

DOI 10.31718/2077-1096.21.2.214

УДК: 616.311.2-002+616.314.17-008.64)-02:616.36-002]-092

Січкоріз Х.А., Слаба О.М., Мінько Л.Ю., Бумбар З.О.

## Етіопатогенетичні механізми розвитку захворювань пародонта на тлі вірусних уражень печінки

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті представлено огляд та аналіз вітчизняних та зарубіжних фахових літературних джерел щодо етіопатогенетичних механізмів розвитку захворювань пародонта та фоні уражень печінки вірусної етіології, зокрема вірусами гепатитів В і С. Проблематика перебігу захворювань пародонта у пацієнтів із супутньою соматичною патологією робить вивчення особливостей ураження зубо-утримуючого апарату на фоні хронічних вірусних гепатитів вкрай актуальним. Значна поширеність, виражений поліморфізм клінічних печінкових та позапечінкових проявів, частота розвитку цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми дозволяє розглядати гепатити вірусної етіології як медико-соціальну проблему особливого значення. Багатовекторні порушення функцій печінки відображаються на стані тканин пародонта даної групи пацієнтів. При вірусному ураженні печінки спостерігаються суттєві порушення мікробіоценозу ясенних борозен та пародонтальних кишень у пацієнтів із захворюваннями пародонта. Дисбіотичні зміни характеризуються зростанням кількості умовно-патогенних збудників та анаеробних пародонтопатогенних збудників. Поглиблення дисбіозу із погіршенням стану гігієни порожнини рота відбувається як наслідок зниження місцевої резистентності та гіпосалівації, що обумовлена сіалотропними властивостями вірусу гепатиту С. Значну патогенетичну роль у розвитку захворювань пародонта відіграють порушення метаболічної і синтетичної функцій печінки, гормональний дисбаланс, порушення метаболізму, імуноопосередковане ушкодження, індукція автоімунних механізмів та цитокіновий дисбаланс. Формування гепатогенних остеопеній та остеопорозу посилює втрату кісткової маси альвеолярних паростків щелеп і, відповідно, резорбцію кісткової тканини з розвитком більш агресивних форм перебігу генералізованого пародонтиту.

Ключові слова: захворювання пародонта, хронічні вірусні гепатити, генералізований пародонтит, гінгівіт.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Порушення метаболізму та його вплив на розвиток поєднаної стоматологічної та соматичної патології» (№ державної реєстрації – 0120U002131).

Хвороби тканин пародонта займають провідне місце серед стоматологічних захворювань [23, 27, 42]. Численними науковими працями доведено, що загальносоматична патологія, зокрема хронічні вірусні гепатити (ХВГ), відіграють суттєву роль у виникненні та прогресуванні клінічного перебігу гінгівітів та пародонтитів [13, 26, 31, 39, 40]. Порушення функцій печінки, що розвиваються на тлі вірусних гепатитів з парентеральним механізмом передачі збудників, часто відображаються у ротовій порожнині і тісно взаємопов'язані з ураженням зубо-утримуючого апарату [5, 8, 24].

Мета: проаналізувати та систематизувати дані наукових джерел щодо етіопатогенетичних механізмів розвитку захворювань пародонта (ЗП) на фоні уражень печінки вірусної етіології, зокрема вірусами гепатитів В і С.

На даний час вірусні гепатити є однією з основних причин смертей та інвалідності у світі і знаходяться в одному ряду з туберкульозом, малярією та ВІЛ-інфекцією. У зв'язку з цим, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) прийняла Глобальну стратегію сектора охорони здоров'я відносно вірусного гепатиту з метою елімінації гепатитів до 2030 року і планує забезпечити діагностику 90% і необхідне лікування 80% носіїв вірусу гепатиту В або С до 2030 р. [28]. Протягом останніх років в Україні встановлено стабільну тенденцію збільшення кількості

випадків вірусних гепатитів, в тому числі хронічного гепатиту В (ХГВ) і хронічного гепатиту С (ХГС) [8, 35, 36]. Дані захворювання характеризуються вираженим поліморфізмом клінічних проявів і можуть спричинити розвиток цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [11, 56]. Згідно даних ВООЗ, 57% випадків цирозу печінки і 78% випадків первинного раку печінки зумовлено впливом вірусів гепатиту В або С. Клінічна симптоматика вірусних гепатитів включає як печінкові прояви, так і широкий спектр позапечінкових уражень [25, 54]. Характер перебігу ХГВ і ХГС із множинними системними проявами дозволив розглядати їх як хронічні генералізовані інфекції. Однак розвиток позапечінкових уражень при ХГВ відзначають в 10-20% випадків, а при ХГС – в 22,2-50% [20]. Згідно даних науково-дослідної літератури багатовекторні прояви порушень функцій печінки відображаються на стані тканин пародонта даної групи пацієнтів [12, 18, 30].

