај пациентите во плунка, дорзалната страна на јазикот и денталниот плак, многу истражувачи усната празнина ја сметат како најсоодветно место за реколонизација на *H. pylori* откаде и настанува повторување на гастричната инфекција^(33,34). Присуство на овој микроорганизам може да биде интермитентно, а се претпоставува дека се јавува како резултат на гастроезофагеален рефлукс. Се уште останува неразјаснето дали малиот број бактерии *H. pylori* присутни во усната празнина кај повеќето пациенти ќе биде доволен за да послужи како извор на гастрична инфекција или пак реинфекција.

Денталниот плак е биофилм, кој е формиран од повеќе видови микроорганизми и претставува асоцијативна заедница во која постои опстанок и еволуција на микробни коагрегати кои се наоѓаат во динамична рамнотежа, во поволна средина со селективни предности^(35,36). Оттука, бактерискиот биофилм се смета како симбиоза на разни специеси, заштитени со одбранбените механизми на домаќинот^(35,36).

Од денталниот плак може да се создаде идеална микроаерофилна средина и може да се формира матрица на гликопротеините за репродукција и заштита на оралната симбиоза⁽³⁷⁾. Во овие услови, но под одредени околности, може реинфекција на желудникот. Сепак, во различни студии, биле пријавени неконзистентни резултати во врска со појавата на *H. pylori* во денталниот плак⁽³⁸⁾. Затоа, на прашањето: "Може ли усната празнина да дејствува како медиум за овој патоген?" останува неодговорено, иако серија на студии покажаа истовремено појавување на *H. pylori* во устата и во

желудникот додека пак во други студии постојат други обиди кои не успеаа да го идентификуваат *H. pylori* во устата кај пациентите со гастритична инфекција^(31,33,37,38,340).

Дали денталниот плак е значаен извор за реинфекција на гастричната лигавица кај пациенти со лоша орална хигиена останува да биде подврдено. Се смета дека подобрување орална хигиена преку стандардни процедури претставува еден вид помошна мерка која дури и со конвенционална тројна терапија, особено кај пациенти со докажана гастрична инфекција со *H. pylori*, исто така, може да биде кофактор во повторување на афтозните улцерации.

Пред да биде препознаена важноста на *H. pylori* во патогенезата на гастричниот улкус, стапката на повторување била над 80% на годишно ниво. Бидејќи искоренување на *H. pylori* ја намалува стапката на повторување на помалку од 20%, кај сите пациенти со историја на пептична болест и со докажана *H. pylori* инфекција потребно е да се препорача ерадикациона терапија⁽⁴¹⁾. Меѓутоа иако често пати ерадикациона терапија се покажала како неуспешна во излекувањето на инфекцијата со *H. pylori*^(42,43) тројна терапија во моментот се препорачува како режим за искоренување во повеќе од 85% на пациенти во третман од времетраење од 1 до 2 недели⁽⁴¹⁾.

Земајќи ги предвид овие факти разумно би било да се претпостави дека усната празнина треба да игра клучна улога во преносот на *H. pylori* кај луѓето. Меѓутоа, точната улога на усната празнина во трансмисијата на ова бактериска инфекција и понатаму останува предмет на дискусија и предмет на контраверзи.

Многу е веројатно дека усната празнина може да претставува важен извор на инфекција со *H. pylori* кај гастричните инфекции. Таа е одговорна за функционирање на контролните механизми кои потекнуваат од горниот гастроинтестинален тракт (ГИ) поради активирање на разни орални рецептори и аферентни нервни сигнализации на хранење, како и центри во хипоталамусот вклучени во контрола на внесувањето храна⁽⁴⁴⁾

Но, придонесот на *H. pylori* во патогенезата на пародонталната болест, рецидивантниот афтозен стоматитис, глоситис, жаречкиот синдром и лезии на лигавицата сеуште останува нејасен. Се претпоставува дека тоа е сепак можно затоа што *H. pylori* е привремено присутен во усната празнина и доведува до дисбаланс на преостанатата флора во оралниот кавитет. Во разјаснување на овие претпоставки постои можност и за друга хипотеза. Имено, бактериите кои се дел од нормалната орална микросредина и припаѓаат на нормалниот бактериски филм кој не е патоген

резервоар на *H. pylori* за желудникот. На некој начин тој со останатите микроорганизми се наоѓа во нормална имунолошка рамнотежа со домаќинот, заштитувајќи го домаќинот од опасни патогени. Покрај тоа, бројот на *H. pylori* бактериите и колонизирањето во усната празнина може да биде премногу мало за да предизвика гастрична инфекција доколку имунитетот на домаќинот е солиден. Меѓутоа, кога имунолошки одбранбените сили на домаќинот се нарушуваат, тогаш улогата на овој бактериски коменсал се менува и тој станува патоген⁽³¹⁾.

Појавата на орална колонизација со *H. pylori*, неговата врска со оралното здравје и внесувањето храна или диспептични симптоми како и нивните односи на гастричната инфекција со *H. pylori* остануваат нејасни.

Различни истражувачи прикажале контроверзни резултати, кои се движат од 0-100% позитивност за *H. pylori* во усната празнина⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾. Но, истражувањата докажуваат дека е пронајдена позитивна корелација за *H. pylori* на оралната лигавица и желудникот. Многу фактори вклучувајќи ги генетската предиспозиција на населението, културните навики, социоекономски ниво но и разликите во точноста на методи кои се користат во истражувањата, битно влијаат врз наодите кои на некој начин се докази за поврзаност на овие две бариери⁽⁴⁹⁾.

ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

Литературата изобилува со податоци кои ја покажуваат поврзаноста помеѓу *H. pylori* бактериите, кои се наоѓаат во желудникот и усната празнина. Но, наодите во литературните извештаи на кои наидуваме се неуредначени и контраверзни.

H. pylori инфекциите на желудникот се многу чести и вообичаени кај најголем дел од популацијата во светот. Овие бактерии се наоѓаат во деналниот плак, каде што присуството може да биде многу ниско но, бројот на микроорганизми се разликува кај една иста индивидуа од едно на друго место во устата⁽⁵⁰⁾.

Mitchell⁽⁵¹⁾ базирајќи на податоците од својата студија докажува дека инфекцијата со *H. pylori* е последица на небезбедната канализација и ниското социоекономско ниво на популацијата. Ова свое тврдење го поткрепува со фактот дека преваленцата со *H. pylori* заразените субјекти во Бразил може да достигне над 80%. Понатаму, 72% од испитаниците со желудечна инфекција покажале придружно присуство на *H. pylori* во деналниот плак применувајќи PCR анализа.

Високата стапка на откривање на оваа бактерија во деналниот плак е доволно значајна за поддршка на претпоставката дека *H. pylori* може да ја насели усната празнина со рефлукс⁽⁵⁰⁾. Овој резултат е особено важен, бидејќи го поткрепува фактот дека системската терапија најверојатно, ќе ги искорени бактериите од желудникот, но ретко од деналниот плак, поради познатата отпорност на системската терапија на деналниот плак, која се должи на локалната обрмбена моќ на организмот, но и на приличната затвореност на биофилмот⁽⁵²⁾.

Banatvala et al⁽³⁵⁾ има верифицирано 63% корелација помеѓу *H. pylori* во примероци од желудникот и деналниот плак кај пациенти од Лондон. Со овие наоди се согласуваат и Song et al⁽⁵³⁾ докажале присуство на *H. pylori* кај 97% (41/42) во примероците на деналниот плак добиени кај германското население. Други студии ја потврдија позитивната асоцијација помеѓу деналниот плак и гастричниот *H. pylori*⁽⁵⁴⁻⁵⁹⁾, но, некои други автори не успеаа да изнајдат *H. pylori* во оралните примероци^(37, 48, 59, 60). Во поддршка на поранешниот студии, резултати на Assumpção⁽⁶¹⁾ покажува дека фреквенцијата на *H. pylori* во деналниот плак е поврзана со постоењето на гастричната инфекција.

Деталните епидемиолошки студии забележуваат значајна разлика во стапката на *H. pylori* во деналниот плак и гастричната слузокожа кај различни старосни групи.

Овие резултати се слични како оние добиени од примероците на земјите во развој^(21,62). Сличен резултат беше пронајден во однос на полот, што укажува дека не постои врска меѓу соодносот на половите и *H. pylori* инфекција во желудникот и денталниот плак ДНК примероци. Сепак, Verroteran et al⁽³⁷⁾ откриле повисоко ниво на *H. pylori* во гастричните примероци кај жените отколку од мажите, но во денталниот плак, оваа разлика не е забележана.

Развојот на технологијата, напредокот во генетиката, навлезе подлабоко во причините за оваа состојба. Така, испитувајќи ги генотиповите се покажа дека *vacAs1m1*, *sagA* генотипови се вклучени во сериозноста на гастритисот и конечниот исход на *H. pylori* инфекцијата. Покрај тоа, изолираните генотипови *sagA* и *vacAs1m1*, сугерираат поврзаност и зголемен ризик од развој на дистален гастричен аденокарцином⁽⁶³⁾.

Во студијата на Assumpção⁽⁶¹⁾, користени се различни методи за откривање *H. pylori* во денталниот плак и гастричната слузница. Во овој поглед, PCR анализата се покажала поефикасна за откривање на *H. pylori* во клиничките примероци, во споредба со брзиот уреаза тест во денталниот плак и гастричните биопсии, како и во хистопатолошките испитувања на гастричната слузница. Овој резултат е поддржан и од други студии^(53,54,57,64).

Dönmez-Altuntaş и Güven⁽⁶⁵⁾ откриле повисока специфичност и сензитивност на PCR анализа во однос на уреаза тест, со 93,8% наспроти 65,6%. Zsikla et al⁽⁶⁶⁾ се изјасниле дека *H. pylori* ДНК може да се детектира со PCR во 20,8% од биопсии со хроничен гастритис, но без хистолошки забележливи промени. И покрај ова, една од критичните точки на студиите кои го користат PCR е отсуство на единство во резултатите, поради примена на различни лабораториски постапки^(53,67-69).

Во литературата наидуваме на бројни спротиставени студии во врска со оралната локализација на *H. pylori*. Некои автори покажале дека појавата на *H. pylori* е релативно ниска и изнесува околу 38%⁽⁷⁰⁾, додека други го евидентирале речиси во 90%⁽⁷¹⁾, па дури и во 100% од испитаниците^(72,73). Но, искуството покажало големи разлики во студиите, мострите, собирање податоци, лабораториски процедури поради што се појавиле тешкотии во споредување на резултатите.

Главните прашања што се однесуваат на присуството на *H. pylori* во усната празнина е дали тоа се бактериски резидуи, дел од оралниот биофилм, или пак тие имаат друго потекло но со патогена улога. Некои истражувачи сугерираат дека *H. pylori*

може да биде клучен фактор во етиологијата на рецидивитниот афтозен стоматитис⁽⁷⁵⁾. Студијата на Czesnikiewicz-Guzik⁽³¹⁾ беше ограничена на анализа на присуство на пародонтопатија и гингивитис и не наиде на докази кои го поврзуваат *H. pylori* со било кој од овие клинички состојби. Овој наод е е во согласност со Okuda et al⁽⁷⁵⁾, кој заклучи дека *H. pylori* е само минливо присутна во усната празнина.

Fritscher et al.⁽⁴⁷⁾ проучуваа 105 лица со повторлив афтозен стоматитис. Наодите не укажале на значајни разлики помеѓу афтозниот стоматитис и контролната група. Некои други автори претпоставуваат дека *H. pylori* може да биде важен фактор при појава на атрофичниот глоситис или малигните лезии^(75,76). И покрај, тоа што *H. pylori* бил детектиран во неколку примероци, авторите сметаат дека тоа се само изолирани наоди од испитаните поединци. Овие автори заклучиле дека *H. pylori* не придонесува за појава на лезии, туку обратно, станува збор за аберирана мукоза (мукозна лезија), која ја прави слузницата повеќе наклонета кон колонизација со *H. pylori* бактерии^(75,76). Улогата на *H. pylori* при пародонталната болест како и на гастринот и грелининот сеуште не е јасна. Некои автори покажале очигледно присуство на *H. pylori* над и под гингивата^(38,77), додека другите⁽⁷⁸⁾ не можеа да го потврдат овој однос⁽⁸⁰⁾. Okuda et al.⁽⁷⁵⁾ открил дека периопатогените микроорганизми меѓу кои *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum*, способни се да се прилепуваат до *H. pylori* бактериите. Многу е веројатно *H. pylori* бактериите иако не можат директно да придонесат за иницијација на пародонталната болест, може да ги придружуваат патогените бактерии кои предизвикуваат пародонтопатија и ја олесуваат нивната патогена активност. Ова би можело да биде објаснување за тоа зошто *H. pylori* е често откриен во пародонтот Okuda et al.⁽⁷⁵⁾, основано тврдат дека, бактериите кои се присутни во оралниот биофилм како *Streptococcus mutans* и *Prevotella intermedia*, може да произведуваат bacteriocin-како инхибиторен протеин, кој предизвикува инхибиција на растот на соевите на *H. pylori*. Овој факт ја објаснува идејата дека *H. pylori* се појавува минливо во усната празнина. Неговото кусо присуство се должи на брзата елиминација од другите бактерии во рамките на биофилмот⁽⁷⁵⁾.

Од сето ова што досега е опишано, може да се заклучи дека инфекцијата со *H. pylori* останува еден од најважните научни феномени во биомедицинската литература во светот и претставува најчеста хронична бактериска болест, бидејќи таа е присутна кај повеќе од половина од светската популација. Епидемиолошките истражувања објаснуваат дека дистрибуцијата на оваа болест е во директна врска со степенот на економскиот развој во секоја земја⁽⁶⁾. Преваленцијата на *H. pylori* значително се разликува помеѓу но, и во рамките на земји, со високи стапки на инфекција (поврзани

со нискиот социоекономски статус и висока густина на живеење)⁽⁸¹⁾. На пример, во Јапонија, Јужна Америка, Турција и Пакистан, преваленцијата е повеќе од 80%, додека во Скандинавија и Англија, преваленцијата е помеѓу 20% и 40%⁽⁸²⁾. Преваленцијата на оваа бактерија во Иран е 60%-90%, што укажува дека Иран е регионот со висок ризик за *H. pylori*. Преваленцијата на оваа бактерија во студијата Momtaz⁽⁸³⁾ беше 77,66% наод кој се совпадна со наодите од други извештаи^(5,82), Momtaz⁽⁸³⁾ регистрирал различна стапка на *H. pylori* во различни места на гастричната тракт (0% во денталниот плак, 10,72% плунка, 77,66% гастричната биопсија и 71,67% столица). Овие наоди се совпаѓаат со наодите на другите студии^(31,48). Рекурентните афтозни улцерации се најчестата лезија на оралната лигавица. Иако многу фактори може да партиципираат во патогенезата на болеста се претпоставува дека како етиолошки фактор може да се спомене и *H. pylori*. Но, неговата улога како предизвикувачки агенс сеуште останува контроверзна. Во студијата на Imagoon⁽³⁰⁾ резултатите покажале дека само еден примерок од лезијата (4,5%) и еден примерок од јазик (4,5%) на два различни пациенти со РАУ биле позитивни за *H. pylori*. Во контролната група, 3 примероци (20%) биле позитивни за испитуваната бактерија. Овие наоди укажуваат на тоа дека *H. pylori* не игра улога во патогенезата на РАУ и дорзалниот дел на јазикот може да биде извор на *H. pylori* само кај некои поединци. Wang⁽⁸⁴⁾ покажа 64% хомологија меѓу плунка и гастричен примероци од ист пациент. Овие наоди ја поддржуваат хипотезата дека плунката е можен извор за инфекција со *H. pylori*. Евидентна е голема разлика помеѓу гастричната биопсија, столицата и плунката. Во студијата е интересно дека примероците на *H. pylori* изолирани од желудникот покажа висока разновидност и спореден со оние кои се изолирани од плунка и столицата можат да укажат на фактот дека гастричната биолошка природа е придружба на сите различни генотипови на *H. pylori*.

Долго време се шпекулираше дека од денталниот плак може да започне иницијацијата со *H. pylori* која може да биде извор на инфекција на гастричната слузокожа⁽⁸⁵⁾. Според некои автори⁽⁷²⁾ *H. pylori* се верува дека можеби припаѓа во нормалната орална флора, додека пак според други автори^(86,87) се нагласува дека *H. pylori* не е постојано присутен во усната празнина, меѓутоа кога е присутен, може да биде како резултат на повремени гастроезофагеални рефлукси. Young⁽⁷⁷⁾ не пронашол морфолошки разлики во клетките на *H. pylori* добиени од гастричната биопсија, додека денталниот плак бил испитуван со помош на скенирање со електронски микроскоп. Miyabayashi и соработниците⁽⁸⁸⁾ извршиле анализа помеѓу елиминацијата и преваленцијата на *H. pylori* во усната празнина со помош на PCR (polymerase chain

reaction) пред и по ерадикациона терапија. *H. pylori* е сосема искоренет од желудникот кај 22 (92%), а кај 23 пациенти кои биле со позитивен *H. pylori* во усната празнина 4 недели по иницијалната терапија, целосно бил отстранет гастричниот *H. pylori*.

Авторите заклучиле дека присуството на оралниот *H. pylori* претставува важен маркер кај рекурентната гастрична инфекција. Oshowo⁽⁶⁹⁾ утврдил дека од 116 пациенти кои биле позитивни на *H. pylori* во желудникот, 15 биле позитивни на CLO-тестот. Сепак само 2 од 15 пациенти со орална и гастрична инфекција, биле позитивни со истиот тест. Спротивно на горе наведеното ниту еден од 92 пациенти кај кои *H. pylori* не бил идентификуван во желудникот и не покажал позитивитет за орален *H. pylori*. Авторите заклучиле дека *H. pylori* понекогаш прави колонизација во денталниот плак, но таквите колонизации се нестабилни за подолг временски период, најнапред се појавува, а потоа исчезнува. Сепак овие податоци дадоа мала поддршка на хипотезата дека устата е вистинско засолниште на *H. pylori* од антибиотска терапија која е сосем недоволна, но претставува извор на инфекција кај индивидуите.

Song и сор.⁽⁷²⁾ *H. pylori* го детектирале во речиси 100% во денталниот плак иако во многу мал број. Овие ниски вредности може да ја објаснат широката варијација на оваа бактерија што всушност е наод од други студии⁽⁶⁰⁾. Во друга студија, Song⁽⁷³⁾ исто така ја потврдил варијацијата во преваленцата на *H. pylori* во зависност од локализацијата и потеклото на примероци кои биле изолирани од супрагингивалниот плак. *H. pylori* е откриен во примероците од молари, премолари и инцизиви, но со големи разлики во распространетоста: 82% (32/39), 64% (25/39) и 59% (23/39).

Оваа состојба може да се објасни со присутните микроаерофилни карактеристики на *H. pylori*. Теоретски, изложувањето на кислород може да се намали постепено од секачите кон катниците, кои придонесуваат за раст на *H. pylori* во моларната регија. Ова е прв документиран извештај на толку висока преваленца во развиените земји. Наодите наведуваат дека високата стапка на откривање може да ја подржи претпоставката дека *H. pylori* е дел од нормалната флора во усната празнина кај луѓето, иако апсолутната бројка на живи организми, може да биде многу ниска. Сепак сеуште не е познато зошто само мал дел од пациентите со *H. pylori* во денталниот плак имаат активна инфекција во желудникот.

Бројот на *H. pylori* микроорганизмите кој се потребни за да предизвикаат инфекција или болест е непознат, потребни се и понатамошни студии за да се испита дали присуството на *H. pylori* во устата е минлива состојба и дали постојат ризик фактори кои го фаворизираат нивниот раст во усната празнина. Истотака треба

да се одговори дали малиот број микроорганизми во денталниот плак може да послужи како резервоар за реинфекција на гастричната слузница кај осетливи пациенти, по искоренување на гастричната инфекцијата со антибиотици. Оваа претпоставка исто така останува непозната.

Постојат различни ставови за тоа дали антибиотската терапија влијае на *H. pylori* во денталниот плак. Shankaran и Desai⁽⁸⁵⁾ тврдат дека антибиотската терапија нема влијание, додека Song и др.⁽⁷²⁾ евидентирале примероци од дентален плак негативни на *H. pylori* само кај пациенти кои биле третирани со тројна антибиотска терапија. Butt⁽⁹¹⁾ неодамна објави дека ефикасно отстранување на *H. pylori* од денталниот плак може да се постигне од страна на локалните стоматолошки мерки.

Тројната терапија не е некаква предност во однос на локалната орална хигиена во обид за елиминација на *H. pylori* од денталниот плак. Авторите заклучија дека поголем ефект би бил постигнат со соодветна проценка на пародонталниот статус.