На сьогодні у виникненні запальної альтерації тканин пародонта встановлено першочергову роль зубної бляшки. Поступове її накопичення, зміна мікробного складу, збільшення кількості мікроорганізмів та приєднання до умовно-патогенної мікрофлори пародонтопатогенів із утворенням зубного каменю дають початок запальним хворобам пародонта [15]. Імунна та запальна відповіді на під'ясенну мікрофлору про-

являються симптомами запальних ЗП [49]. Інтенсивне утворення зубних відкладень при зниженні пристосувально-захисних можливостей тканин пародонта сприяють розвитку хронічного катарального гінгівіту (ХКГ). А приріст місцевих пародонтопатогенних факторів при зниженій реактивності організму в цілому зумовлює руйнування зубо-ясенного з'єднання та ураження кісткової тканини з виникненням генералізованого пародонтиту (ГП) [4, 7, 38, 41]. До числа таких загальносоматичних патологій, на тлі яких зміни в організмі відображаються на пародонтологічному здоров'ї пацієнтів, багато авторів відносять ХВГ [2, 12, 18, 43, 44].

Початок запалення ясенних тканин пов'язують із дією мікрофлори, а поглиблення запального процесу у пародонт – із приєднанням більш патогенних представників та зсувом флори з грампозитивної до грамнегативної та розвитком дисбіозу, аж до формування «червоного» мікробного комплексу за S.Socransky (1998) [41]. Однак на фоні ХГС суттєві порушення мікробіоценозу ясенних борозен та пародонтальних кишень у пацієнтів із ЗП проявляється більш вираженими якісними та кількісними змінами із різким зростанням кількості умовно-патогенних збудників, збільшенні числа анаеробних пародонтопатогенних збудників, грампозитивних коків і транзиторної мікрофлори, відносно осіб без супутньої патології. Ступінь дисбіотичних змін свідчить про формування локального імунodefіцитного стану при вірусному ураженні печінки.

На основі визначення індексу зубної бляшки (plaque index - РНР, Podshadley and Haley (1968)) та оцінки стану здоров'я порожнини рота (oral health score – ОНС, Eilers, Berger, and Petersen (1988)) встановлено незадовільний рівень гігієнічного статусу ротової порожнини у 38,2% пацієнтів із ХГС [55]. Вірусні гепатити нерідко потребують стаціонарного лікування, під час якого у багатьох хворих спостерігається погіршення гігієни порожнини рота [6]. Гепатити можуть супроводжуватися скаргами пацієнтів на дискомфорт у ротовій порожнині, що включає неприємний запах, кровоточивість ясен та сухість. Часто у пацієнтів із ХГВ спостерігається галітоз, що було підтверджено у дослідженні із визначенням летючих сполук сірки [17]. Для цілісності твердих і м'яких тканин ротової порожнини, зокрема тканин пародонтального комплексу, важлива адекватність слиновиділення. Гіпосалівація при ХГС розвивається в результаті сіалотропності вірусу, може спричинити розвиток сіалоденіту та ксеростомії. Тривале зниження слиновиділення зумовлює порушення захисних функцій слини, збільшення її в'язкості, що призводить до погіршення стану гігієни порожнини рота і утворення значної кількості зубних відкладень. Суттєво погіршує гігієнічний статус ротової порожнини тривала противірусна терапія хронічних гепатитів, під час якої виникають побічні ефекти,

серед яких і гіпосалівація.

Дисбіоз ротової порожнини із зниженням колонізаційної резистентності слизових оболонок, пригнічення активності секреторних опсонінів, антиадгезивної активності ротової рідини на тлі функціональної недостатності CD4-лімфоцитів відіграють значну роль у патогенезі запальних ЗП на тлі ХВГ і цирозу печінки [16].

Вірусні ураження печінки супроводжуються порушенням її численних функцій, зокрема метаболічної і синтетичної. Спостерігаються негативні зміни обміну речовин, зниження синтезу холестерину, порушення синтезу жовчних кислот та їх перетворення у стероїдні гормони та вітамін D2. Зменшення виділення жовчних кислот у кишечник зумовлює порушення травлення, що стає наслідком недостатнього надходження в організм макро- та мікроелементів, білків, жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К). Гормональний дисбаланс і дефіцит речовин, необхідних для регенерації кісткової тканини, може як поглибити вже існуючий остеопороз, так і спровокувати його розвиток. Тому, на думку науковців хронічні захворювання печінки можуть сприяти розвитку остеопорозу, що проявляється зниженням кісткової маси і порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини [33, 51]. Вивчення особливостей мінеральної щільності кісткової тканини показало, що частота розвитку остеопорозу є вищою у групах хворих на поєднану патологію органів травлення, зокрема в 4,6 рази більшою у хворих на хронічний гастродуоденіт і хронічний панкреатит в поєднанні з хронічним гепатитом порівняно з хворими на хронічні гастродуоденіти. У хворих на коморбідну патологію глибина остеодefіциту достовірно збільшується ( $p < 0,05$ ) [3].

Особливу цікавість становлять дані щодо ураження остеобластів вірусом гепатиту. Шляхом ушкодження імунними комплексами і позапечінкової реплікації в остеобластах відбувається зменшення їх проліферації, розвивається остеопенічний синдром, а далі – остеопороз [32].

Імуноопосередковане ушкодження та індукція автоімунних механізмів беруть участь у формуванні патогенних остеопенії та остеопорозу у пацієнтів із ХГС. Особливості перебігу ХВГ та цирозу печінки вірусної етіології відображаються на стані кісткової системи, її метаболізмі, що веде до розвитку структурно-функціональних порушень. Співвідношення інтенсивності процесів резорбції кістки та кісткового ремоделювання визначає швидкість та ступінь втрати кісткової маси. Маркери ремоделювання корелюють з показниками активності запального процесу та дисфункції печінки. Порушення мінерального обміну при ХВГ супроводжується гіпокальціємією із підвищеною екскрецією кальцію і фосфору. В одному із досліджень було вивчено формування остеопенічного синдрому у пацієнтів із ХВГ [32]. У 83,3% хворих на хронічні гепатити вірусного походження із дисплазією сполучної тканини спостерігаються порушення структурно-

функціонального стану кісткової тканини. Лабораторні дослідження продемонстрували зменшення вмісту в сироватці крові кальцію і фосфору на фоні підвищення їх в сечі, що вказує на значне порушення метаболізму кісткової тканини з превалюванням процесів резорбції. Зниження концентрації білків, що є носіями кальцію та фосфору, поруч з порушенням окислення метаболітів вітаміну D, негативно впливають на кістку. Порушення обміну вітаміну D, в якому бере участь печінка, тісно пов'язане із змінами у кістковій тканині, а його дефіцит підвищує ризик розвитку остеопорозу та переломів [32]. Так, у хворих на ХГС підтверджено недостатній рівень вітаміну D у сироватці крові, що виявляється у 6,5 разів частіше, ніж у здорових осіб [47]. Серед пацієнтів із ХГС у 38% випадків виявлено недостатність вітаміну D, а у 44% - його дефіцит. У дослідженні Шостакович-Корецької Л.Р. та співавт., встановлено, що у 50% хворих на ХГС спостерігався абсолютний або відносний дефіцит вмісту активної форми вітаміну D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) [46]. Farnik H. та автори у своїй роботі описали низькі концентрації 25(OH)D<sub>3</sub> у сироватці крові пацієнтів із ХГВ, а також виявили тісний взаємозв'язок і кореляцію із високим рівнем реплікації вірусу гепатиту В [9].

Окрім загальносоматичних патологій дефіцит метаболітів вітаміну D може зумовлювати розвиток ЗП [1, 21, 22, 34]. Тому однією із патогенетичних ланок виникнення ГП при ХВГ може стати порушення кальцій-фосфорного обміну та метаболізму вітаміну D, що проявляється остеопенічними та остеопорозними змінами у кістковій тканині верхньої та нижньої щелеп, зокрема безпосередньо у тканинах пародонта.