Истражувањата кои се користат се базираат на различни техники за идентификација на *H. pylori* во денталниот плак, при што се добиваат различни процентуални вредности⁽⁹⁰⁾. Всушност тешкотиите поврзани со идентификување на *H. pylori* во денталниот плак може да ги објасни овие разлики. Правиот проблем е детектиран во самиот тест кој се користи за идентификација на *H. pylori* во денталниот плак. Предлогот дека наизменичните епизоди од гастроэзофагеалниот рефлукс може да доведе до повремена појава на *H. pylori* во денталниот плак⁽⁸⁶⁾ се покажале како многу веројатни.

Афтите поради сличностите во хистолошките карактеристики со гастричните улцерации сугерираат дека разумно е да се претпостави дека *H. pylori* може да игра улога во развојот на рекурентни афтозни улцерации. Birek и др.⁽⁹²⁾ утврдија дека фреквенцијата на откривање на *H. pylori* во оралните примероци од рекурентни афтозни улцерации (RAUs), јазикот, плунката и плакот е 71.9% се високо сигнификантни.

Резултатите од денталниот плак и плунката (добиеени со PCR тест) укажуваат на тоа дека тие најверојатно не се извор на *H. pylori* кај здравите индивидуи. Авторите констатираа дека врска помеѓу *H. pylori* и рекурентни афтозни улцерации постои, иако признаваат дека причините за појава на афтите се сложени, опфаќајќи генетски, еколошки, хормонални, инфективни и имунолошки фактори. Поради сличностите во процесот на инфламација кај гастритисот поврзан со *H. pylori* и со рекурентните

афтозни улцерации Birek и др.⁽⁹²⁾ претпоставуваат дека *H. pylori* може да биде кофактор во патогенезата на рекурентни афтозни улцерации, особено кај луѓето со чувствителен желудник. Riggio⁽⁹³⁾ исто така со PCR анализа, открил многу пониска фреквенција (11%) на *H. pylori* во примероците за биопсија земени од афтозните улцерации, иако биле констатирани одредени варијации во рамките на различни групи пациенти. Тој заклучил дека нивните резултати не ја поддржуваат тезата дека *H. pylori* во афтозните улцерации игра улога како дефинитивен предизвикувач за појава на рекурентни афтозни улцерации, иако постои можност која не треба да се исклучи дека овој микроорганизам може да биде вклучен во еден мал дел од афтозните морфи.

Денталниот плак бил дефиниран како резервоар на *H. pylori* меѓутоа хипотезата дека оралната празнина може да биде перманентен резервоар на *H. pylori* сеуште останува како предмет за контроверзна дискусија.

Во врска со ова Berroteran⁽³⁷⁾ поткрепувајќи се на податоците што ги добил од своето истражување докажува дека оралната празнина може да биде резервоар на *H. pylori* потенцирајќи дека оралниот секрет игра значајна улога во трансмисијата на овие микроорганизми. Овие податоци укажуваат дека *H. pylori* во денталниот плак представува ризик фактор за гастроинтестинални реинфекции после применета антибиотска терапија.

Kamat⁽⁹⁴⁾ ја испитувал преваленцата на *H. pylori* во денталниот плак користејќи PCR. Тој заклучува дека фреквенција на *H. pylori* во дентален плак е со многу ниски вредности за да предизвика инфекција.

Во друга студија која била спроведена од Nasrolahei⁽⁹⁵⁾ заклучено е дека денталниот плак може да биде резервоар на *H. pylori* меѓутоа без поврзаност со гастричните инфекции. За реализација бил користен брзиот уреаз тест и PCR методот. Присутноста на *H. pylori* била потврдена кај инфицирани и не инфицирани пациенти, според тоа со ова истражување авторот заклучил дека помеѓу колонизации на *H. pylori* во денталниот плак и гастрични инфекции нема значајна корелација.

Инфекциите со *H. pylori* се поврзани со многубројни гастродуоденални заболувања во кој приоритетот им припаѓа на улкусните лезии. Усната празнина може да представува потенцијален резервоар на *H. pylori* и извор на реинфекции на желудникот. Истражувањето што го спроведе Vago⁽⁹⁶⁾ и соработниците имаше за цел да се анализира реинфекцијата на желудникот по ерадикациона терапија во желудникот и во усната празнина кај оние пациенти што ја има оваа бактерија.

Присуство на *H. pylori* во желудникот беше одредена со 13C - уреа издишен тест пред и по ерадикациска терапија, а во усната празнина бактеријата беше одредена со PCR од примероци на плунка и пародонталните џепови исто така пред и по ерадикациска терапија. Од добиените резултати заклучено е дека половина од испитаниците со *H. pylori* во желудникот ја имаат бактеријата и во усната празнина. По системската ерадикациска терапија *H. pylori* не беше откриен во усната празнина што укажува на висока ефикасност на терапискиот протокол во усната празнина или пак се претпоставува дека хеликобактерските инфекции во усната празнина се привремени.

Истражувањето кое беше спроведено од Liu⁽⁹⁷⁾ имаше за цел да ја утврди распространетоста на *H. pylori* во оралната празнина кај Кинеска популација. PCR тестот беше употребен во истражување кај индивидуи со позитивен *H. pylori* во усната празнина кај кои пак постоела поголема можност за гастрична инфекција. Од истражувањето тој заклучува дека распространетоста на гастричната инфекција е значително повисока кај пациенти со позитивен *H. pylori* во денталниот плак отколку кај пациенти без *H. pylori* во денталниот плак ($P < 0.05$). Усната празнина може да биде потенцијален резервоар за *H. pylori*, бидејќи постои близок однос помеѓу *H. pylori* во усната празнина и бактериите во желудникот. Диспептичните пациенти со гастрична инфекција се со поголема веројатност дека ја имаат оваа бактерија во усната празнина.

Во едно друго истражување спроведено од Liu⁽⁹⁸⁾ во детска градинка во Кина каде биле евалуирани 214 деца во возраст од 3-6 години прикажани се резултати кои укажуваат на врска помеѓу *H. pylori* во денталниот плак и индекс на орална хигиена.

H. pylori бил детектиран кај 126 деца во денталниот плак од кои 70 деца имаа дентален кариес. Високата стапка на позитивен *H. pylori* во денталниот плак укажува на фактот дека тој игра улога во појава на денталниот кариес, додека лошата орална хигиена представува ризик фактор во оралната празнина.

Постојат бројни студии кои укажуваат на тоа дека воспаление во усната празнина предизвикани од бактерии или габи се придружени со гастрични воспаленија. Ова е особено важно кај пациенти со тотални протези. Присуството на *H. pylori* во усната празнина лесно може да биде откриено со бактериолошки култури, во желудникот од страна на (13) C уреа издишен тест (UBT) и хистолошки од примероци со ендоскопска биопсија од што се заклучи дека поголемиот дел од пациентите кај кои има присуство на бактеријата во усната празнина активна е и гастричната инфекција со *H. pylori*. Сепак кога се споредува културата на бактерии по потекло од оралната слузница со

оние од гастричната лигавица, Loster⁽¹⁾ открил дека бактериите од усната празнина и оние кои потекнуваат од желудникот се сосема различни. Според Loster⁽¹⁾ *H. pylori* може да биде присутен само привремено во усната празнина и не игра голема улога во гастричната инфекција. Всушност, усната празнина не служи како бактериски резервоар за да се зарази гастричната слузница. Најважните откритија на нашата студија е дека пациентите со воспаленија на усната празнина во форма на хиперпластичен протетски стоматитис покажаа 100% гастричната инфекција со *H. pylori*, обично без присуство на истата бактерија во усната празнина, што укажува на тоа дека гастричната инфекција влијае врз оралната слузница меѓутоа се потпира на непознати механизми.

Генерално, *H. pylori* представува важен гастроинтестинален патоген поврзан со гастритис, како и гастричен или дуоденален чир и рак на желудник. Во врска со ова усната празнина се смета како потенцијален резервоар за гастричната инфекција и реинфекција. Czesnikiewicz-Guzik⁽⁹⁹⁾ го оценувала влијанието на *H. pylori* од оралната празнина врз стомачните инфекции и ослободување на цревни хормони како гастринот кој влијае врз обработка на храна. Покрај тоа испитуван е и придонесот на *H. pylori* во пародонтална болест. *H. pylori* инфекција во желудникот детектирана е со (13) Ц- уреаза издишен тест додека присуството на бактерии во усната празнина со култура. Серолошки испитувања на IgG анти-*H. pylori*, anti-VacA, anti-CagA, гастрин, TNF-алфа и IL-8 во крвта и нивото на IgA анти-*H. pylori* во плунката истотака се спроведени. Присуство на *H. pylori* во усната празнина откриено е кај 54,1% од испитани лица, додека *H. pylori* во желудникот пронајден е кај 51% од испитаниците. Корелација помеѓу овие две групи на пациенти, вклучувајќи вкупно околу 100 субјекти покажа дека во рамките на групата пациенти со позитивна гастричната инфекција со *H. pylori* само 45,1% не покажале присуство на оваа бактерија во плунката. Во рамките на овие наоди пациенти кои немале гастричната инфекција со *H. pylori*, кај 53,2% забележиле присуство на *H. pylori* во плунката.

Czesnikiewicz-Guzik⁽⁹⁹⁾ според добиените резултати заклучува дека *H. pylori* во усната празнина нема директно влијание врз гастричните инфекции.

Присуство на *H. pylori* во денталниот плак е значително поврзан со присуство на овој микроорганизам во желудникот. *H. pylori* е исто така откриен со PCR во изметот на 25% деца позитивни од биоптични примероци. Докази добиени од оваа студија нагласуваат дека орално-орална трансмисија може да биде можен начин на ширење на *H. pylori* кај децата.

H. pylori инфекција е многу распространета во Бразил, оттука литературата потврдува дека инфицирани се речиси 65% од населението.

Во истражувањето спроведено од Silva Rossi-Aguiar⁽¹⁰⁰⁾ и соработниците учествуваа 43 пациенти со синдром на епигастрична болка.

H. pylori инфекцијата во желудникот потврдена е од страна на брзиот уреазен тест и уреазен издишен тест. Примероци од плунката, од дорзалната страна на јазикот и супрагингивалниот дентален плак се собрани од секоја индивидуа додека примероци од субгингивалниот дентален плак се земени од пациенти со пародонтопатија. Добиените резултати укажуваат дека триесет пациенти со позитивен *H. pylori* имаат негативен наод на оваа бактерија- *H. pylori* во усната празнина, оттука авторот заклучува дека усната празнина не представува резервоар на *H. pylori* кај пациенти со синдром на епигастрична болка.

Богатиот литературен преглед на оваа тема докажа неунифицирани наоди и неусогласени ставови кои се предизвик за нови истражувања, нови хипотези, наоди и докази.

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Поткрепувајќи се на податоците исцрпени од литературата, а со желба да дадеме свој допринос за улогата на *H. pylori* во оралната празнина, можните клинички афекции поврзани со неговото присуство, како и да ја дефинираме можната поврзаност помеѓу *H. pylori* гастрична и орална манифестација ги формиравме и целите на оваа магистерска работа преку обидот да одговориме на следното:

1. Дали наодот на *H. pylori* од желудникот е поврзан со наодот во усната празнина.
2. Дали присуството на *H. pylori* во биоптични примероци од гастрична слузница кај пациенти со диспептични тегоби, е поврзано со наод на *H. pylori* во дентален плак и плунката.
3. Каков е клиничкиот орален наод кај пациенти кај кои е регистрирано присуство на *H. pylori* во гастричната биопсија, фецес, дентален плак и плунката.
4. Каква е присутноста на *H. pylori* во усната празнина кај пациентите кај кои ова бактерија не е пронајдена во желудникот,
5. Дефинитивно да одговориме дали постои корелација помеѓу гастричниот и оралниот наод кој ќе кореспондира со присуството или отсуството на *H. pylori* од желудникот.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА

За спроведување на оваа студија се проследени вкупно 60 пациенти со диспептични тегоби кај кои постои индикација за ендоскопска интервенција-гастроскопија. Во оваа студија кај испитуваната група (селектирани пациенти) постојат дополнителни критериуми за вклучување и исклучување од студијата:

Критериуми за вклучување:

- пациентите во последните два месеци да не примаат лекови кои припаѓаат на групата инхибитори на протонската пумпа,
- да не примаат антимикробни системски средства,
- да не примаат нестероидни и други антиинфламаторни лекови.

Критериуми за исклучување:

- сите оние пациенти кои имаат помалку од 20 заби во устата.

При изведување на студијата од сите испитаници побарано е согласност за вклучување во испитувањето, и одобрение од Етичката комисија. Кај сите испитаници од испитуваната група дијагностицирани се диспептични тегоби после спроведената анамнестичка и клиничка постапка. Изборот на пациенти е спроведен на Клиниката за гастроентерохепатологија при Универзитетскиот медицински клинички центар.

Испитуваната група е поделена во две подгрупи:

- Првата подгрупа брои 30 пациенти со диспептични тегоби, кај која не е регистрирано присуство на *H. pylori*.
- Втората подгрупа исто така составена од 30 испитаници со диспептични тегоби кај кои присуството на *H. pylori* е потврдено.

Присуството или отсуството на *H. pylori* е констатирано после направен ендоскопски преглед-гастроскопија, земен биоптичен материјал и спроведен уреза тест (CLO-test).

Кај сите испитаници од испитуваната група направени се одредени испитувања:

- Одредување *H. pylori* во примероци од плунка, супрагингивален дентален плак, биоптичен материјал од желудник и фецес;
- Серолошко одредување на титарот на ИгГ во крв за *H. pylori* и
- Регистрирање клинички орален наод (симптоми, знаци и лезии): печење, жарење во устата, афти, кисел вкус, халитоза и хипертрофиран јазичен покривач.

1. Одредување *H. pylori* во примероци од плунка, супрагингивален дентален плак и биоптичен материјал од желудник

Одредување *H. pylori* во примероци од плунка, супрагингивален дентален плак и биоптичен материјал од желудник е спроведено со примена на CLO-test.

CLO-тестот во суштина е познат како брз уреаза тест, или CLO (Campylobacter-like organism test), е брз дијагностички тест за дијагноза на *Helicobacter pylori*. Основата на тестот е способноста на *H. pylori* да лачат уреаза ензим, кој ја катализира конверзијата на уреа до амонијак и јаглерод диоксид.

Во анализата учествува таблета специјално прирпемена и обезбедена во пластична амбалажа. Детекцијата се спроведува директно, преку промена на бојата на примерокот од жолта до црвена. Жолтата боја претставува негативен наод, а проценката на позитивниот наод се изведува со помош на четири различни нијанси црвена боја од светло розева до црвена. Во сите случаи на црвена боја наодот е позитивен. Проценката на позитивитетот се изведува после еден час од спроведената постапка за одредување на *H. Pylory* (сл.1).



А)



Б)

Сл.1. Проценка со Pronto dry, New за идентификација на *H. Pylory*:

А) паковање; Б) пред употреба

А) Одредување на *H. Pylori* во биоптичен материјал

Одредување на *H. Pylori* во биоптичен материјал се изведуваше на Клиниката за гастроентерохепатологија во салата за ендоскопија. Ендоскопијата се правеше без анестезија. Во текот на ендоскопскиот преглед се земани неколку биоптични примероци од кои еден е искористен за брзиот уреаза тест (RUT). Тестот се изведува за време на гастроскопијата, во овој случај биле користени Pronto Dry тестови. Биопсијата на слuzницата е превземена од антрумот на желудникот 2 cm. од пилорусот, макроскопски од здрава слuzница и е ставена во патентирана мембранска точка, вметната помеѓу точката на отчитување и прстенот на детекција на тестот која содржи уреа и индикатор како фенол црвено. Уреазата произведена од страна на *H. pylori* ја хидролизира уреата до амонијак, со што се менува pH на медиумот, а тоа се одразува на промена на бојата која се менува од жолта (негативни) во црвена (позитивна). Позитивен или пак негативен резултат се чита после 60 мин.

Според проценка на терапевтите ниту кај еден пациент од студијата не постоеше индикација дел од биоптичните примероци да бидат обработени на Клиниката за радиологија и онкологија, со цел потврдување сомнеж за постоење малигнитет. Прегледот на усната празнина и клиничкиот преглед е спроведен во Стоматолошкиот клинички центар во Скопје и Стоматолошкиот факултет во Скопје.

Б) Одредување *H. Pylori* во плунка

Одредување на *H. Pylori* плунка се изведуваше на Клиниката за болести на устата и пародонтот. Примероците од плунка се земани пред ендоскопскиот преглед од секој пациент после примена на гума за цвакање Orbit без шеќер. Времето на цвакањето беше 1 минута. По колекционирање на плунката се примени тестот Pronto dry. Преку директно излевање на плунката од устата на пациентот во следните минути, примероците беа нанесени на патентираната мембранска точка вметната помеѓу точката за отчитување и прстенот за детекција кој содржи уреаза и индикатор како фенол црвено. Читање на резултатите се изведуваше после 1 час.

В) Одредување *H. Pylori* во супрагингивален дентален плак

И оваа постапка се изведуваше на Клиниката за болести на устата и пародонтот. Пред ендоскопијата, примероците од супрагингивалниот дентален плак е земен со стерилна кирета со стружење по површината на забите. Стружењето е спроведено од различни локации од било која страна на моларите, премоларите и инцизивите. Примероците од супрагингивалниот дентален плак потоа беа одделно пренесени во стерилни епрувети со 0,5 ml физиолошки раствор. Материјалот од епруветата потоа

во следната минута беше ставена во патентирана мембранска точка, вметната помеѓу точката на прочитување и прстенот на детекција на тестот која содржи уреа и индикатор како фенол црвено. Идентично на претходното одредување и овде Уреазаата произведена од страна на *H. pylori* ја хидролизира уреата до амонијак, со што се менува рН на медиумот, а тоа се одразува на промена на бојата која се менува од жолта (негативни) во црвена (позитивна). Позитивен или пак негативен резултат се чита после 60 мин. За оваа цел беше применет Pronto dry (сл.2).



Сл.2. Позитивен CLO тест на примерок од дентален плак

В) Одредување *H. Pylori* во фецес

Тестот за брза и прецизна детекција на антигени на *Helicobacter pylori* во измет се изведе со методата на immunochromatografija.

За таа цел примерокот за испитување (фецес) го собира самиот пациент во суви и чисти прозирни платични садови. Доволни се 1-2 g на фецес. Веднаш после собирање на примерокот, истиот се доставува во лабораторија за испитување.

Г) Серолошка анализа за одредување титар на антитела за *H. Pylori* во крв.

Серолошката анализа беше спроведена во Јавната Здравствена Установа Универзитетска клиника за клиничка биохемија.

За одредување на титар на ИгГ-антителата кон *H. pylori* применета е постапка на имунохемискиот анализатор IMMULITE 2000. Тоа е цврста фаза за имунометрична анализа со хемилуминисцентен субстрат. За изведување на целата постапка потребни се два инкубациски циклуси од по 30 мин.

Примероците за анализа (крв) се земени од секој пациент во количина од 10 ml, потоа следи центрифугирање за добивање на серуми и понатаму тие примероци се обработувани според посочената постапка. На крајот следи толкување на добиените резултати.

Позитивни: Резултати со вредност поголеми или еднакви со 1,1 U/ml се сметат за позитивни и покажуваат дека *H. pylori* IgG антитела се откриени во примерокот.

Неопределени вредности: Резултати поголеми или еднакви на 0,9 U/ml и помали од 1,1 U/ml се смета за неопределени резултати и кај овој примерок потребно е повторување на тестот. Мострите кои се уште дават неопределени вредности треба да се испитаат со алтернативен метод или треба да се земат други примероци, поможност во краток временски период на пример, во период од една недела.

Негативни: Резултати помали од 0,9 U/ml се сметаат за негативни и укажуваат на тоа дека *H. pylori* IgG антитела не се пронајдени во примерокот. Негативни резултати од овој тест не ја исклучуваат примарната инфекција.

Детекција на оралните симптоми и знаци е спроведено кај сите испитаници од студијата. Симптоматологијата во усната празнина е проценувана преку анамнеза и клинички наод. За констатација на клиничките симптоми, знаци и лезии се применети познатите клинички дијагностички критериуми според Cohen и Proctor ().

Г) Статистички методи

Анализата на податоците извршена е во статистички програм Statistica 7.1 for Windows и SPSS Statistics 17.0

Во анализата на податоците применети се:

1. Во анализата на сериите со атрибутивни белези одредувани се проценти на структура (%);
 - 1.1 Асоцијацијата помеѓу наодите на гастричната биопсија и наодите на CLO-тест на: плунка, дентален плак, фецес; халитоза, тестирана е со Pearson Chi-square;
 - 1.2 Разликата во наодите на CLO-тест (плунка, дентален плак) во однос на клиничкиот наод на пациентите, во табели со повеќе од 2x2 редови&колони тестиран е со Exact Contingency Table test (p);
2. Кај вредностите на IgG изработена е дескриптивна статистика: просек \pm стд.дев.; \pm 95,00% Конфиденс интервал; минимална и максимална вредност;
 - 2.1 Дистрибуцијата на вредностите на IgG тестирана е со: Kolmogoro-Smirnov test; Lilliefors test; Shapiro-Wilks test (p);
 - 2.2 Разликата во вредностите на IgG помеѓу пациентите со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori* и без *Helicobacter pylori* тестирана е со Mann-Whitney U test (Z);

3. Односот помеѓу IgG како зависна варијабла и наодот на гастричната биопсија како независна варијабла испитуван е со Regression Analysis (R).

Сигнификантноста е одредувана за $p < 0,05$.

Податоците се табеларно и графички прикажани.

РЕЗУЛТАТИ

На табелите и графиконите кои следат претставени се наодите од спроведените испитувања.

Во испитувањето вклучени се 60 пациенти со диспептични тегоби, од кои 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* и 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не е регистрирано присуството на *Helicobacter pylori* во биоптичен примерок.

Анализис со CLO – тест во плунка, дентален плак, биопсија и фецес

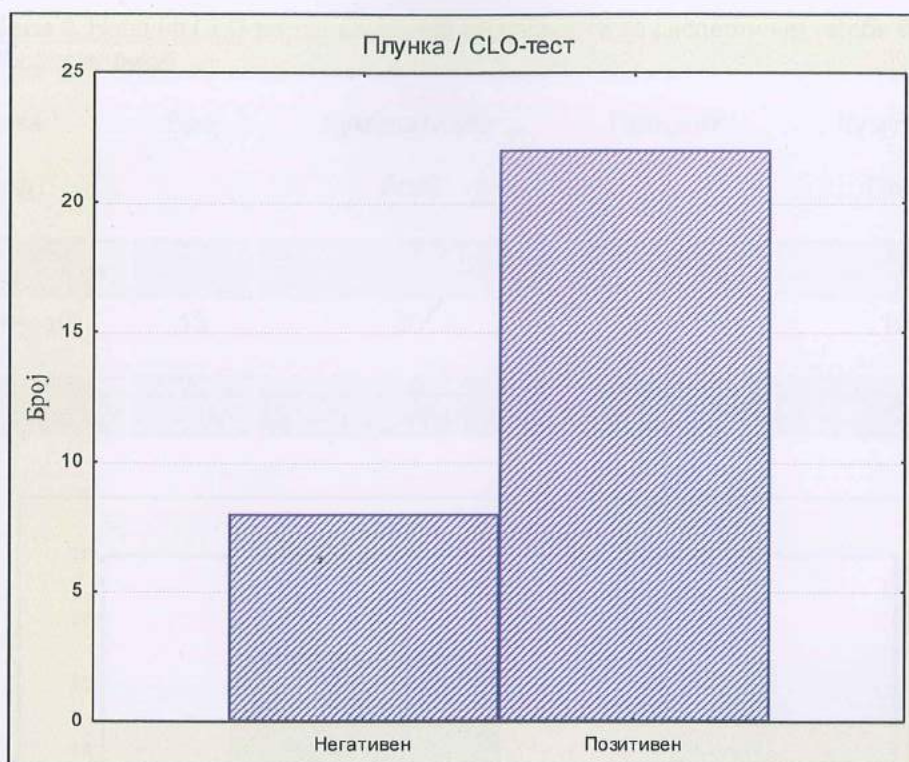
1. Наоди на CLO - тест во плунка

На Табела 1 и Графикон 1 прикажана е дистрибуција на податоци добиени со CLO-тестот на плунка од пациентите кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori*.

Од 30 пациенти, 22 (73,33%) имаа позитивен CLO-тест, а 8 (26,67%) имаа негативен CLO-тест.

Табела 1. Наод на CLO-тестот кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori* во плунка

Плунка наод	Број	Кумулативно Број	Процент	Кумулативно Процент
Негативен	8	8	26,67	26,67
Позитивен	22	30	73,33	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00



Графикон 1. Приказ на наодите на CLO – тест во плунка кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

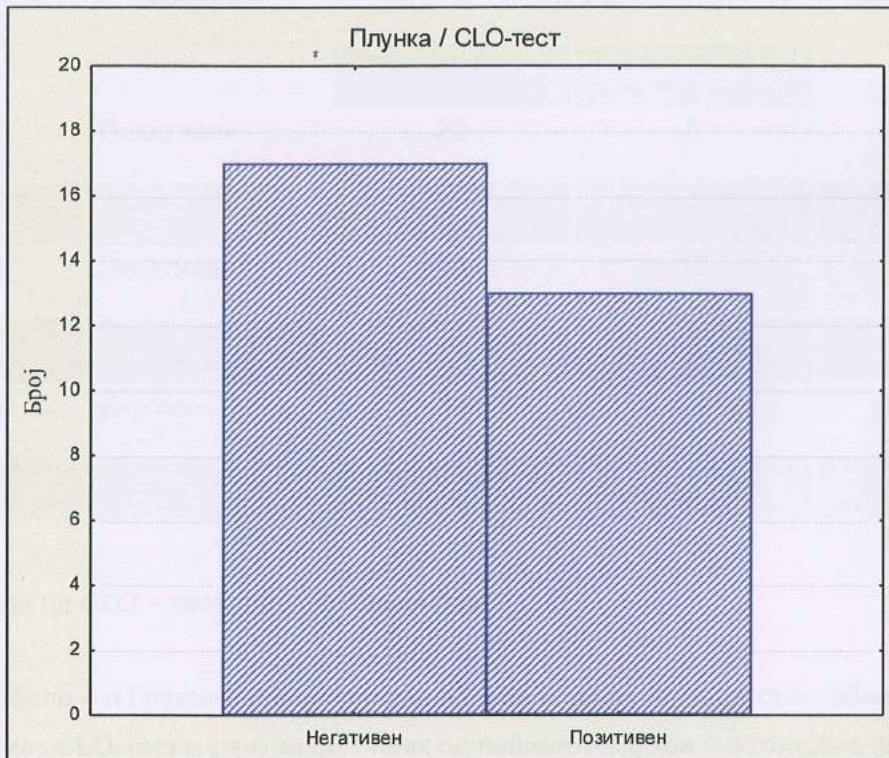


Сл.1. Позитивен CLO-тест за *Helicobacter pylori* во плунка

На Табела 2 и Графикон 2 прикажана е дистрибуција на податоците добиени со CLO - тестот изведен на плунката од пациентите кај кои не е потврдено присуство на *Helicobacter pylori* . Од 30 пациенти, 13 (43,33%) имаа позитивен CLO-тест, а 17 (56,67%) имаа негативен наод од изведениот CLO-тест.

Табела 2. Наод на CLO-тестот во плунка кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*

Плунка / наод	Број	Кумулативно Број	Процент	Кумулативно Процент
Негативен	17	17	56,67	56,67
Позитивен	13	30	43,33	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00



Графикон 2. Приказ на наодите на CLO – тест во плунка кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori* во плунка

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од спроведената гастрична биопсија и наодите на CLO - тест во плунката прикажани се на Табела 3.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori*, кај 22 (36,67%) беше докажан позитивен CLO-тест, а кај 8 (13,33%) негативен CLO-тест во плунка.

Од 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori*, кај 13 (21,67%) се констатира позитивен CLO - тест во плунка, а кај 17 (28,33%) беше регистриран негативен CLO-тест во истиот медиум.

За Pearson Chi-square = 5,55 и $p < 0,05$ ($p = 0,02$) потврдена е асоцијацијата на наодот на *Helicobacter pylori* во биоптичкиот материјал и наодот на *Helicobacter pylori* во плунка. Утврдената асоцијација е значајна.

Табела 3. Кростабулација на наодите од извршената гастрична биопсија и наодите на CLO-тест на плунката

		Биопсија		Плунка		Вкупно
		Позитивен	Негативен	Позитивен	Негативен	
Број	Позитивен	22	8	30		
Вкупно %		36,67%	13,33%	50,00%		
Број	Негативен	13	17	30		
Вкупно %		21,67%	28,33%	50,00%		
Број	Вкупно	35	25	60		
Вкупно %		58,33%	41,67%			

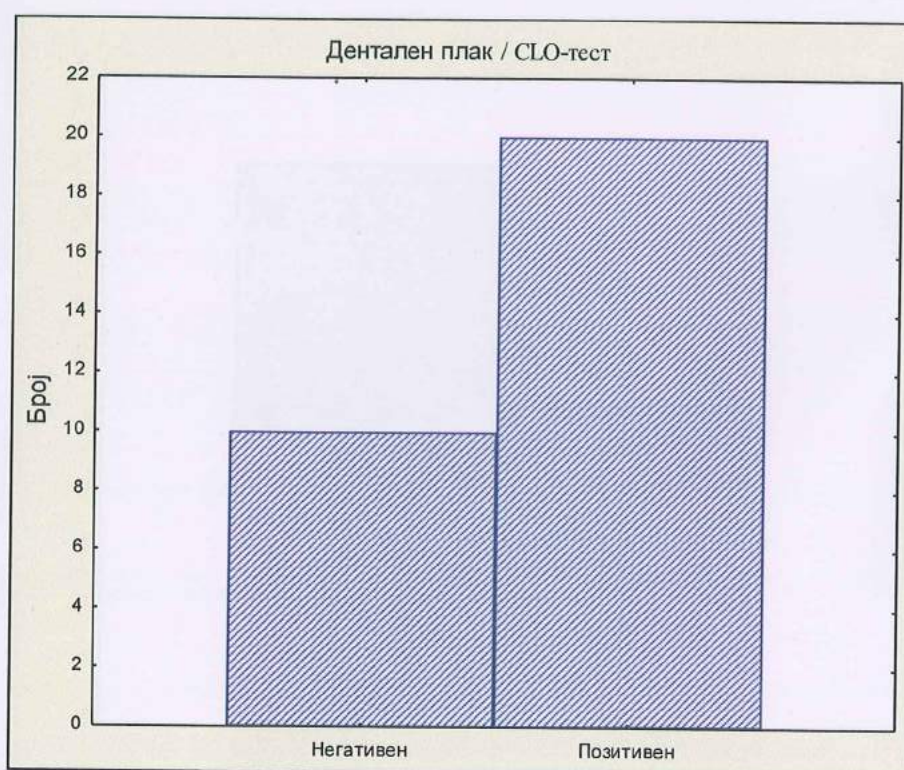
2. Наоди на CLO – тестот во дентален плак

На Табела 4 и Графикон 3 прикажана е дистрибуција на податоци добиени со применетиот CLO-тест и денталниот плак од пациенти кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori*.

Од 30 пациенти, кај 20 (66,67%) докажана е позитивност на CLO-тестот, а кај 10 (33,33%) беше потврден негативен CLO-тест.

Табела 4. Наод на CLO - тест кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori* во дентален плак

Дентален плак / наод	Број	Кумулативно Број	Процент	Кумулативно Процент
Негативен	10	10	33,33	33,33
Позитивен	20	30	66,67	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00



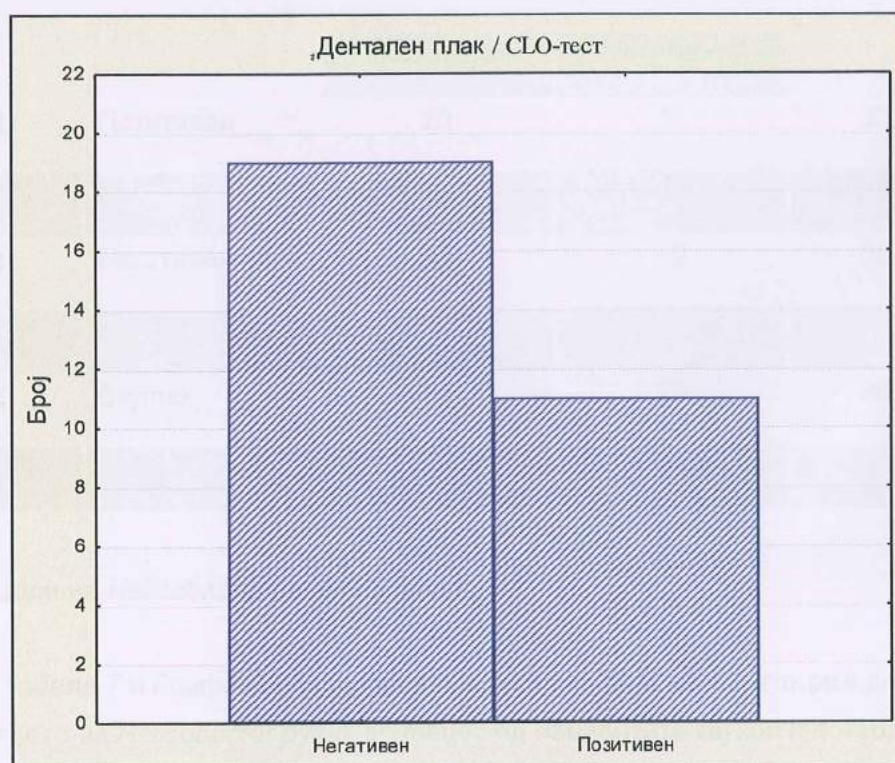
Графикон 3. Индикација на CLO - тест кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori* во плунка

На Табела 5 и Графикон 4 прикажана е дистрибуција на податоци добиени со CLO-тестот и денталниот плак од пациентите кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori*.

Од 30 пациенти, 11 (36,67%) имаа позитивен наод, а 19(63,33%) негативен наод на CLO-тест.

Табела 5. Наод на CLO - тест во дентален плак кај пациенти со диспептични тегоби без присуство на *Helicobacter pylori*

Дентален плак / наод	Број	Кумулативно Број	Процент	Кумулативно Процент
Негативен	19	19	63,33	63,33
Позитивен	11	30	36,67	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00



Графикон 4. Наод на CLO-тест во дентален плак кај пациенти со диспептични тегоби без присуство на *Helicobacter pylori*

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од спроведената гастрична биопсија и наодите на CLO-тест и дентален плак прикажани се на Табела 6.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori*, кај 20 (33,33%) имаа позитивен CLO-тест, а 10 (16,67%) имаа негативен наод на CLO-тест на дентален плак.

Кај 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori*, кај 11 (18,33%) беше регистриран позитивен CLO-тест на дентален плак, а кај 19 (31,67%) CLO - тестот на дентален плак беше негативен.

За Pearson Chi-square = 5,41 и $p < 0,05 (p = 0,02)$ потврдена е асоцијацијата на наодот на *Helicobacter pylori* во биоптичкиот материјал и наодот на *Helicobacter pylori* во дентален плак. За овие параметри утврдената асоцијација е значајна.

Табела 6. Кростабулација на наодите од извршената гастрична биопсија и наодите на CLO-тест на дентален плак

		Биопсија		Дентален плак		Вкупно
		Позитивен	Негативен	Позитивен	Негативен	
Број	Позитивен	20	10	30		
Вкупно %		33,33%	16,67%	50,00%		
Број	Негативен	11	19	30		
Вкупно %		18,33%	31,67%	50,00%		
Број	Вкупно	31	29	60		
Вкупно %		51,67%	48,33%			

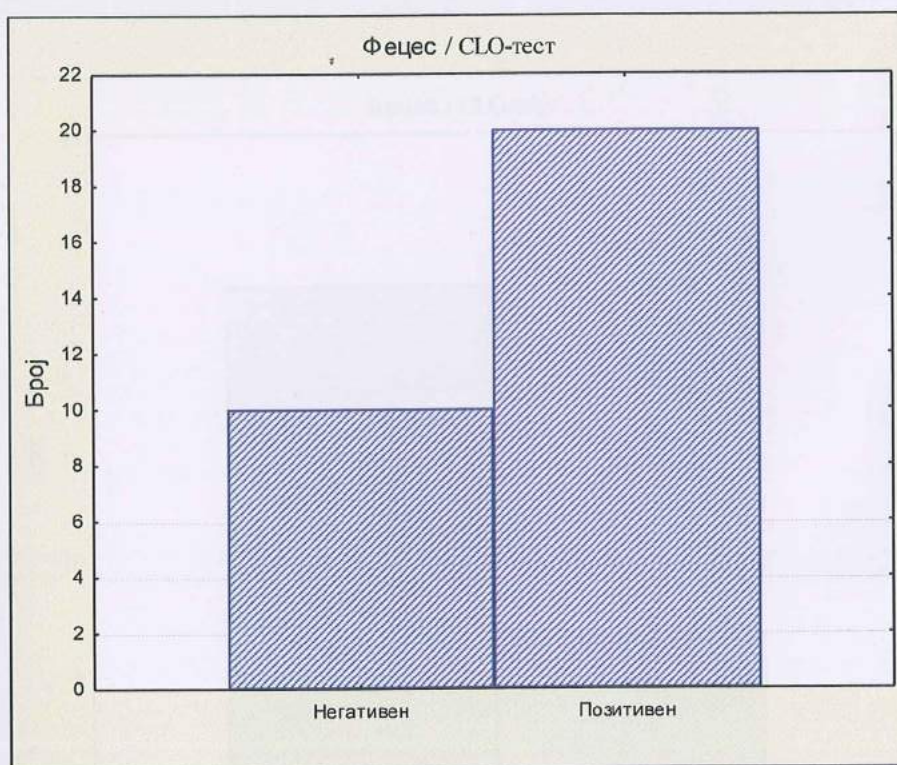
3. Наоди на *Helicobacter pylori* во фецес

На Табела 7 и Графикон 5 прикажана е дистрибуција на податоците добиени од испитувањето на *Helicobacter pylori* во фецес од пациентите кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* во биоптичниот примерок.

Од 30 пациенти, кај 20 (66,67%) е потврдено присуството на *Helicobacter pylori*, а кај 10 (33,33%) не беше евидентиран т.е. резултатот беше негативен.

Табела 7. Наод на *Helicobacter pylori* во фецес кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

Фецес / наод	Број	Кумулативно Број	Процент	Кумулативно Процент
Негативен	10	10	33,33	33,33
Позитивен	20	30	66,67	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00



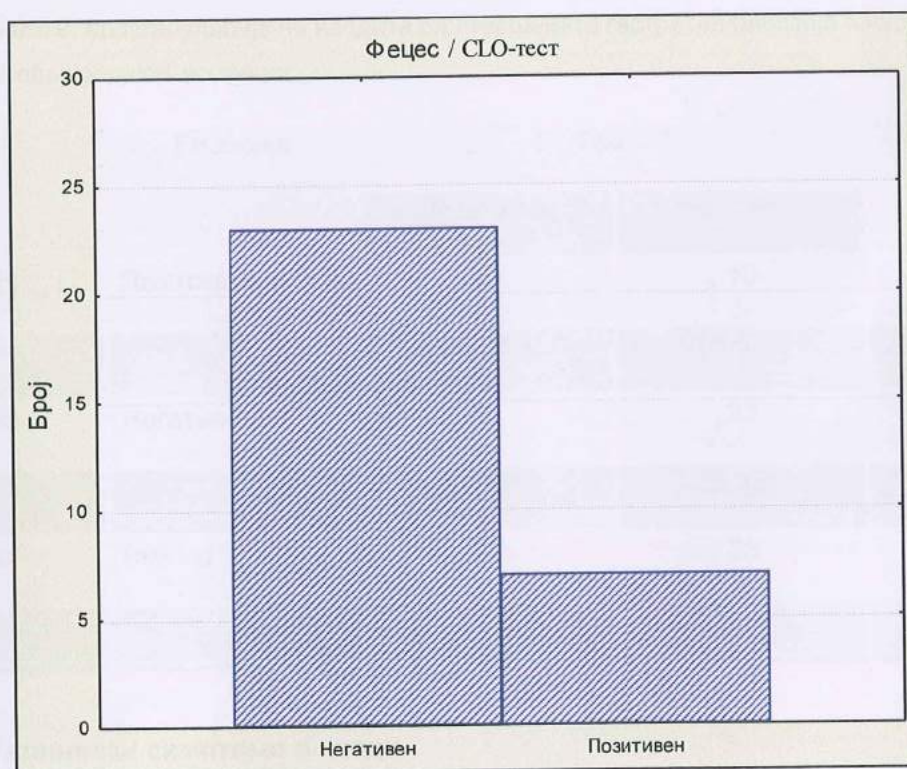
Графикон 5. Наод на *Helicobacter pylori* во фецес кај пациенти со диспептични тегоби со присуство на *Helicobacter pylori*

На Табела 8 и Графикон 6 прикажана е дистрибуција на податоците добиени после спроведеното испитување на *Helicobacter pylori* во фецес од пациентите кај кои не е потврдено присуство на *Helicobacter pylori* во биоптичниот примерок.

Од 30 пациенти, кај 7 (23,33%) наодот беше позитивен, а кај 23(76,67%) негативен.

Табела 8. Наод на *Helicobacter pylori* во фецес кај пациенти со диспептични тегоби без присуство на *Helicobacter pylori* во биоптичниот примерок

Фецес / наод	Број	Кумулативно Број	Процент	Кумулативно Процент
Негативен	23	23	76,67	76,67
Позитивен	7	30	23,33	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00



Графикон 6. Наод на *Helicobacter pylori* во фецес кај пациенти со диспептични тегоби без присуство на *Helicobacter pylori* во биоптичниот примерок

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од спроведената гастрична биопсија и наодите на *Helicobacter pylori* и фецес прикажани се на Табела 12.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori*, кај 20 (33,33%) беше евидентиран позитивен наод, а кај 10 (16,67%) беше докажан негативен наод на *Helicobacter pylori* во фецес.

Кај 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* во биоптичниот примерок, 7(11,67%) имале позитивен *Helicobacter pylori* во фецес, а кај 23(38,33%) беше потврден негативен наод на *Helicobacter pylori* во фецес.

За Pearson Chi-square = 11,38 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) потврдена е асоцијацијата на наодот на *Helicobacter pylori* во биоптичкиот материјал и наодот на *Helicobacter pylori* во фецес, утврдената асоцијација е значајна.

Табела 9. Кростабулација на наодите од извршената гастрична биопсија и наодите на *Helicobacter pylori* во фецес

	Биопсија	Фецес		Вкупно
		Позитивен	Негативен	
Број	Позитивен	20	10	30
Вкупно %		33,33%	16,67%	50,00%
Број	Негативен	7	23	30
Вкупно %		11,67%	38,33%	50,00%
Број	Вкупно	27	33	60
Вкупно %		45,00%	55,00%	

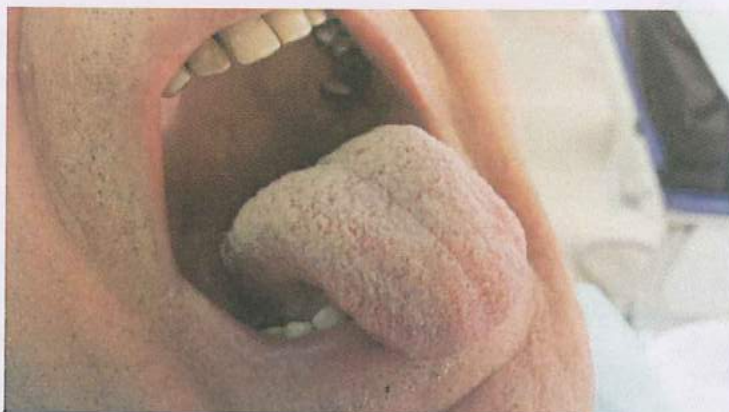
Орални клинички симптоми и знаци

4. Клинички наод

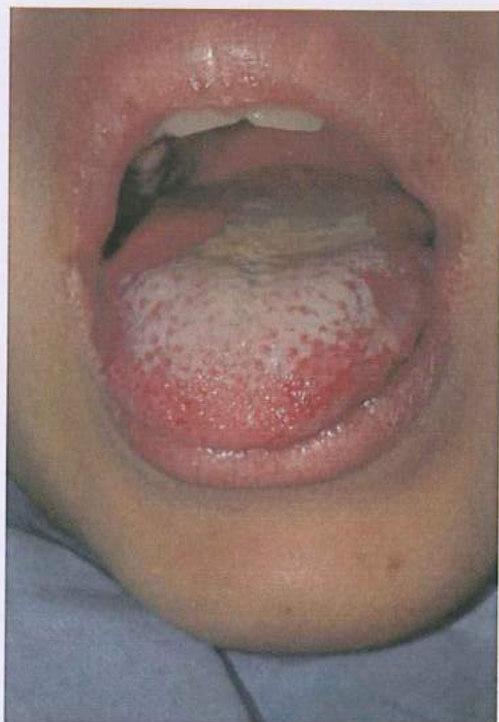
Резултатите кои се однесуваат на клиничкиот наод кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori* прикажани се на Табела 10 и Графикон 7.

Од вкупно 30 пациенти, 16 (53,33%) имаа хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус. Кај 4 (13,33%) пациенти беше евидентиран кисел вкус, а 4 (13,33%) имаа жарење и печење. Кај 2 (6,67%) пациенти се констатира хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење и афта. Исто така кај 2(6,67%)

беше забележано жарење и печење и афта, додека пак кај 1 (3,33%) дијагностицирана е хипертрофија на јазичниот покривач, а кај другиот пациент т.е. 1(3,33%) дијагностицирана е хипертрофија на јазичниот покривач и кисел вкус (сл.2).



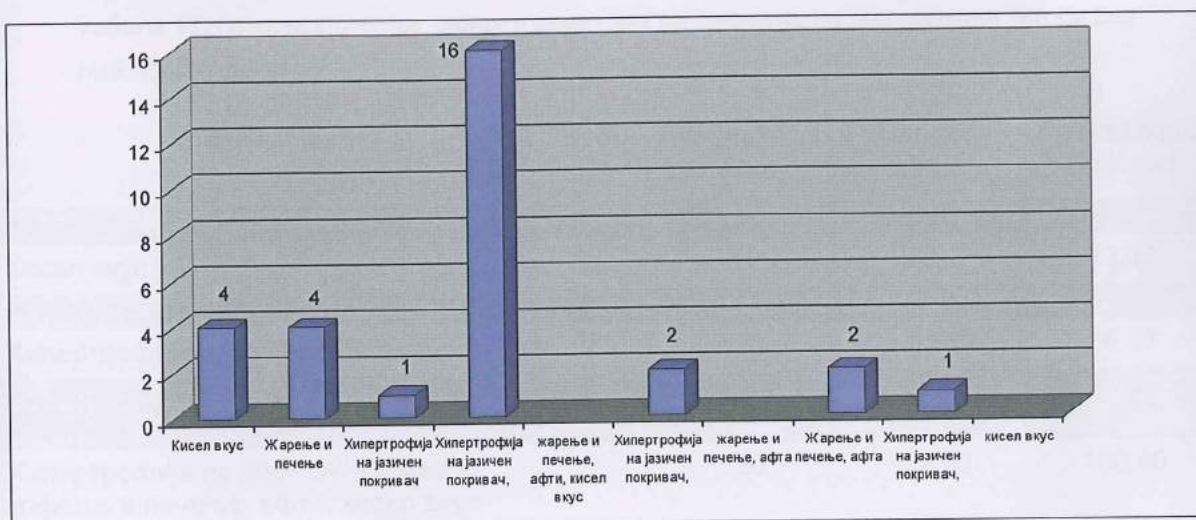
Сл .2. Долготрајна хипертрофија на јазичниот покривач кај пациенти со позитивен CLO тест



Сл. 3. Хипертрофија на јазичниот покривач со обложен јазик кај пациенти со позитивен CLO тест

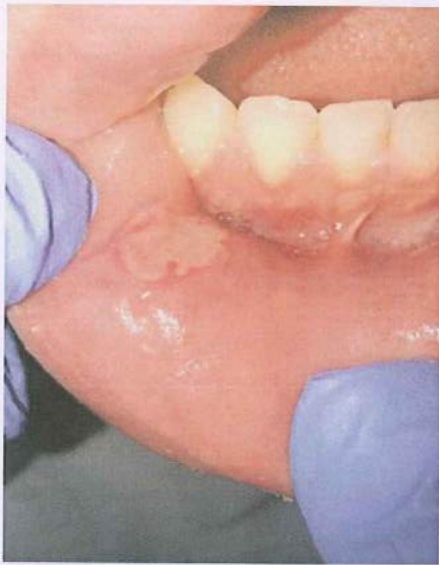
Табела 10. Орални клинички знаци и симптоми кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

Клинички наод	Број	Кумулативно Број	Процент	Кумулативно Процент
Кисел вкус	4	4	13,33	13,33
Жарење и печење	4	8	13,33	26,67
Хипертрофија на јазичен покривач	1	9	3,33	30,00
Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус	16	25	53,33	83,33
Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афта	2	27	6,67	90,00
Жарење и печење, афта	2	29	6,67	96,67
Хипертрофија на јазичен покривач, кисел вкус	1	30	3,33	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00



Графикон 7. Приказ на клинички знаци и симптоми кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

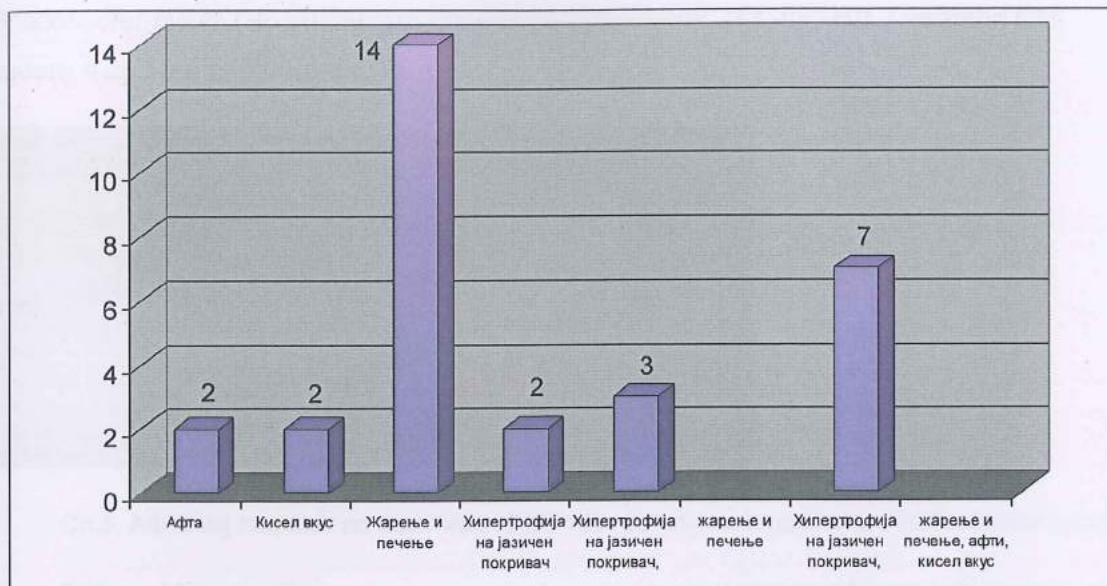
Резултатите кои се однесуваат на клиничкиот наод кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori* прикажани се на Табела 11 и Графикон 8. Од вкупно 30 пациенти, кај 14 (46,67%) пациенти беше присутно жарење и печење, кај 7 (23,33%) констатирана е хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус, 3 (10,00%) имаа хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење, додека пак кај 2 (6,67%) пациенти беше дијагностицирана афта. Кај 2 (6,67%) присутен беше кисел вкус, а кај 2 (6,67%) беше регистрирана хипертрофија на јазичниот покривач.



Сл.4. Позитивен CLO-тест, афа

Табела 11. Орални клинички знаци и симптоми кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*

Клинички наод	Број	Кумулативно Број	Процент	Кумулативно Процент
Афта	2	2	6,67	6,67
Кисел вкус	2	4	6,67	13,33
Жарење и печење	14	18	46,67	60,00
Хипертрофија на јазичен покривач	2	20	6,67	66,67
Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење	3	23	10,00	76,67
Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус	7	30	23,33	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00



Графикон 8. Приказ на клинички знаци и симптоми кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*

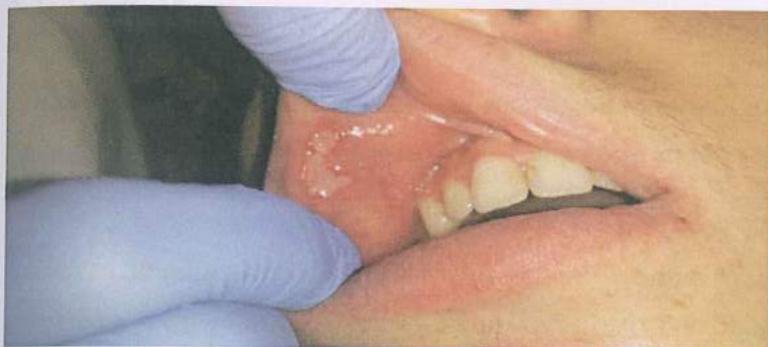
Резултатите од извршената кростабулација на наодите од спроведената гастрична биопсија и клиничкиот наод прикажани се на Табела 12.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* кај 16 (26,67%) беше откриена хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус. Кај 4(6,67%) е потврден кисел вкус, 4(6,67%) имаа жарење и печење. Кај 2 (3,33%) пациенти беше констатирана хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење и афта. Од сите испитаници кај 2 (3,33%) испитаници беше констатирано жарење и печење и афта. Од нив кај 1(1,67%) дијагностицирана е хипертрофија на јазичниот покривач, а кај другиот пациент т.е. 1(1,67%) хипертрофија на јазичен покривач и кисел вкус.

Кај 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* кај 14 (23,33%) беше констатирано жарење и печење, кај 7 (11,67%) имаше хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, и кисел вкус, кај 3 (5,00%) беше дијагностицирана хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење. Афти беа дијагностицирани кај 2 (3,33%) испитаници, 2 (3,33%) имаа кисел вкус, а кај 2 (3,33%) беше потврдена хипертрофија на јазичен покривач.

За $p < 0,01$ ($p = 0,002$) постои значајна разлика во клиничкиот наод помеѓу пациентите со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* и пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на

Helicobacter pylori (Во анализата споени се рубриците: 3+8; 6+2+9). / Pearson Chi-square = 20,10 и $p < 0,05$ ($p = 0,01$).



Сл.5. Афта кај пациент со позитивен CLO тест во плунка и позитивен *Helicobacter pylori*

Табела 12. Кростабулација на наодите од извршената гастрична биопсија и клиничкиот наод

		Клинички наод	Биопсија		Вкупно
			без <i>H.pylori</i>	со <i>H.pylori</i>	
1	Број	Афта	2	0	2
	%		3,33%	0,00%	3,33%
2	Број	Кисел вкус	2	4	6
	%		3,33%	6,67%	10,00%
3	Број	Жарење и печење	14	4	18
	%		23,33%	6,67%	30,00%
4	Број	Хипертрофија на јазичен покривач	2	1	3
	%		3,33%	1,67%	5,00%
5	Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење	3	0	3
	%		5,00%	0,00%	5,00%
6	Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус	7	16	23
	%		11,67%	26,67%	38,33%
7	Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афта	0	2	2
	%		0,00%	3,33%	3,33%
8	Број	Жарење и печење, афта	0	2	2
	%		0,00%	3,33%	3,33%
9	Број	Хипертрофија на јазичен покривач, кисел вкус	0	1	1
	%		0,00%	1,67%	1,67%
	Број	Вкупно	30	30	60

%

50,00%

50,00%

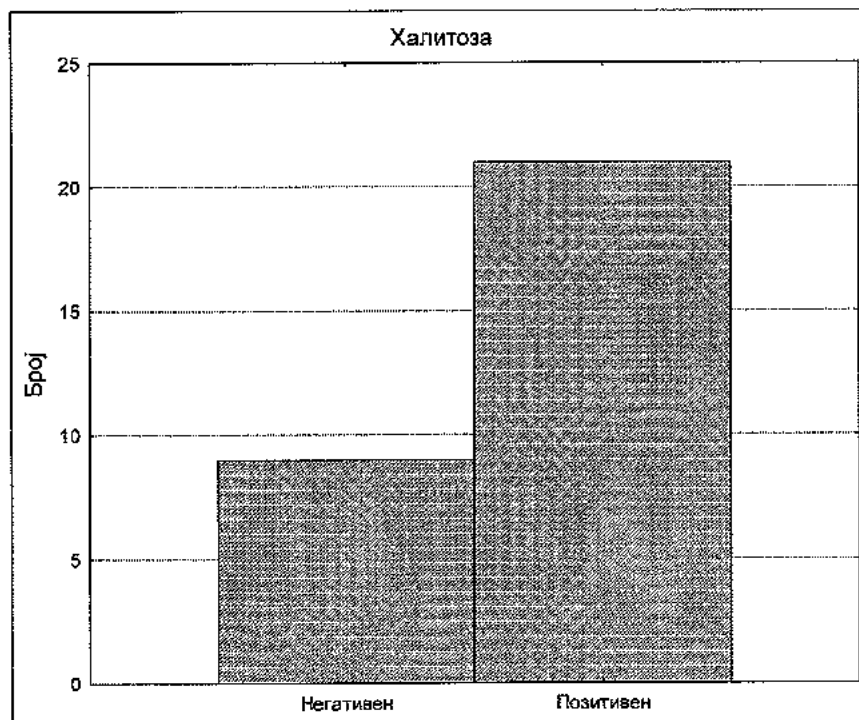
4.1. Халитоза

На Табела 13 и Графикон 9 прикажана е дистрибуција на податоци во врска со присутната халитоза кај пациентите кај кои е потврдено присуство на *Helicobacter pylori*.

Од 30 пациенти, кај 21 (70,00%) пациенти беше констатирано присуство на халитоза, а кај 9 (33,33%) испитаници халитозата не беше регистрирана.

Табела 13. Присуство на халитоза кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

Халитоза / наод	Број	Кумулативно Број	Процент	Кумулативно Процент
Негативен	9	9	30,00	30,00
Позитивен	21	30	70,00	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00



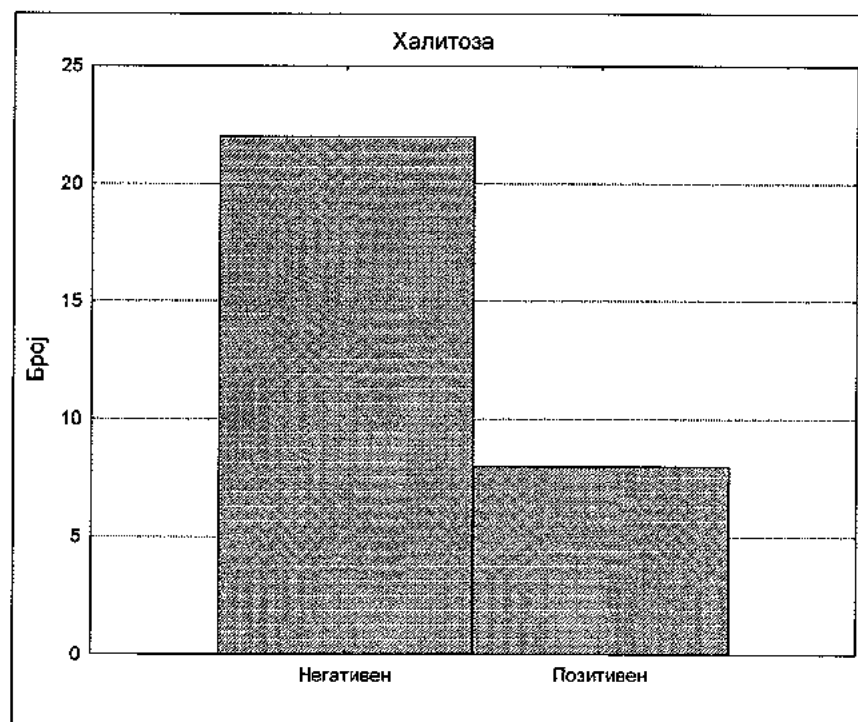
Графикон 9. Графички приказ на присуство на халитоза кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

На Табела 14 и Графикон 10 прикажана е дистрибуција на податоци во врска со халитоза кај пациентите кај кои не е потврдено присуство на *Helicobacter pylori*.

Од 30 пациенти, кај 8 (26,67%) пациенти беше потврдено присуство на халитоза, а кај 22 (73,33%) наодот беше негативен.

Табела 14. Присуство на халитоза кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*

Халитоза / наод	Број	Кумулативно Број	Процент	Кумулативно Процент
Негативен	22	22	73,33	73,33
Позитивен	8	30	26,67	100,00
Missing	0	30	0,00	100,00



Графикон 10. Приказ на присуството на халитоза кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од спроведената гастрична биопсија и наодите на халитоза прикажани се на Табела 14.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori*, кај 21 (35,00%) пациенти беше потврдено присуството на халитоза, а кај 9 (15,00%) испитаници наодот беше негативен.

Кај 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не беше потврдено присуството на *Helicobacter pylori*, кај 8 (13,33%) пациенти беше потврдено присуство на халитоза, а кај 22 (36,67%) наодот беше негативен.

За Pearson Chi-square = 11,28 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) потврдена е асоцијација на наодот на *Helicobacter pylori* во биоптичкиот материјал и халитоза. Утврдената асоцијација е значајна.

Табела 15. Кростабулација на наодите од извршената гастрична биопсија, клиничкиот наод (халитоза)

		Халитоза		Вкупно
		Позитивен	Негативен	
Број	Позитивен	21	9	30
Вкупно %		35,00%	15,00%	50,00%
Број	Негативен	8	22	30
Вкупно %		13,33%	36,67%	50,00%
Број	Вкупно	29	31	60
Вкупно %		48,33%	51,67%	

Серолошки наод на IgG

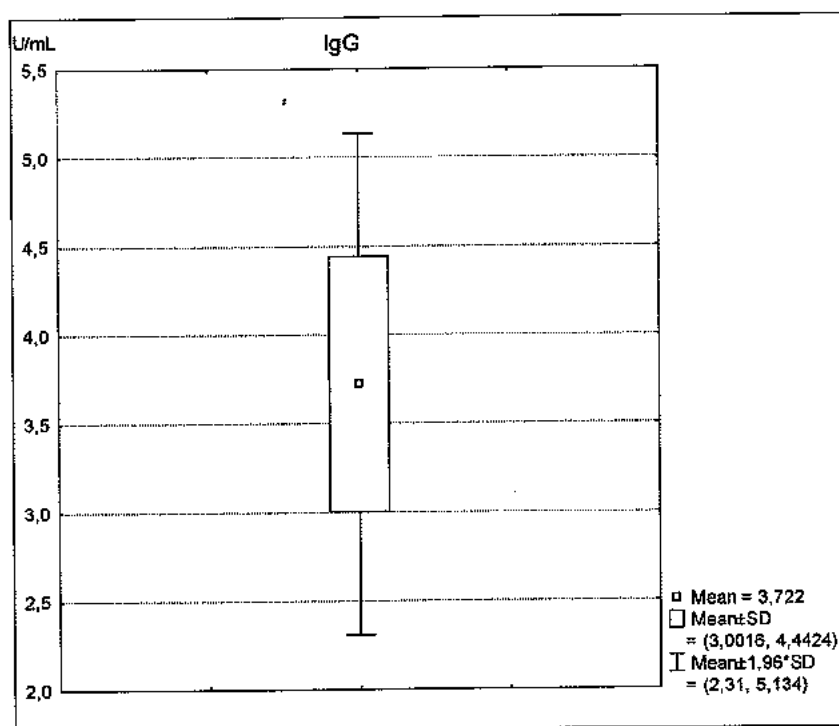
На Табела 16 и Графикон 11 прикажана е дескриптивна статистика на вредностите на IgG кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*. Вредноста на IgG варира во интервалот $3,72 \pm 0,72$ U/mL; $\pm 95,00\%$ CI: 3,45-3,99;

минималната вредност изнесува 2,20 U/mL а максималната вредност изнесува 4,90 U/mL.

Табела 16. Дескриптивна статистика на вредностите на IgG (серолошки наод) кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

Серолошки наод Број Просек Конфиденс Конфиденс Минимум Максимум Стд.Дев.
 -95,00% +95,00%

IgG U/mL	30	3,72	3,45	3,99	2,20	4,90	0,72
----------	----	------	------	------	------	------	------

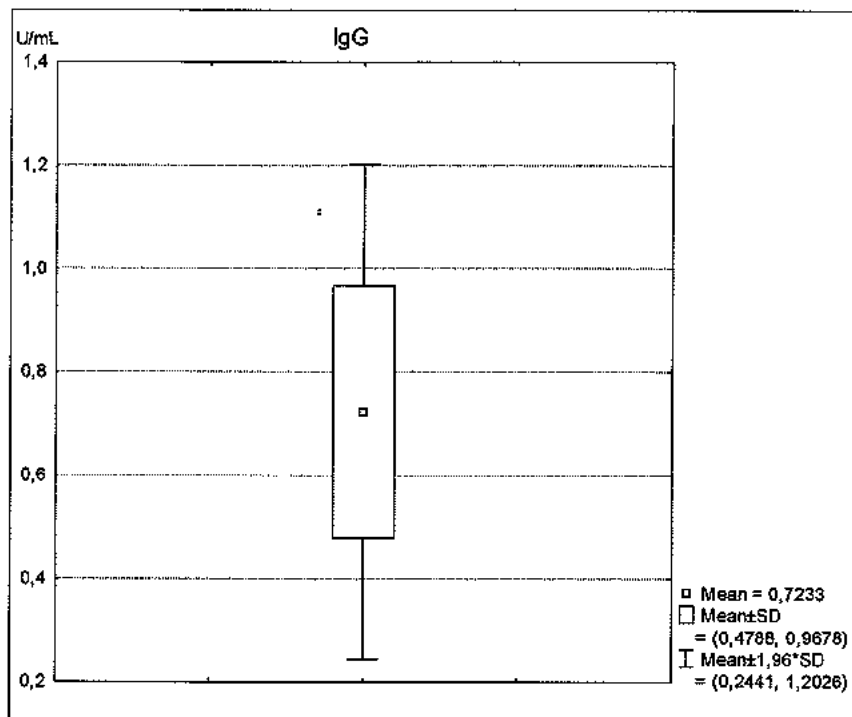


Графикон 11. Дескриптивна статистика на вредностите на IgG кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

На Табела 17 и Графикон 12 прикажана е дескриптивна статистика на вредностите на IgG кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*. Вредноста на IgG варира во интервалот $0,72 \pm 0,24$ U/mL; $\pm 95,00\%CI$: 0,63-0,81; минималната вредност изнесува 0,50 U/mL а максималната вредност изнесува 1,50 U/mL.

Табела 17. Дескриптивна статистика на вредностите на Ig G кај пациенти со диспептични тегови без *Helicobacter pylori*.

Серолошки наод	Број	Просек	Конфиденс -95,00%	Конфиденс +95,00%	Минимум	Максимум	Стд.Дев.
IgG U/mL	30	0,72	0,63	0,81	0,50	1,50	0,24



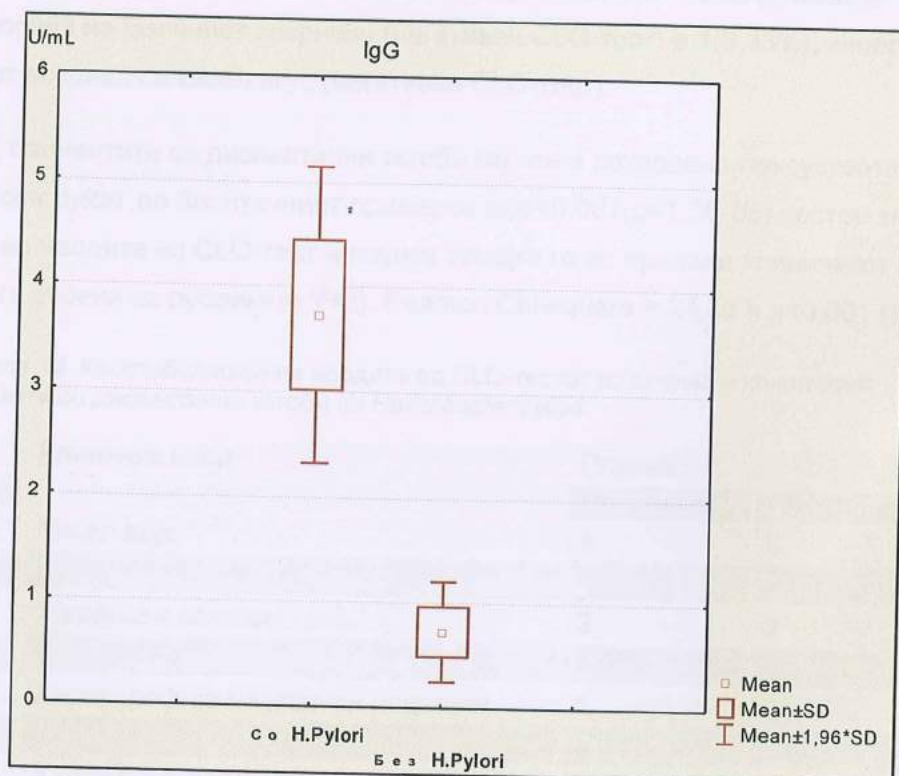
Графикон 12. Дескриптивна статистика на вредностите на IgG кај пациенти со диспептични тегови без *Helicobacter pylori*

Резултатот од тестираната разлика на вредноста на IgG помеѓу пациентите со диспептични тегови со *Helicobacter pylori* и пациентите со диспептични тегови без *Helicobacter pylori* прикажан е на Табела 18 и Графикон 13.

За $Z = -6,65$ и $p < 0,001$ ($p = 0,000$) вредноста на IgG кај пациенти со диспептични тегови со *Helicobacter pylori* значајно е поголема во однос на вредноста на IgG кај пациентите со диспептични тегови без *Helicobacter pylori*.

Табела 18. Разлики на IgG кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori* и без *Helicobacter pylori*

Серолошки наод	Ранк Сум без <i>H.pylori</i>	Ранк Сум со <i>H.pylori</i>	U	Z	p-ниво	Број без <i>H.Pylori</i>	Број со <i>H.pylori</i>
IgG U/mL	465,00	1365,00	0,00	-6,65	0,000	30	30



Графикон 14. Разлики на IgG кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori* и без *Helicobacter pylori*

Плунка, CLO-тест и клинички наод

5. Пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од CLO-тестот во плунка и клиничкиот наод се прикажани на Табела 19.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* 16 (53,33%) имаа хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус. Кај сите овие постои позитивен CLO-тест. Кај 4 (13,33%)

беше присутен кисел вкус, но кај овие пациенти докажан е негативен CLO-тест. Кај 4 пациенти (13,33%) беше присутно жарење и печење, од нив кај 2 (6,67%) испитаници, докажан е негативен наод, а кај 2(6,67%) пациенти позитивен CLO-тест.

Кај 2(6,67%) пациенти дијагностицирана е хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење и афти. Всушност кај овие два пациенти е потврден позитивен CLO-тест. Кај 2 (6,67%) од испитаниците кај кои е евидентирано присуство на жарење и печење, афта, CLO-тестот беше позитивен. Еден пациент 1(3,33%) имаше хипертрофија на јазичниот покривач (негативен CLO-тест) а 1(3,33%), хипертрофија на јазичниот покривач и кисел вкус (негативен CLO-тест).

Кај пациентите со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* во биоптичниот примерок за $p < 0,001$ ($p = 1.3E-05$) постои значајна разлика во наодите на CLO-тест и плунка земајќи го во предвид клиничкиот наод. (Во анализата споени се рубриките 7+3). Pearson Chi-square = 24,89 и $p < 0,001$ ($p = 0,000$).

Табела 19. Кростабулација на наодите од CLO-тестот во плунка и клиничкиот наод кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

		Клинички наод	Плунка		Вкупно
			Негативен	Позитивен	
1.	Број	Кисел вкус	4	0	4
	%		13,33%	0,00%	13,33%
2.	Број	Жарење и печење	2	2	4
	%		6,67%	6,67%	13,33%
3.	Број	Хипертрофија на јазичен покривач	1	0	1
	%		3,33%	0,00%	3,33%
4.	Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус	0	16	16
	%		0,00%	53,33%	53,33%
5.	Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афта	0	2	2
	%		0,00%	6,67%	6,67%
6.	Број	Жарење и печење, афта	0	2	2
	%		0,00%	6,67%	6,67%
7.	Број	Хипертрофија на јазичен покривач, кисел вкус	1	0	1
	%		3,33%	0,00%	3,33%
	Број	Вкупно	8	22	30
	%		26,67%	73,33%	

6. Кростабулација на наодите од CLO-тестот во плунка и клиничкиот наод кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од CLO-тест на плунка и клиничкиот наод прикажани се на Табела 20.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* 14 (46,67%) имале жарење и печење, од нив кај 11 (36,67%) бил докажан негативен CLO-тест, а 3 (10,00%) имале позитивен CLO-тест во плунка. Кај 7 (23,33%) евидентирана е хипертрофија на јазичниот покривач, беше присутно жарење и печење, а дијагностицирани се афти и кисел вкус. Кај сите овие CLO-тестот во плунка е позитивен. Кај 3 (10,00%) беше присутна хипертрофија на јазичниот покривач и жарење и печење. Од нив кај 1 (3,33%) пациент е докажан негативен, а кај 2 (6,67%) позитивен CLO-тест во плунка. Кај 2(6,67%) на оралната лигавица беа присутни афти, но кај двата пациенти CLO- тестот во плунка беше негативен. Кисел вкус беше присутен кај 2 (6,67%) пациенти, од нив 1 (3,33%) имаше негативен, а 1 (3,33%) позитивен CLO-тест во плунка, а 2 (6,67%) имаа хипертрофија на јазичниот покривач. Кај двата пациенти е докажан негативен CLO-тест во плунката.

Кај пациентите со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* за $p < 0,001$ ($p = 8.8E-04$) постои значајна разлика во наодите на CLO-тест на плунка земајќи го предвид клиничкиот наод.

Табела 20. Кростабулација на наодите од CLO-тестот во плунка и клиничкиот наод кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*

Клинички наод		Плунка		Вкупно
		Негативен	Позитивен	
Број	Афта	2	0	2
%		6,67%	0,00%	6,67%
Број	Кисел вкус	1	1	2
%		3,33%	3,33%	6,67%
Број	Жарење и печење	11	3	14
%		36,67%	10,00%	46,67%
Број	Хипертрофија на јазичен покривач	2	0	2
%		6,67%	0,00%	6,67%
Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење	1	2	3
%		3,33%	6,67%	10,00%
Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус	0	7	7
%		0,00%	23,33%	23,33%
Број	Вкупно	17	13	30
%		56,67%	43,33%	

Дентален плак, CLO-тест и клинички наод

7.1. Пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од CLO-тест на дентален плак и клиничкиот наод прикажани се на Табела 21.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* кај 16(53,33%) испитаници беше евидентирана хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење, афти и кисел вкус. Од нив 15 (50,00%) имаа позитивен, а 1 (3,33) негативен CLO-тест. Кај 4 (13,33%) испитаници е констатиран кисел вкус, но кај сите пациенти спроведениот CLO-тест беше негативен. Печење и жарење беше присутно кај 4 (13,33%) пациенти, од нив 2 (6,67%) имаа негативен, а 2 (6,67%) позитивен CLO-тест. Хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење и афти, беа присутни кај двата пациенти 2 (6,67%) кај кои CLO-тестот беше регистриран како позитивен. Кај 2 (6,67%) пациенти беше присутно жарење и печење и афти. Од нив 1(3,33%) имаа негативен, а 1(3,33%) пациент имаше позитивен CLO-тест. Негативен CLO-тест е евидентиран кај 1 (3,33%) пациент кај кој беше дијагностицирана хипертрофија на јазичниот покривач, а кај другиот пациент т.е. кај 1 (3,33%) беше евидентна хипертрофија на јазичниот покривач, но и присуство на кисел вкус.

Кај пациентите со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* за $p < 0,001$ ($p = 1.8E-04$) постои значајна разлика во наодите на CLO-тестот на дентален плак земајќи го предвид клиничкиот наод. (Во анализата споени се рубриците 7+3). / Pearson Chi-square = 19,03 и $p < 0,01$ ($p = 0,004$).

Табела 21. Кростабулација на наодите од CLO-тестот на дентален плак и клиничкиот наод кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

	Клинички наод	Дентален плак		Вкупно
		Негативен	Позитивен	
1.	Број Кисел вкус	4	0	4
	%	13,33%	0,00%	13,33%
2.	Број Жарење и печење	2	2	4
	%	6,67%	6,67%	13,33%
3.	Број Хипертрофија на јазичен покривач	1	0	1
	%	3,33%	0,00%	3,33%
4.	Број Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус	1	15	16
	%	3,33%	50,00%	53,33%
5.	Број Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афта	0	2	2
	%	0,00%	6,67%	6,67%
6.	Број Жарење и печење, афта	1	1	2
	%	3,33%	3,33%	6,67%
7.	Број Хипертрофија на јазичен покривач, кисел вкус	1	0	1
	%	3,33%	0,00%	3,33%
	Број Вкупно	10	20	30
	%	33,33%	66,67%	

7.2. Пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од CLO-тест на дентален плак и клиничкиот наод прикажани се на Табела 21.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* 14 (46,67%) имаа жарење и печење, од нив кај 12 (40,00%) беше потврден негативен, а кај 2 (6,67%) беше констатиран позитивен CLO-тест на дентален плак. Од испитаниците 7 (23,33%) имаа хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење, афти и кисел вкус. Сите овие имаа позитивен CLO-тест на дентален плак. Кај 3 (10,00%) пациенти е присутна хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење. Од нив 1 (3,33%) испитаник имал негативен, а 2 (6,67%) позитивен CLO-тест на дентален плак.

Афти се регистрирани кај 2 (6,67%), кај кои CLO-тест на дентален плак беше негативен. Кај 2 (6,67%) пациенти беше присутен кисел вкус, но и овде т.е. кај двата пациенти CLO-тестот на дентален плак беше негативен. Идентично на претходните

негативен CLO-тест на дентален плак беше утврден кај 2 (6,67%) испитаници кои имаа хипертрофија на јазичниот покривач.

Кај пациентите со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* за $p < 0,001$ ($p = 1.3E-04$) постои значајна разлика во наодите на CLO-тест на дентален плак земајќи го предвид клиничкиот наод.

Табела 22. Кростабулација на наодите од CLO-тестот на дентален плак и клиничкиот наод кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

	Клинички наод	Дентален плак		Вкупно
		Негативен	Позитивен	
Број	Афта	2	0	2
%		6,67%	0,00%	6,67%
Број	Кисел вкус	2	0	2
%		6,67%	0,00%	6,67%
Број	Жарење и печење	12	2	14
%		40,00%	6,67%	46,67%
Број	Хипертрофија на јазичен покривач	2	0	2
%		6,67%	0,00%	6,67%
Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење	1	2	3
%		3,33%	6,67%	10,00%
Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус	0	7	7
%		0,00%	23,33%	23,33%
Број	Вкупно	19	11	30
%		63,33%	36,67%	

Наод на *Helicobacter pylori* во фецес и клинички наод

8.1. Пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori*

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од *Helicobacter pylori* во фецес и клиничкиот наод прикажани се на Табела 23.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* во биоптичниот примерок кај 16 (53,33%) е евидентирана хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење, афти и кисел вкус. Од нив 15 (50,00%) имаа позитивен, а 1(3,33%) негативен наод на *Helicobacter pylori* во фецес. Кисел вкус е дијагностициран кај 4 (13,33%) пациенти. Сите овие пациенти имаа негативен наод на *Helicobacter pylori* во фецес. Кај 4 (13,33%) пациенти присутно е жарење и печење, од нив 2 (6,67%) имаа негативен, а 2(6,67%) имаа позитивен наод на *Helicobacter pylori* во фецес. Хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење и афти на оралната лигавица се дијагностицирани кај 2 (6,67%) од испитаниците. Кај двата пациенти наодот на *Helicobacter pylori* во фецес беше позитивен. Кај 2 (6,67%) пациенти постоеше жарење и печење и афти, но наодот од спроведениот тестирање на фецесот беше негативно.

Хипертрофија на јазичниот покривач е регистриран кај 1(3,33%) пациент, кој имаше позитивен наод на *Helicobacter pylori* во фецес, а кај 1 (3,33%) беше дијагностицирана хипертрофија на јазичниот покривач и кисел вкус (негативен наод во фецес).

Кај пациентите со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* во биоптичниот примерок за $p < 0,001$ ($p = 2.2E-05$) постои значајна разлика во наодите на *Helicobacter pylori* во фецес земајќи го предвид клиничкиот наод. (Во анализата споени се рубриците 7+3). /Pearson Chi-square = 21,28 и $p < 0,01$ ($p = 0,002$).

Табела 23. Кростабулација на наодите од *Helicobacter pylori* во фецес и клиничкиот наод кај пациенти со диспептични тегоби со *Helicobacter pylori* во биоптичниот примерок

	Клинички наод	Фецес		Вкупно	
		Негативен	Позитивен		
1	Број	Кисел вкус	4	0	4
	%		13,33%	0,00%	13,33%
2	Број	Жарење и печење	2	2	4
	%		6,67%	6,67%	13,33%
3	Број	Хипертрофија на јазичен покривач	0	1	1
	%		0,00%	3,33%	3,33%
4	Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус	1	15	16
	%		3,33%	50,00%	53,33%
5	Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афта	0	2	2
	%		0,00%	6,67%	6,67%
6	Број	Жарење и печење, афта	2	0	2
	%		6,67%	0,00%	6,67%
7	Број	Хипертрофија на јазичен покривач, кисел вкус	1	0	1
	%		3,33%	0,00%	3,33%
	Број	All Grps	10	20	30
	%		33,33%	66,67%	

8.2 Пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од CLO-тестот и фецес и клиничкиот наод прикажани се на Табела 24.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* кај 14 (46,67%) пациенти беше присутно жарење и печење. Во

фецесот кај сите пациенти наодот на *Helicobacter pylori* беше негативен. Кај 7 (23,33%) пациенти кај кои е евидентирана хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење, афти и кисел вкус, наодот на *Helicobacter pylori* во фецес беше позитивен.

Негативен наодот на *Helicobacter pylori* во фецес е евидентиран кај 3 (10,00%) кои имаа хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење.

Оние пациенти кои имаа афти т.е. 2 (6,67%) од испитаниците наодот на *Helicobacter pylori* во фецес беше негативен. Кај 2(6,67%) пациенти имаше кисел вкус, и наодот беше негативен т.е. наодот на *Helicobacter pylori* во фецес е негативен, а кај 2 (6,67%) пациенти кај кои беше евидентирана хипертрофија на јазичниот покривач, исто така наодот на *Helicobacter pylori* во фецес беше негативен.

Кај пациентите со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *Helicobacter pylori* за $p < 0,001$ ($p = 2.0E-06$) постои значајна разлика во наодите на *Helicobacter pylori* во фецес земајќи го предвид клиничкиот наод.

Табела 24. Кростабулација на наодите од CLO-тестот во фецес и клиничкиот наод кај пациенти со диспептични тегоби без *Helicobacter pylori*

Клинички наод		Фецес		Вкупно
		Негативен	Позитивен	
Број	Афта	2	0	2
%		6,67%	0,00%	6,67%
Број	Кисел вкус	2	0	2
%		6,67%	0,00%	6,67%
Број	Жарење и печење	14	0	14
%		46,67%	0,00%	46,67%
Број	Хипертрофија на јазичен покривач	2	0	2
%		6,67%	0,00%	6,67%
Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење	3	0	3
%		10,00%	0,00%	10,00%
Број	Хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус	0	7	7
%		0,00%	23,33%	23,33%
Број	All Grps	23	7	30
%		76,67%	23,33%	

10. Корелација помеѓу IgG (серолошки наод) и биоптичниот примерок

Испитан е односот помеѓу IgG како зависна варијабла и наодот на гастричната биопсија како независна варијабла (предиктор). За $R=0,943$ и $F=466,07$ ($p=0,000$) во испитаниот однос утврдена е многу јака значајна корелација ($p<0,001$). Пациентите со позитивен наод на гастрична биопсија (пациенти со *Helicobacter pylori*) имаат во просек 2,999 пати ($B=2,999$) повисоки вредности на IgG во однос на пациентите со негативен наод на гастрична биопсија (пациенти без *Helicobacter pylori*), значајно за $p<0,001$ (Табела 25).

Табела 25. Корелација помеѓу IgG и наодот од биопсија

Коефициенти^a

Модел		Нестандардизирани коефициенти		Стандардизиран и коефициенти	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	Константа	,723	,098		7,365	,000
	Биопсија	2,999	,139	,943	21,589	,000

a. Зависна варијабла: IgG

ДИСКУСИЈА

Познато е дека стоматологијата е тесно поврзана со општата медицина и здравјето на усната празнина може да влијае врз општата здравствената состојба на секоја индивидуа преку статусот на разни органи и ткива на телото. Секако дека оваа релација е двонасочна.

За усната празнина се вели дека има главна улога во артикулација на звуците и продукција на говорот. Учествува во перцепција на вкусот и служи како начин на премин на воздух во белите дробови, особено за време на силни физички вежби или ако индивидуата тоа го прави по навика. Како посебен ентитет кој треба да биде споменат во кој усната празнина може да потпомогне е постоење на некои патолошки состојби каде е вклучен носот. Сепак, нејзината главна улога е внесување храна, подготовка за голтање и транспорт на подготвената храна во гастроинтестиналниот тракт.

Покрај нејзините важни физиолошки функции, таа е средина во која асоцијативно се поврзани многу хетерогени микроорганизми, кои образуваат симбиоза. Голем дел од нив се постојани жители на оралната флора и имаат физиолошки особености. Но, некои се привремено присутни и во себе носат повеќе или помалку патолошки особености.

Помеѓу нив, е *H. pylori* микроаерофилна, грам негативна, спирала и мобилна бактерија за која се верува дека е еден од главните фактори одговорни за многу заболувања во гастроинтестиналниот тракт (101-103).

Постојат различни мислења во однос на присуството и улогата на *H. pylori* во усната празнина.

Главното прашање останува дали бактериите се само привремени загадувачи на оралната животната средина за време на оралното прифаќање и преработка на храната(86, 87), или пак тие претставуваат составен дел на преостаната флора на усната празнина која останува во симбиотски однос со својот домаќин(72), која во одредени состојби може да добие патолошки особености. Како и да е, сосема е извесно дека *H. pylori* може да биде присутен во усната празнина привремено или трајно.

Сепак, не е јасно, каква е улогата на овој микроорганизам во усната празнина при можниот пренос од желудникот кон усната празнина или обратно. Истотака сосема е нејасно дали бактериите само привремено се присутни во оралниот кавитет при нивниот транспорт од желудникот или пак усната празнина е вистински бактериски резервоар, каде што *H. pylori* може да се размножува и опстанува, за да постигне доволен број на микроорганизми кои ќе можат да влезат во гастроинтестиналниот тракт и да предизвикаат инфекција.

Но, точно е утврдено дека главната еколошка нишка за *H. pylori* е гастрична. Имено, бактеријата, при пристигнување во гастричниот лумен молскавично поминува преку густа слуз, на површината на гастричната лигавица и поради неговата мобилност со помош на своите флагели и адhezини се прилепува на гликол-липидните рецептори на апикалната мембрана на површината од епителните клетки. Откако ќе настане мукозна инфекција, таа може да трае со години, па дури и целиот живот.

Се поставува прашањето дали во усната празнина постојат слични еколошки услови како во дигестивниот тракт, каде што *H. pylori* може да го продолжи својот опстанок и раст. Секако дека, за тоа е потребен одреден locus minoris resistance. Се верува дека во усната празнина, поточно пародонталните џепови, се местата од каде микроорганизмите би можеле да се прошират во правец на хранопроводот, а потоа и да завршат во желудникот каде всушност постои природна еколошка средина за оваа бактерија(104).

Miyabayashi и сор.(88) објавија дека пациентите со орално присуство на *H. pylori* имаат значително поголем ризик за гастрична реинфекција дури и после успешно спроведена терапија. Студијата истакнува јасна поврзаност помеѓу присуство на *H. pylori* во усната празнина и гастричната лигавица. Во друга студија, потврдена е информацијата, но дефинирана е директна корелација меѓу евентуално оскудни и лоши хигиенски услови во усната празнина, *H. pylori* и реинфекција на желудникот(105).

H. pylori е пронајден во усната празнина, но речиси кај секој пациент кој одржува лоша орална хигиена и постои лош хигиенски статус Song и сор.(53) ги потцртаа дисталните делови на усната празнина, кои се помалку оксигенирани и дека содржат поголем број бактерии од овој вид.

Според нашето испитување од резултатите добиени по статистичката обработка каде биле вклучени 30 пациенти со диспептични тегоби и со присуство на *H. pylori* и

30 пациенти со диспептични тегоби но, без присуство на *H. pylori*, можеме да констатираме дека е утврдена корелација помеѓу *H. pylori* во желудникот и *H. pylori* во орална празнина.

Во оваа студија од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *H. pylori* во биоптичните примероци, 22 (36,67%) имаа позитивен наод на CLO-тест во плунката, а кај 8(13,33%) беше констатиран негативен наод на CLO-тест на плунка. Кај 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *H. pylori* во биопсија од гастрична лигавица, 13(21,67%) имаа позитивен CLO-тест во плунка, а кај 17(28,33%) CLO-тест во плунка беше негативен. Со ова се утврди значајна асоцијација на *H. pylori* од биоптички материјал земен од антрумот на желудникот со *H. pylori* во плунката.

Од истиот број пациенти со диспептични тегоби каде е потврдено присуство на *H. pylori* по извршениот CLO-тест од биоптични примероци присуство на *H. pylori* е потврдено кај 20 (33,33%) со позитивен наод, а кај 10(16,67%), во супрагингивалниот дентален плак наодот на CLO-тестот беше негативен.

За разлика од нив се проследени 30 диспептични пациенти каде не е потврдено присуство на *H. pylori* во биоптичните гастрични исечоци. Од нив кај 11 (18,33%) докажан е позитивен CLO-тест во супрагингивалниот дентален плак, а кај 19 (31,67%) потврден е негативен CLO-тест. Добиените резултати укажуваат дека постои поврзаноста на *H. pylori* во дентален плак и *H. pylori* во *antrum gastrici*. Регистрираната сигнификантност е значајна како и во плунката.

Од добиените резултати кои се однесуваат на плунката и денталниот плак кај пациенти со позитивен наод на *H. pylori* во биоптичните примероци евидентираме присуство на *H. pylori* кај две третини од испитаниците, па и над оваа бројка. Но, и кај оние кај кои CLO-тестот прикажа негативен наод во гастичниот ткивен исечок, и покрај тоа што поголем број од пациентите имаа негативен наод во плунка и супрагингивален денталниот дентален плак, кај добар дел од нив беше констатиран позитивен CLO-тест. Оттука, можеме да претпоставиме дека и усната празнина игра битна улога во инфекцијата со *H. pylori*, иако вистинската улога сеуште не е докрај дефинирана.

Идејата дека *H. pylori* може да се пренесе во две насоки од орална кон гастрична и обратно за прв пат е потврдена во 1989 година кога прв Kraiden(104) го изолирал најпрво *H. pylori* од денталниот плак од пациенти со болести на желудникот кои се поврзани со инфекција на *H. pylori*. Во тој контекст, понатамошните студии покажаа

дека гастричното искоренување на *H. pylori* кај пациенти на орална инфекција со *H. pylori* е помал од оној кај пациенти без орална инфекција. Потврдено е дека *H. pylori* е главно присутен во пародонталните џебови и денталниот плак (106).

Слични податоци кои ја подржуваат нашата теза се и резултатите добиени од истражувањето на Song и сор.⁽⁵³⁾ кои докажале дека кај пациенти со верифицирано присуство на оваа бактерија во желудникот, *H. pylori* е присутен и кај 97% од примероците на дентален плак и 55% од примероците од плунка.

Истражувањата спроведени во Тајван од Suk и сор.⁽¹⁰⁷⁾ потврдија дека денталниот плак може да биде потенцијален извор за рекурентна желудечна инфекција, дури и после успешно спроведена ерадикациона терапија. До идентични сознанија дошле и Hu и сор.⁽⁷⁸⁾ кои докажуваат присуство на *H. pylori* кој во усната празнина кај пациенти со позитивен *H. pylori* во желудникот. Посебно се потенцира дека постои oro- гениталната трансмисија на *H. pylori* со која и се овозможува на бактеријата да е присутна во двата тракта.

Подржувачи на оваа хипотеза се вели дека *H. pylori* е најчесто присутен во примероци од дентален плак независно дали постои инфективен статус во желудникот^(54,72,108).

Спротивно од овие наоди Bürgers и сор.⁽¹⁰⁹⁾ докажуваат дека *H. pylori* може да се најде во усната празнина, меѓутоа независно од неговата колонизација во желудникот.

Присуството на *H. pylori* во оралниот кавитет не е во корелација со ниту еден од било кои следени орални или општо здравствени проблеми кај испитаниците. Најголем дел од развиените земји кои применуваат PCR во докажување присуство на *H. pylori* откриваат ниски нивоа на бактеријата во денталниот плак⁽¹⁰⁹⁻¹¹⁶⁾, додека Bantavala⁽¹¹⁷⁾ демонстрира 63% поврзаност помеѓу наодот на бактеријата во денталниот плак и желудникот. Високо застапената бактерија во денталниот плак ја аргументира претпоставката дека *H. pylori* потекнува од нормалната орална флора во оралната празнина кај човекот⁽⁷²⁾. Докажана е висока стапка на позитивитет на *H. pylori* DNA кој е пронајден во примероците од плунка, кој сосема се приближува до наодите на Li⁽¹¹⁸⁾. Истотака Li⁽¹¹⁸⁾ верифицирал висока преваленца на *H. pylori* во плунка кај пациенти со гастрична инфекција со оваа бактерија. Вредностите на *H. pylori* биле високи дури и тогаш кога не постоела гастрична атака за разлика од Song⁽⁷²⁾ кој не евидентирал статистичка сигнификантност во плунка. Слични наоди се претставени од Yiang⁽¹¹⁹⁾ кој кај пациенти со гастрична инфекција статистички незначајно

регистрирал присуство на *H. pylori* во плунката. Hsieh⁽¹²⁰⁾ открил дека дистрибуцијата на бактеријата не е подеднаква во сите делови на усната празнина. Примероците од плакот земен од различни страни покажал различни резултати т.е. на едната страна е детектирана, а на другата не е присутна. Теоретски, намалување на концентрациите на кислород се намалуваат движејќи се од инцизивите кон моларите. Во моларната регија се очекуваат најмали вредности на кислород, што фаворизира пораст на *H. pylori* во оваа регија. Исто така плак депозитите не се подеднакво застапени на сите заби, врз нивната акумулација влијаат повеќе фактори. Слично, застапеноста на *H. pylori* во усната празнина е под влијание на бројни фактори: температура, рН, оксидо-редуктивниот потенцијал, исхраната, саливарниот проток и антиминокробните супстанции⁽¹²¹⁾. Секој фактор може да влијае врз селекцијата на микроорганизмите во дадената регија, и да овозможи предност за размножување на одреден бактериски сој⁽¹²²⁾. Единствено не е познато зошто само мал дел од луѓето кои имаат *H. pylori* во усната празнина, немаат активна инфекција во желудникот.

Во нашата студија, освен испитувањата на *H. pylori* во плунка и супрагингивален плак од посебен значај беа испитувањата на антигени на *H. pylori* во фецес.

Во нашето испитување од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *H. pylori*, кај 20 (33,33%) постоеше позитивен наод на *H. pylori* антигени во фецес, а кај 10 (16,67%) наодот беше негативен. Во втората група од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај каде не беше потврдено присуството на *H. pylori*, кај 7 (11,67%) беше докажан позитивитет на *H. pylori* антигени во фецес, а кај 23 (38,33%) постоеше негативен наод.

Статистичката анализа на обата случаја потврди асоцијација на наодот на *H. pylori* во биоптичкиот материјал и наодот на *H. pylori* во фецес.

Направени се многу истражувања во обид да се изолира *H. pylori* во фецес поради причина што се вели дека доказот на антигени на *H. pylori* е еден од најверодостојните знаци за постоење на гастрична инфекција, но и од причина дека сеуште постои недоразјаснет пат за пренос.

Во своето истражување Kim и сор.⁽¹²²⁾ се обиделе да го изолират *H. pylori* во ректумот и терминалниот илеум за време на колоноскопија со PCR. Во нивното истражување биле вклучени 20 лица со позитивен издишен уреаза тест на *H. pylori*. Од добиените резултати *H. pylori* е изолиран кај 9 (45,0%) од вкупно 20 пациенти во

ректумот, додека кај 11 (55,0%) од 20 лица изолиран е од терминален илеум. Авторите укажуваат на фекално-орален пренос на *H. pylori*.

Нашите наоди се согласуваат со наодите на ⁽¹²²⁻¹²⁵⁾. Се верува дека гастричната инфекција со *H. pylori* во најголем број од случаите завршува со позитивност на антигени во фецес. Алиментарниот пат завршува со комплетна обработка на храната и исфрлање на непотребните материи во кои може да се најде бактеријата. Сосема е логичен и очекуван наодот гастричните инфекции да завршат со позитивитет во фецес. Методите кои се применуваат покажуваат висока специфичност и сензитивност со кој позитивниот наод во фецес е сигурна со голема веројатност за постоење на бактеријата.

Серолошкото одредување титар на IgG во крв за *H. pylori* во нашето испитување покажа разлика и тоа значајно поголема кај пациентите со диспептични тегоби со *H. pylori* во однос на пациентите со диспептични тегоби без *H. pylori* во биоптичните примероци. Разликата на вредностите е статистички значајна $<0,001 (p=0,000)$.

Испитаната корелација помеѓу IgG во серумот со наодот од гастричната биопсија потврди многу јака значајна корелација ($p<0,001$). Пациентите со позитивитет при гастричната биопсија (со *H. pylori*) имаат во просек 2,999 пати повисоки вредности на IgG во однос на пациентите со негативен наод при гастрична биопсија (без *H. pylori*), значајно за $p<0,001$.

Porter и сор.⁽¹²⁶⁾ одредувајќи ги ИгГ антителата за *H. pylori* кај пациенти со рекурентен афтозен стоматит, со орални улцерации и други орални мукозни лезии докажале дека вредностите на анти - *H. pylori* серопозитивност не била значително поголема кај пациенти со рекурентен афтозен стоматитис (30,6%) во споредба со пациенти со други орални улцерации и мукозни лезии (33,0%) и контролната група (24%). Според тоа авторот заклучува дека *H. pylori* нема етиолошки значај во развојот на оралните лезии, нити пак може да ги поврзе со серолошкиот наод на овие пациенти.

Locatelli и сор.⁽¹²⁷⁾ вклучиле 93 диспептични пациенти за истражување на ИгГ и ИгА антитела за дијагноза на инфекција со *H. pylori*. Концентрацијата на серумски IgG покажала точност од 73,1% за дијагноза на инфекција со *H. pylori*. За истата цел, серумските ИгА покажала точноста од 69,8%. Ако серолошки тестови се разгледаат заедно, се заклучува дека кога двата теста се позитивни или негативни, точноста е 80,0%. Според резултатите на вредностите на серумските IgG и IgA тестови за

откривање *H. pylori* се заклучи дека при истовремено користење, тестовите се повеќе ефикасни во точноста, чувствителноста и минимална негативна прогностичка вредност.

Во нашата студија за оваа цел беа одредувани антигените на IgG во серум. Кај пациентите каде CLO-тестот во биоптичните примероци беше позитивен и наодот на антигените беше висок. Добиените резултати се очекувани. Аналогно на присуството на *H. pylori* во желудникот, серолошкиот наод е позитивен со висока статистичка значајност на разликите на вредностите.

Познато е дека халитоза представува непријатен здив од уснатата, а една од причините за појава на оваа несакана состојба е зголемен број на бактерии од посебен сој или пак некоја инфекција предизвикана од одредени типови бактерии.

Во нашата студија кај најголем дел од пациентите беше присутна халитозата како субјективен симптом.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои беше потврдено присуството на *H. pylori* во биоптичниот примерок, кај 21 (35,00%) постои халитоза, а кај 9 (15,00%) халитозата не беше присутна. Што се однесува до пациентите кај кои не беше потврдено присуството на *H. pylori*, кај 8 (13,33%) испитаници беше регистрирана халитоза, а кај 22 (36,67%) наодот беше негативен.

Добиените наоди сугерираат на корелативна поврзаност на халитозата и *H. pylori* која статистички е потврдена.

Литературата изобилува со наоди кои се однесуваат на оваа асоцијативност. Одредени, статии ја потврдуваат оваа, поврзаност, но други ја отфрлаат можноста за асоцијација. За тоа постојат повеќе причини, меѓу кои би го апострофирале субјективниот момент на халитозата. Поради бројните несогласувања во врска со можната поврзаност помеѓу инфекцијата со *H. pylori* и објективно присутната халитоза постојат многу известувања.

Tangerman и сор.⁽¹²⁸⁾ се потрудиле објективно да ја оценат можна врска помеѓу *H. pylori* и халитоза со користење објективна метода (гасна хроматографија, GC) за откривање на VSCs (Volatile sulfur compounds) кој е одговорен за појава на халитозата. Нивото на VSCs водород сулфид (H_2S), метил мерцаптан (MM) и диметил сулфид (DMC) е мерено од здивот во устата и од воздухот во стомакот од 11 *H. pylori* позитивни пациенти и од 38 *H. pylori* негативни пациенти, сите со гастрична патологија.

Кај 9 пациенти е констатирана халитоза од *H. pylori* позитивна група, и 8 со *H. pylori* негативни група.

Освен кај пациентите со гастрична патологија испитувањето беше спроведено и кај волонтери без гастрични тегоби. Добиените резултати ги охрабрија авторите да ја реферираат поврзаноста помеѓу халитоза и *H. pylori*.

Споведени се многу истражувања со цел да се разјасни етиологијата на халитоза од причина што останува неразјаснет односот помеѓу гастроинтестиналните состојби асоцирани со *H. pylori* кај кои е регистрирана халитоза. Одредени извештаи наведуваат дека гастроинтестиналните заболувања се главен причинител на халитоза, токму поради *H. pylori* инфекција што предизвикува гастричен улкус. Според истражувањето⁽¹²⁹⁾ смета дека *H. pylori* е можна причина за појава на халитоза. Нивото на водороден сулфид и диметил сулфид од здивот во устата е значително повисок кај пациентите позитивни на гастричен *H. pylori* за разлика од пациентите со негативен наод. Споредбата на интестинот на халитоза меѓу двете групи регистрираше значајна разлика ($p < 0.05$), иако кај испитаниците немаше значителни разлики во пародонтолошки параметри помеѓу позитивните и негативните.

Истражувањето спроведено од Serin⁽¹³⁰⁾ ја подржа тезата дека *H. pylori* представува можен причинител за појава на халитоза кај потврдениот гастричен *H. pylori*.

По 4 недели завршена ерадикациона терапија резултатите биле успешни кај 109 (73.6%) пациенти од кои (74.3%) симптомите се намалиле, кај (62.2%) се намалила епигастричната болка а халитозата исчезнала кај (61.5%) пациенти. Според добиените резултати авторите заклучиле дека *H. pylori* представува индикација за ерадикациона терапија и можна причина за појава на халитоза.

Дека *H. pylori* индиректно е поврзан со патолошки присутната халитоза укажува Suzuki⁽¹³¹⁾. Концентрација на одредуваниот метил меркаптан и одредување на поедини пародонтални параметри вклучувајќи мерење на длабочината на пародонталните џебови и трагови од крв во плука биле значително поголеми кај *H. pylori* индивидуи.

Нашите наоди комплетно се согласуваат со наодите на⁽¹²⁸⁻¹³¹⁾ односно халитозата кај две третини од испитаниците кои имаа позитивен CLO тест кај гастричните биоптични примероци, покажа позитивитет. За жал немавме можност да ги примениме современите начини за одредување на реактивните материи кои се поврзани со халитозата. За таа цел ги применивме критериумите според Cohen и Proktor⁽¹³¹⁾ и се

базираваме на субјективниот исказ на пациентите. Дел од пациентите каде што CLO тестот во биоптичните примероци беше негативен, а постои халитоза сметаме дека се должи на некои други фактори кои истотака може да предизвикаат непријатен мирис.

H. pylori е засега докажана причина за појава на непријатен мирис, но не е единствен фактор кој може да биде етиолошки причинител за појава на овој чест субјективен симптом.

Кај сите пациентите кои беа вклучени во испитувањето освен халитозата им беа констатирани одредени субјективните и објективните тегоби во оралната празнина.

Од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *H. pylori* 16(26,67%) пациенти имаа хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус; кај 4(6,67%) испитаници беше регистриран кисел вкус, кај 4(6,67%) присутно беше жарење и печење; 2(3,33%) имаа хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење и афта; додека пак кај 2(3,33%) постоеше жарење и печење и афта; 1(1,67%) имаше хипертрофија на јазичниот покривач, а 1(1,67%) хипертрофија на јазичниот покривач и кисел вкус.

За разлика од претходната група кај 30 пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *H. pylori* 14 (23,33%) имаа жарење и печење; кај 7 (11,67%) беше дијагностицирана хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење, афти и кисел вкус. Од испитаниците кај 3 (5,00%) пациенти беше забележана хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење; 2(3,33%) имаа афти, кај 2(3,33%) пациенти беше регистриран кисел вкус, а 2(3,33%) хипертрофија на јазичен покривач.

Врз основа на добиените резултати можеме да забележиме дека постои значајна разлика во клиничкиот наод помеѓу пациентите со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството и кај пациенти со диспептични тегоби кај кои не е потврдено присуството на *H. pylori*. Кај поголем број пациенти кај кои е потврдено присуство на *H. pylori* и кај оние кај кои не е потврдено се јавува хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење меѓутоа појава на афтите и киселиот вкус во устата е поголема кај пациентите со присуство на *H. pylori*. Поради сличностите во карактеристиките на гастричниот улкус и афтите, се чини дека *H. pylori* може да игра улога во развојот на рекурентните афтозни стоматит.

Со цел да се утврди поврзаноста помеѓу *H. pylori* и рекурентен афтозен стоматит во статијата на Afghari⁽¹³²⁾ користени се резултатите добиени во други сродни студии.

За таа цел се прикажани сите релевантни документи од библиотека Cochrane. Резултатите од литературата укажуваат дека не постои поврзаност помеѓу *H. pylori* инфекција и рекурентен афтозен стоматитис.

Gaal-Troselj и соp.⁽¹³³⁾ наведуваат дека мукозни промени и атрофичниот глоситис кои настануваат во оралната празнина може да се условени од колонизација на *H. pylori* во споредба со нормална лигавица и игра значајна улога во оро-гастричната трансмисија. Заклучокот следеше по извршеното испитување за откривање присуство *H. pylori* на јазикот и лигавицата. Испитувањата кои се спроведени на 268 пациенти од кои 87 со атрофичен глоситис, 37 со бенигни миграчки глоситис и 144 пациенти со синдром на жарење на устата. *H. pylori* е пронајден во 43 примероци (16%). Бактериите се значително помалку присутни во јазикот и лигавицата кај кои бил присутен бенигни мигрирачки глоситис во споредба со атрофичниот глоситис.

Mravak-Stipetić и соp.⁽¹³⁴⁾ наведуваат дека *H. pylori* не е патоген за усната празнина ниту пак е поврзан со заеднички орални патолошки процеси. Овој заклучок е подржан од резултатите добиени од испитувањето спроведено со PCR искористена за откривање на *H. pylori*. Во ДНК примероците земени од различни топографски места во усната празнина од 161 пациент, само 21 (13,04%) се позитивни, со што не се потврдува корелација помеѓу *H. pylori* и оралните лезии.

Резултатите од извршената кростабулација на наодите од CLO-тест на плунка и клиничкиот орален наод во нашиот случај е со значајна разлика од причина што од вкупно 30 пациенти со диспептични тегоби каде е потврдено присуство на *H. pylori* 16 (53,33%) имаа хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус, истовремено сите пациенти имаа позитивен наод на CLO-тест, додека останатиот број пациенти кои имаа жарење и печење и афти се со негативен CLO-тест).

Другата група пациенти кај кои не е потврдено присуство на *H. pylori* од вкупниот број 30 пациенти 14(46,67%) имаа жарење и печење, од нив 11 (36,67%) имаа негативен CLO-тест на плунка а 3 (10,00%) позитивен, 7(23,33%) имаа хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус, сите имаа позитивен CLO-тест на плунка; 3(10,00%) беше откриена хипертрофија на јазичниот покривач, жарење и печење, од нив 1 (3,33%) имаше негативен а 2 (6,67%) позитивен CLO-тест на плунка. Кај 2 (6,67%) беа присутни афти, двата пациенти имаа негативен CLO-тест на плунка. Од сите испитаници каи 2(6,67%) беше регистриран кисел вкус, од нив 1(3,33%) испитаник имаше негативен а 1(3,33%) позитивен, а 2(6,67%) имаа

хипертрофија на јазичен покривач, двата пациенти имаа негативен CLO-тест на плунка.

Нашите наоди делумно се согласуваат со оние на^(133, 134), имено Мравак-Стипетик го одредувала *H. pylori* во одредени лезии во оралниот кавитет независно дали пациентите имаат позитивен CLO – тест во гастрични биоптични примероци. Во ова истражување наодот на субјективните параметри (кисел вкус, жарење и печење) и објективните (хипертрофија на јазичниот покривач и афти) кај оние кај кои е докажано присуство на *H. pylori* во биоптичниот примерок. Кај другата група оваа симптоматологија е присутна, но со многу помала фреквентност. Сметаме дека позитивниот CLO-тест во биоптичниот материјал како и во плунка и дентален плак може да бидат причина за споменатите орални промени кои најфреквентно беа присутни кај испитаниците. Оние пациенти со негативен CLO тест во биоптичните примероци имаа пооскуден наод во плакот и плунката што се совпадна и со клиничкиот наод. Симптоматологијата која сепак беше дел од клиничкиот наод кај оваа категорија ја објаснуваме со дополнителни фактори кои може да ја предизвикаат иницијацијата на наодот во усната празнина. Во овој случај можеби несигнификантно присутниот *H. pylori* само може да ја дополни и дооформи клиничката симптоматологија.

Слични резултати се добиени и кај односот помеѓу орален клинички наод и CLO-тестот на денталниот плак.

Овие статистички податоци не наведуваат на размислувањето дека *H. pylori* иако не е детектиран во желудникот во оралната празнина е населен и може да представува резервоар на овие бактерии кои во одредени услови и околности може да предизвикаат инфекција.

Спротивно од нашите резултати Kignei и сор.⁽¹³⁵⁾ во својата студија која имаше за цел да ја оцени улогата на *H. pylori* во супрагингивалниот дентален плак и во плунката кај диспептични пациенти дојдоа до заклучок дека супрагингивален дентален плак и плунката не може да бидат релевантни резервоари на *H. pylori*. До овој заклучок е дојдено по завршената студија каде биле вклучени четириесет и девет пациенти со диспептични симптоми кои биле подложени на орален клинички преглед, примероци од плунката и супрагингивален дентален плак се земени пред ендоскопски преглед. Отривањето на *H. pylori* било изведено со PCR додека бактериите во стомакот се идентификувани со помош на брзиот уреаса тест. *H. pylori* е откриен во стомакот кај 20 од 49 пациенти со диспептични симптоми. Микроорганизмот е откриен во само еден

примерок од супрагингивален дентален плак, добиен од пациент со позитивен уреазен тест во желудникот, а во ниту еден примерок на плунка.

Нашите наоди се во спротивност со наодите на^(135,136), а делумно со добиените наоди на^(133,134), а во согласност со оние на^(104,106,137).

Имено, податоците од литературата за присуството на *H. pylori* во денталниот плак и неговата поврзаност со гастрична инфекција, се прилично контроверзни.

Оваа го потврдува истражувањето на Nasrolahei⁽¹³⁸⁾ кој во примероците на денталниот плак докажаа присуство на *H. pylori* кај пациенти кај кои беше потврдена присутност на *H. pylori* во желудник и кај оние кај кои не беше потврдено. Поткрепувајќи се на добиените резултати авторот смета дека не постои безусловна значајна поврзаност помеѓу *H. pylori* колонизација во денталниот плак и гастрична инфекција. Во оваа студија, посебно е потенцирана оралната хигиена (бројот на стоматолошки посети и степенот на орална хигиена, имаат значително влијание врз присуството на *H. pylori* во денталниот плак.

За разлика од сите претходни Eskandari и сор.⁽¹³⁷⁾ наведуваат дека инфицираниот дентален плак со *H. pylori* може да биде извор на инфекција. После спроведената статистичка нализа во студијата имаше значајна асоцијација меѓу присуството на *H. pylori* во денталниот плак и дијагностицираниот гастритис.

ЗАКЛУЧОЦИ

Од спроведените истражувања во оваа студија ги извлековме следните заклучоци:

1. Утврдена е корелација на *H. pylori* помеѓу *H. pylori* во желудникот и *H. pylori* во орална празнина.
2. Кај пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *H. pylori* во биоптичните примероци докажана е превалентна присутност на *H. pylori* во супрагингивален дентален плак кај 20 (33,33%) со позитивен наод, а кај 10 (16,67%) и во плунка наодите се скоро идентични.
3. Кај диспептични пациенти каде не е потврдено присуство на *H. pylori* во биоптичните гастрични исечоци, во супрагингивален дентален плак кај 11 (18,33%) докажан е позитивен, а кај 19 (31,67%) потврден е негативен CLO-тест.
Во плунка негативните наоди доминираат над позитивните.
4. Пациенти со диспептични тегоби кај кои е потврдено присуството на *H. pylori*, доокажа кај 20 (33,33%) испитаници позитивен наод на *H. pylori* антигени во фецес, а кај 10(16,67%) наодот беше негативен. Кај оние со диспептични тегоби каде не беше потврдено присуството на *H. pylori*, кај 7 (11,67%) беше докажан позитивитет на *H. pylori* антигени во фецес, а кај 23 (38,33%) постоеше негативен наод.
5. Кај пациенти со диспептични тегоби кај кои беше потврдено присуството на *H. pylori* во биоптичниот примерок регистриран е богат клинички наод: халитоза кај 21 (35,00%), 16(26,67%) пациенти имаа хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење, афти, кисел вкус; кај 4(6,67%) испитаници беше регистриран кисел вкус, кај 4(6,67%) присутно беше жарење и печење; 2(3,33%) имаа хипертрофија на јазичен покривач, жарење и печење и афта; додека пак кај 2(3,33%) постоеше жарење и печење и афта; 1(1,67%) имаше хипертрофија на јазичниот покривач, а 1(1,67%) хипертрофија на јазичниот покривач и кисел вкус.
6. Пациентите со позитивен наод на гастрична биопсија (пациенти со *H. pylori*) имаат во просек 2,999 пати ($B=2,999$) повисоки вредности на IgG во однос на пациентите со негативен наод на гастрична биопсија (пациенти без *H. pylori*), значајно за $p<0,001$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Loster BW, Majewski SW, CzeŃnikiewicz-Guzik M, Bielanski W, Pierzchalski P., Konturek SJ. The relationship between the presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric in the stomach. *J Physiol Pharmacol*. 2006 Sep;57 Suppl 3:91-100.
2. Majewski S. Propedeutyka protetyki stomatologicznej dla studentów medycyny. Instytut. Stomatologii WL CMUJ, Krakow 2006.
3. Majewski S. Podstawy protetyki w praktyce lekarskiej i technice dentystycznej. SZS-W Krakow, 2000.
4. Kargar M, Souod N, Ghorbani-Dalini S, Doosti A, Rezaian AA. Evaluation of *cagA* tyrosine phosphorylation DNA motifs in *Helicobacter pylori* isolates from gastric disorder patients in West of Iran. *Sci Res Ess*. 2011;6:6454-6458.
5. Dabiri H, Maleknejad P, Yamaoka Y, Feizabadi MM, Jafari F, Rezadehbashi M, Nakhjavani FA, Mirsalehian A, Zali MR. Distribution of *Helicobacter pylori* *cagA*, *cagE*, *oipA* and *vacA* in different major ethnic groups in Tehran, Iran. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24:1380-1386.
6. Madina ML, Medina MG, Martín GT, Picón SO, Bancalari A, Merino LA. Molecular detection of *Helicobacter pylori* in oral samples from patients suffering digestive pathologies. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15:38-42.
7. Prasanthi CH, Prasanthi NL, Manikiran SS, Rama Rao NN. Focus on current trends in the treatment of *Helicobacter pylori* infection: An update. *Inter J Pharm Sci Rev Res*. 2011;1:42-51.
8. Blaser MJ. Ecology of *Helicobacter pylori* in the human stomach. *Journal of Clinical Investigation*, *J Clin Invest*. 1997;100(4):759-762.
9. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1994;61:1-241.
10. Atherton JC, Cao P, Peek RM Jr, Tummuru MK, Blaser MJ, Cover TL. Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of *Helicobacter pylori*. Association of specific *vacA* types with cytotoxin production and peptic ulceration. *J Biol Chem*. 1995;270:17771-17777.
11. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Am J Med*. 1996;100:12S-17S; discussion 17S-18S.
12. Covacci A, Telford JL, Del Giudice G, Parsonnet J, Rappuoli R. *Helicobacter pylori* virulence and genetic geography. *Science*. 1999;284:1328-1333.
13. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev*. 1997;10:720-741.
14. Eaton KA, Kersulyte D, Mefford M, Danon SJ, Krakowka S, Berg DE. Role of *Helicobacter pylori* *cag* region genes in colonization and gastritis in two animal models. *Infect Immun*. 2001;69:2902-2908.

15. Martins LC, Corvelo TC, Demachki S, Araujo MT, Assumpção MB, Vilar SC, Freitas FB, Barbosa HP, Fecury AA, do Amaral RK, et al. Clinical and pathological importance of vacA allele heterogeneity and cagA status in peptic ulcer disease in patients from North Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2005;100:875-881.
16. Qu XH, Huang X L, Xiong P et al., "Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis," World Journal of Gastroenterology, 2010; 16(7): 886-896.
17. Jia E, Zhao F, Haoetal B, "*Helicobacter pylori* infection is associated with decreased serum level of high density lipoprotein, but not with the severity of coronary atherosclerosis," Lipids in Health and Disease, 2009;8: 59.
18. Farsak B, Yildirim A, Aky Y et al., "Detection of chlamydia pneumoniae and *Helicobacter pylori* DNA in human atherosclerotic plaques by PCR," Journal of Clinical Microbiology, 2000;38(12):4408-4411.
19. Everhart J. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin North Am 2000;29(3):559-78.
20. McQuaid KR. Alimentary tract. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. Current medical diagnosis and treatment. 40th ed. Toronto: Lang Medical Books, McGraw-Hill; 2000;600-13.
21. Feldman RA, Eccersley AJ, Hardie JM. Epidemiology of *Helicobacter pylori*: acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio. Br Med Bull. 1998;54:39-53.
22. Kodaira MS, Escobar AM, Grisi S. Epidemiological aspects of *Helicobacter pylori* infection in childhood and adolescence. Rev Saude Publica. 2002;36:356-369.
23. Goodwin CS, Mendall MM, Northfield TC. *Helicobacter pylori* infection. Lancet. 1997;349:265-269.
24. Mitchell HM. The epidemiology of *Helicobacter pylori*. Curr Top Microbiol Immunol. 1999;241:11-30.
25. Gasbarrini G, Pretolani S, Bonvicini F, Gatto MR, Tonelli E, Mégraud F, Mayo K, Ghironzi G, Giulianelli G, Grassi M. A population based study of *Helicobacter pylori* infection in a European country: the San Marino Study. Relations with gastrointestinal diseases. Gut. 1995;36:838-844.
26. Chow TK, Lambert JR, Wahlqvist ML, Hsu-Hage BH. *Helicobacter pylori* in Melbourne Chinese immigrants: evidence for oral-oral transmission via chopsticks. J Gastroenterol Hepatol. 1995;10:562-569.
27. Banatvala N, Lopez CR, Owen R, Abdí Y, Davies G, Hardie J, Feldman R. *Helicobacter pylori* in dental plaque. Lancet. 1993;341:380.
28. Fernández-Tilapa G, Axinecuilteco-Hilera J, Giono-Cerezo S, Martínez-Carrillo DN, Illades-Aguiar B, Román-Román A. vacA genotypes in oral cavity and *Helicobacter pylori* seropositivity among adults without dyspepsia. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011;16:175-180

29. Silva DG, Tinoco EM, Rocha GA, Rocha AM, Guerra JB, Saraiva IE, Queiroz DM. *Helicobacter pylori* transiently in the mouth may participate in the transmission of infection. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2010;105:657-660.
30. Iamaroon A, Chaimano S, Linpisarn S, Pongsiriwet S, Phornphutkul K. Detection of *Helicobacter pylori* in recurrent aphthous ulceration by nested PCR. J Oral Sci. 2003;45:107-110.
31. Czesnikiewicz-Guzik E, Karczewska WB, Guzik TG, Kapera P, Targosz A, Konturek SJ, et al. Association of the presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and in the stomach. J Physiol Pharmacol 2004;55:105-15.
32. Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y, Hayashi J, Morotome- Hayashi Y, Yano K, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. J Periodontol 2003;74:129-34.
33. Chitsazi MT, Fattahi E, Farahani RM, Fattahi S. *Helicobacter pylori* in the dental plaque: is it of diagnostic value for gastric infection? Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:325-8.
34. Ozdemir A, Mas MR, Sahin S, Saglamkaya U, Ateskan U. Detection of *Helicobacter pylori* colonization in dental plaques and tongue scrapings of patients with chronic gastritis. Quintessence Int 2001;32:131-4
35. Banatvala JE. Researcher, clinician, or teacher? Lancet. 2001;358(9285):921.
36. Fux CA, Costerton JW, Stewart PS, Stoodley P. Survival strategies of infectious biofilms. Trends Microbiol. 2005;13:34-40.
37. Berroteran A, Perrone M, Correnti M, Cavazza ME, Tombazzi C, Goncalvez R, et al. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in the oral cavity and gastroduodenal system of a Venezuelan population. J Med Microbiol 2002;51:764-7.
38. Gebara EC, Pannuti C, Faria CM, Chehter L, Mayer MP, Lima LA. Prevalence of *Helicobacter pylori* detected by polymerase chain reaction in the oral cavity of periodontitis patients. Oral Microbiol Immunol 2004;19:277-80.
39. Gebara EC, Faria CM, Pannuti C, Chehter L, Mayer MP, Lima LA. Persistence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity after systemic eradication therapy. J Clin Periodontol 2006;33:329-33.
40. Anand PS, Nandakumar K, Shenoy KT. Are dental plaque, poor oral hygiene, and periodontal disease associated with *Helicobacter pylori* infection? J Periodontol 2006;77:692-8.
41. Windsor HM, O'Rourke J. Bacteriology and taxonomy of *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin North Am 2000; 29(3):633-48.
42. Shiotani A, Nurgalieva ZZ, Yamaoka Y, Graham DY. *Helicobacter pylori*. Med Clin North Am 2000; 84(5):1125-36.
43. Marshall BJ. Treatment strategies for *Helicobacter pylori* infections. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22(1):183-98.

44. Konturek SJ, Konturek JW, Pawlik T, Brzozowski T. Brain-gut axis and its role in control of food intake. *J Physiol Pharmacol* 2004; 55: 137-154.
45. Mapstone NP, Lynch DA, Lewis FA, Axon AT, Tompkins DS, Dixon MF, Quirke P. Identification of *Helicobacter pylori* DNA in the mouths and stomachs of patients with gastritis using PCR. *J Clin Pathol* 1993; 46: 540-543.
46. Hardo PG, Tugnait A, Hassan F, Lynch DA, West AP, Mapstone NP, Quirke P, Chalmers DM, Kowolik MJ, Axon AT. *Helicobacter pylori* infection and dental care. *Gut* 1995;37: 44-46.
47. Fritscher AM, Cherubini K, Chies J, Dias AC. Association between *Helicobacter pylori* and recurrent aphthous stomatitis in children and adolescents. *J Oral Pathol Med* ;2004 33: 129-132.
48. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, Sibley RK. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 1127-1131
49. Olivier BJ, Bond RP, van Zyl WB, Delport M, Slavik T, Ziady C, Terhaar Sive Droste JS, Lastovica A, van der Merwe SW. Absence of *Helicobacter pylori* within the oral cavities of members of a healthy South African community. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 635-636.
50. Kilmartin CM. Dental implications of *Helicobacter pylori* . *J Can Dent Assoc.* 2002;68:489-493.
51. Mitchell A, Silva TM, Barrett LJ, Lima AA, Guerrant RL. Age-specific *Helicobacter pylori* seropositivity rates of children in an impoverished urban area of northeast Brazil. *J Clin Microbiol.* 2003;41:1326-1328.
52. Gürbüz AK, Ozel AM, Yazgan Y, Celik M, Yildirim S. Oral colonization of *Helicobacter pylori* : risk factors and response to eradication therapy. *South Med J.* 2003;96:244-247.
53. Song Q, Lange T, Spahr A, Adler G, Bode G. Characteristic distribution pattern of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva detected with nested PCR. *J Med Microbiol.* 2000;49:349-353.
54. Majmudar P, Shah SM, Dhunjibhoy KR, Desai HG. Isolation of *Helicobacter pylori* from dental plaques in healthy volunteers. *Indian J Gastroenterol.* 1990;9:271-272.
55. Desai HG, Gill HH, Shankaran K, Mehta PR, Prabhu SR. Dental plaque: a permanent reservoir of *Helicobacter pylori* ? *Scand J Gastroenterol.* 1991;26:1205-1208.
56. Olsson K, Wadström T, Tyszkiewicz T. H pylori in dental plaques. *Lancet.* 1993;341:956-957.
57. Mapstone NP, Lynch DA, Lewis FA, Axon AT, Tompkins DS, Dixon MF, Quirke P. Identification of *Helicobacter pylori* DNA in the mouths and stomachs of patients with gastritis using PCR. *J Clin Pathol.* 1993;46:540-543.
58. Khandaker K, Palmer KR, Eastwood MA, Scott AC, Desai M, Owen RJ. DNA fingerprints of *Helicobacter pylori* from mouth and antrum of patients with chronic ulcer dyspepsia. *Lancet.* 1993;342:751.
59. Luman W, Alkout AM, Blackwell CC, Weir DM, Plamer KR. *Helicobacter pylori* in the mouth--negative isolation from dental plaque and saliva. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996;8:11-14.

60. Allaker RP, Young JK, Hardie JM, Domizio P, Meadows NJ. Prevalence of *Helicobacter pylori* at oral and gastrointestinal sites in children: evidence of possible oral-oral transmission. *J. Med. Microbiol* 2002;51:312-317.
61. Assumpção MA, Martins LC, Barbosa HPM, dos Santos Barile KA, de Almeida SS, Assumpção PP, de Oliveira Corvelo TC. *Helicobacter pylori* in dental plaque and stomach of patients from Northern Brazil. *World J Gastroenterol* 2010 June 28; 16(24): 3033-3039.
62. Goodman KJ, Correa P. The transmission of *Helicobacter pylori*. A critical review of the evidence. *Int J Epidemiol* 1995;24:875-887.
63. Prinz C, Schwendy S, Volland P. H pylori and gastric cancer: shifting the global burden. *World J Gastroenterol* 2006;12:5458-5464.
64. Clyne M, Dolan B, Reeves EP. Bacterial factors that mediate colonization of the stomach and virulence of *Helicobacter pylori*. *FEMS Microbiol Lett* 2007;268:135-143.
65. Dönmez-Altuntaş H, Güven K. Detection of *Helicobacter pylori* using nested polymerase chain reaction and rapid urease test in gastric biopsy samples *Turk J Gastroenterol*. 2002;13:94-97.
66. Zsikla V, Hailemariam S, Baumann M, Mund MT, Schaub N, Meier R, Cathomas G. Increased rate of *Helicobacter pylori* infection detected by PCR in biopsies with chronic gastritis. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:242-248.
67. Dowsett SA, Kowolik MJ. Oral *Helicobacter pylori*: can we stomach it? *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14:226-233.
68. Lu JJ, Peng CL, Shyu RY, Chen CH, Lou Q, Chong SK, Lee CH. Comparison of five PCR methods for detection of *Helicobacter pylori* DNA in gastric tissues. *J Clin Microbiol*. 1999;37:772-774.
69. Namavar F, Roosendaal R, Kuipers EJ, de Groot P, van der Bijl MW, Peña AS, de Graaff J. Presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity, oesophagus, stomach and faeces of patients with gastritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14:234-237.
70. Riggio MP, Lennon A. Identification by PCR of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of adult periodontitis patients. *J Med Microbiol* 1999; 48: 317-322.
71. Dowsett SA, Archila L, Segreto VA, et al. *Helicobacter pylori* infection in indigenous families of Central America: serostatus and oral and fingernail carriage. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2456-2460.
72. Song Q, Haller B, Ulrich D, Wichelhaus A, Adler G, Bode G. Quantitation of *Helicobacter pylori* in dental plaque samples by competitive polymerase chain reaction. *J Clin Pathol* 2000; 53: 218-222.
73. Song Q, Haller B, Schmid RM, Adler G, Bode G. *Helicobacter pylori* in dental plaque: a comparison of different PCR primer sets. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 479-484.
74. Riggio MP, Lennon A, Wray D. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 507-513.

75. Okuda K, Ishihara K, Miura T, Katakura A, Noma H, Ebihara Y. *Helicobacter pylori* may have only a transient presence in the oral cavity and on the surface of oral cancer. *Microbiol Immunol* 2000; 44: 385-388.
76. Gall-Troselj K, Mravak-Stipetic M, Jurak I, Ragland WL, Pavelic J. *Helicobacter pylori* colonization of tongue mucosa-increased incidence in atrophic glossitis and burning mouth syndrome (BMS). *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 560-563.
77. Young KA, Allaker RP, Hardie JM. Morphological analysis of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies and dental plaque by scanning electron microscopy. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 178-181.
78. Hu W, Cao C, Meng H. *Helicobacter pylori* in dental plaque of periodontitis and gastric disease patients. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 1999; 34: 49-51.
79. Dore-Davin C, Heitz M, Yang H, Herranz M, Blum AL, Corthesy-Theulaz I. *Helicobacter pylori* in the oral cavity reflects handling of contaminants but not gastric infection. *Digestion* 1999; 60:196-202.
80. Kignel S, de Almeida Pina F, Andre EA, Alves Mayer MP, Birman EG. Occurrence of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva of dyspeptic patients. *Oral Dis* 2005; 11: 17-21.
81. Abu-Ahmad NM, Odeh A, Sallal A-K J. Prevalence of *Helicobacter pylori* gastritis at the North of Jordan. *Jordan J Bio Sci.* 2011;4:71-76.
82. Jafari F, Shokrzadeh L, Dabiri H, Baghaei K, Yamaoka Y, Zojaji H, Haghazali M, Molaei M, Zali MR. *vacA* genotypes of *Helicobacter pylori* in relation to *cagA* status and clinical outcomes in Iranian populations. *Jpn J Infect Dis.* 2008;61:290-293.
83. 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 May 7; 18(17): 2105-2111.
84. Wang J, Chi DS, Laffan JJ, Li C, Ferguson DA, Litchfield P, Thomas E. Comparison of cytotoxin genotypes of *Helicobacter pylori* in stomach and saliva. *Dig Dis Sci.* 2002;47:1850-185
85. Shankaran K, Desai HG. *Helicobacter pylori* in dental plaque. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21(2):82-4.
86. Checchi L, Felice P, Acciardi C, Ricci C, Gatta L, Polacci R, Holton J, and other. Absence of *Helicobacter pylori* in dental plaque assessed by stool test. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(10):3005-6.
87. Savoldi E, Marinone MG, Negrini R, Facchinetti D, Lanzini A, Sapelli PL. Absence of *Helicobacter pylori* in dental plaque determined by immunoperoxidase. *Helicobacter* 1998; 3(4): 283-7.
88. Miyabayashi H, Furihata K, Shimizu T, Ueno I, Akamatsu T. Influence of oral *Helicobacter pylori* on the success of eradication therapy against gastric *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2000; 5(1): 30-7.

89. Oshowo A, Tunio M, Gillam D, Botha AJ, Holton J, Boulos P, and other. Oral colonization is unlikely to play an important role in *Helicobacter pylori* infection. Br J Surg 1998; 85(6):850-2.
90. Thomas E, Jiang C, Chi DS, Ferguson DA Jr. The role of the oral cavity in *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 1997; 92(12):2148-54.
91. Butt AK, Khan AA, Suleman BA, Bedi R. Randomised clinical trial of *Helicobacter pylori* from dental plaque. Br J Surg 2001; 88(2):206-8.
92. Birek C, Grandhi R, McNeill K, Singer D, Ficarra G, Bowden G. Detection of *Helicobacter pylori* in oral aphthous ulcers. J Oral Pathol Med 1999; 28(5):197-203.
93. Riggio MP, Lennon A, Wray, D. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. J Oral Pathol Med 2000; 29(10):507-13.
94. Kamat AH, Mehta PR, Natu AA, Phadke AY, Vora IM, Desai PD, Koppikar GV. 2. Dental plaque: an unlikely reservoir of *Helicobacter pylori*. Indian J Gastroenterol 1998;17(4):138-40.
95. Nasrolahei M, Maleki I, Emadian O. *Helicobacter pylori* colonization in dental plaque and gastric infection. Rom J Gastroenterol. 2003;12(4):293-6.
96. Bago I, Bago J, Plečko V, Aurer A, Majstorović K, Budimir A. The effectiveness of systemic eradication therapy against oral *Helicobacter pylori*. J Oral Pathol Med. 2011;40(5):428-32.
97. Liu Y, Yue H, Li A, Wang J, Jiang B, Zhang Y, Bai Y. An epidemiologic study on the correlation between oral *Helicobacter pylori* and gastric *H. pylori*. Curr Microbiol. 2009;58(5):449-53.
98. Liu Y, Lin H, Bai Y, Qin X, Zheng X, Sun Y, Zhang Y. Study on the relationship between *Helicobacter pylori* in the dental plaque and the occurrence of dental caries or oral hygiene index. Helicobacter. 2008 Aug;13(4):256-60.
99. Czesnikiewicz-Guzik M, Bielanski W, Guzik TJ, Loster B, Konturek SJ *Helicobacter pylori* in the oral cavity and its implications for gastric infection, periodontal health, immunology and dyspepsia. J Physiol Pharmacol. 2005;56 Suppl 6:77-89.
100. Silva Rossi-Aguiar VP, Navarro-Rodriguez T, Mattar R, Siqueira de Melo Peres MP, Correa Barbuti R, Silva FM, Carrilho FJ, Eisig JN. Oral cavity is not a reservoir for *Helicobacter pylori* in infected patients with functional dyspepsia. Oral Microbiol Immunol. 2009;24(3):255-9.
101. Konturek P, Kania J, Konturek J, Nikiforuk A, Konturek S, Hahn R. *H. pylori* infection, atrophic gastritis, cytokines, gastrin, COX-2, PPAR γ and impaired apoptosis in gastric carcinogenesis. Med Sci Monit 2003; 9(7): 53-66.
102. Konturek PC, Konturek SJ. Role of *Helicobacter pylori* infection in gastro-duodenal secretion and in pathogenesis of peptic ulcer and gastritis. J Physiol Pharmacol 1994; 45(3): 333-350.
103. Konturek SJ. Etiopatogeneza choroby wrzodowej. Wydawnictwo MP. Kraków, 1996.
104. Krajden S, Fuksa M, Anderson J, et al. Examination of human stomach biopsies, saliva, and dental plaque for *Campylobacter pylori*. J Clin Microbiol 1989; 27(6): 1397-1298.

105. Avcu N, Avcu F, Beyan C, et al. The relationship between gastric-oral *Helicobacter pylori* and oral hygiene in patients with vitamin B12-deficiency anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92(2): 166-169.
106. Bode G, Mauch F, Malfertheiner P. The coccoid forms of *Helicobacter pylori*. Criteria for their viability. *Epidemiol Infect* 1993; 111: 484-490.
107. Suk FM, Chen SH, Ho YS, Pan S, Lou HY, Chang CC, Hsieh CR, Cheng YS, Lien GS. It is difficult to eradicate *Helicobacter pylori* from dental plaque by triple therapy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 2002;65(10):468-73.
108. Pytko-Polonczyk J, Konturek SJ, Karczewska E, Bielański W, Kaczmarczyk-Stachowska A. Oral cavity as permanent reservoir of *Helicobacter pylori* and potential source of reinfection. *J Physiol Pharmacol* 1996;47:121-129.
109. Bürgers R, Schneider-Brachert W, Reischl U, Behr A, Hiller KA, Lehn N, Schmalz G, Ruhl S. *Helicobacter pylori* in human oral cavity and stomach. *Eur J Oral Sci* 2008;116(4):297-304.
110. Asikainen S, Chen C, Slots J. Absence of *Helicobacter pylori* in subgingival samples determined by polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol* 1994; 9: 318-320
111. Cammarota G, Tursi A, Montalto M et al. Role of dental plaque in the transmission of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 174-177.
112. Nguyen A-MH, Engstrand I, Genta RM, Graham DY, El-Zaatari FAK. Detection of *Helicobacter pylori* in dental plaque by reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 783-787.
113. Shimada T, Ogura K, Ota S et al. Identification of *Helicobacter pylori* in gastric specimens, gastric juice, saliva and faeces of Japanese patients. *Lancet* 1994; 343: 1636-1637.
114. Bickley J, Owen RJ, Fraser AG, Pounder RE. Evaluation of the polymerase chain reaction for detecting the urease C gene of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy samples and dental plaque. *J Med Microbiol* 1993; 39: 338-344.
115. Bantavala N, Lopez CR, Owen RJ et al. Use the polymerase chain reaction to detect *Helicobacter pylori* in dental plaque of healthy and symptomatic individuals. *Microb Ecol Health Dis* 1994; 7: 1-8
116. Shames B, Kraiden S, Fuksa M, Babida C, Penner JL. Evidence for the occurrence of the same strain of *Campylobacter pylori* in the stomach and dental plaque. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 2802-2804
117. Banatvala N, Abdi Y, Clements L et al. *Helicobacter pylori* infection in dentists: a case-control study. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 149-151
118. Li C, Ha T, Ferguson DA Jr, et al. A newly developed PCR assay of *H. pylori* in gastric biopsy, saliva, and feces. Evidence of high prevalence of *H. pylori* in saliva supports oral transmission. *Dig Dis Sci* 1996;41:2142-2149.

119. YIang C, Li C, Ha T et al. Identification of *Helicobacter pylori* in saliva by nested PCR assay derived from a newly cloned DNA probe. *Dig Dis* 1998; 43: 1211 - 1218
120. Hsieh PS, Tsai YC, Chen YC, Teh SF, Ou CM, King VA. Eradication of *Helicobacter pylori* infection by the probiotic strains *Lactobacillus johnsonii* MH-68 and *L. salivarius* ssp. *salicinius* AP-32. *Helicobacter*. 2012;17(6):466-77
121. Marquis RE. Oxygen metabolism, oxidative stress and acid- base physiology of dental plaque biofilms. *J Ind Microbiol* 1995; 15: 198-207
122. Kim do H, Jung HM, Hwang YJ, Ahn YS, Mun JS, Myoung BH, Park H, Jeong EJ, Im YM, Oh HM, Jeong HY, Park C, Kim HR, Cho EH, Kim HD, Jun YD Culture and polymerase chain reaction of *Helicobacter pylori* from rectal and terminal ileal fluid after polyethylene glycol (colyte) ingestion in healthy adults with positive urea breath test. *Korean J Gastroenterol*. 2010;56(1):27-32.
123. Queiroz DM, Saito M, Rocha GA, Rocha AM, Melo FF, Checkley W, Braga LL, Silva IS, Gilman RH, Crabtree JE. *Helicobacter pylori* infection in infants and toddlers in South America: concordance between [13C]urea breath test and monoclonal *H. pylori* stool antigen test. *J Clin Microbiol*. 2013;51(11):3735-40.
124. Shimoyama T. Stool antigen tests for the management of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2013;7;19(45):8188-91.
125. Pourakbari B, Ghazi M, Mahmoudi S, Mamishi S, Azhdarkosh H, Najafi M, Kazemi B, Salavati A, Mirsalehian A. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by invasive and noninvasive tests. *Braz J Microbiol*. 2013;44(3):795-8.
126. Porter SR, Barker GR, Scully C, Macfarlane G, Bain L. Serum IgG antibodies to *Helicobacter pylori* in patients with recurrent aphthous stomatitis and other oral disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997;83(3):325-8.
127. Locatelli A, Catapani WR, Gomes CR Jr, Silva CB, Waisberg J. Detection of anti-*Helicobacter pylori* antibodies in serum and duodenal fluid in peptic gastroduodenal disease. *World J Gastroenterol*. 2004;10(20):2997-3000.
128. Tangerman A, Winkel EG, de Laat L, van Oijen AH, de Boer WA. Halitosis and *Helicobacter pylori* infection. *J Breath Res* 2012;6(1):017102.

129. Hoshi K, Yamano Y, Mitsunaga A, Shimizu S, Kagawa J, Ogiuchi H. Gastrointestinal diseases and halitosis: association of gastric *Helicobacter pylori* infection. *Int Dent J*. 2002;52 Suppl 3:207-11.
130. Serin E, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, Ozer B, Yilmaz U, Boyacioglu S. Halitosis in patients with *Helicobacter pylori* -positive non-ulcer dyspepsia: an indication for eradication therapy? *Eur J Intern Med*. 2003;14(1):45-48.
131. Cohen n Proktor
132. Afghari P, Khazaei S, Kazemi S, Savabi O, Keshteli AH, Adibi P. The role of *Helicobacter pylori* in the development of recurrent aphthous stomatitis: SEPAHAN systematic review no. 9. *Dent Res J (Isfahan)*. 2011;8(Suppl 1):S2-8.
133. Gall-Troselj K, Mravak-Stipetić M, Jurak I, Ragland WL, Pavelić J. *Helicobacter pylori* colonization of tongue mucosa--increased incidence in atrophic glossitis and burning mouth syndrome (BMS). *J Oral Pathol Med*. 2001;30(9):560-3.
134. Mravak-Stipetić M, Gall-Troselj K, Lukac J, Kusić Z, Pavelić K, Pavelić J. Detection of *Helicobacter pylori* in various oral lesions by nested polymerase chain reaction (PCR). *J Oral Pathol Med*. 1998;27(1):1-3.
135. Kignel S, de Almeida Pina F, André EA, Alves Mayer MP, Birman EG. Occurrence of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva of dyspeptic patients. *Oral Dis*. 2005;11(1):17-21.
136. Nasrolahei M, Zahedi B, Bahador A, Saghi H, Kholdi S, Jalalvand N, Esmaeili D. Distribution of bla OXA-23 , IS Aba , Aminoglycosides resistant genes among burned & ICU patients in Tehran and Sari, Iran. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014;13(1):38
137. Eskandari A, Mahmoudpour A, Abolfazli N, Lafzi A. Detection of *Helicobacter pylori* using PCR in dental plaque of patients with and without gastritis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(1):e28-31.