Дефіцит вітаміну D впливає на ризик розвитку ЗП через вплив на мінеральну щільність кісток або через імуномодулювальні ефекти [29]. Низька концентрація вітаміну D спричиняє погіршення мінералізації кісткової тканини, резорбцію альвеолярного паростка щелеп із втратою кісткової структури. Вміст вітаміну D в організмі визначається концентрацією його метаболіту 25(OH)D<sub>3</sub> у плазмі і зазвичай вона коливається від 25 до 138 нмоль/л. Оптимальна рекомендована концентрація в плазмі крові 25(OH)D<sub>3</sub> для кісткової тканини скелета повинна становити не нижче 80 нмоль/л, а для тканин пародонта – приблизно 90-100 нмоль/л. Нижчі показники пов'язують із прогресуванням ЗП, розвитком ускладнень та втратою зубів [22].

Гепатити вірусної етіології розвиваються не тільки внаслідок дії пошкоджуючого гепатотоксичного агента, але і внаслідок імунної реакції клітинного типу, спрямованої проти гепатоцитів. В результаті виникають зони імунного цитолізу, в яких персистує вірус та знаходяться його маркери - поверхневі антигени вірусів. Найбільш вірогідною причиною цитолізу гепатоцитів є активація Т-лімфоцитів-кілерів (CD8+), які реалізують реакції гіперчутливості сповільненого типу. Т-

лімфоцити-кілери активуються персистенцією вірусу гепатиту С, який уражає гепатоцити. Внаслідок цього Т-лімфоцити-кілери розпізнають та знищують уражені вірусами клітини за механізмом антитілонезалежного цитолізу. Розгортається картина запального процесу, макрофаги фагоцитують залишки лізованих гепатоцитів, продукують біологічно активні речовини, в тому числі цитокіни. Місце спустошення тканини печінки заміщається сполучною тканиною із розвитком фіброзу та переходом у цироз [19, 48].

Важливою патогенетичною ланкою в розвитку вірусних гепатитів є секреція великої кількості прозапальних цитокінів. Цитокіни продукуються практично всіма клітинами організму, а порушення їх балансу має особливе патогенетичне значення для розвитку захворювань. Рівні цитокінів у сироватці крові віддзеркалюють функціональний стан імунної системи, а вміст цитокінів у сліні висвітлює стан імунного захисту порожнини рота. Тому значна увага дослідників приділяється вивченню особливостей імунного захисту у пацієнтів із ураженнями печінки вірусами гепатиту В і С, зокрема їх цитокіновому статусу [14, 19, 37, 53].

Порушення цитокінової регуляції у хворих із ХВГ безпосередньо впливає на виникнення та перебіг ХКГ та ГП. Збільшення рівня прозапальних та зменшення протизапальних цитокінів зумовлює поглиблення цитокінового дисбалансу, що відіграє важливу роль у патогенезі ЗП. Особливе місце в родині цитокінів належить прозапальним інтерлейкінам, а саме IL-6 та TNF- $\alpha$ . Останні, утворюючись при запальному процесі, ушкоджують тканини пародонта і призводять до резорбції альвеолярної кістки, що клінічно проявляється симптомами ГП. Тривала персистенція вірусу гепатиту С в організмі та високі показники вірусного навантаження супроводжуються суттєвим порушенням імунного статусу з частими загостреннями і рецидивами ЗП [45, 50, 52, 53].

Клінічний перебіг ГП залежить від фази активності, тривалості основного захворювання та має чіткий зв'язок із лабораторними показниками, які характеризують функціональний стан печінки хворих на ХГВ [10]. Виражену запальну реакцію та деструктивний процес реєстрували у хворих із тривалим перебігом гепатиту, через рік відзначали різке погіршення стану ясен, виражену кровоточивість, неприємний запах із рота та рухомість зубів. Більш яскрава клінічна картина спостерігалась хворих на ХВГ у фазі реплікації вірусу.

### **Висновки**

ЗП у пацієнтів з ушкодженнями печінки вірусами гепатитів В та С мають багатовекторні патогенетичні механізми розвитку та прогресування. Альтерація тканин пародонта умовно-

патогенною та пародонтопатогенною флорою із запуском запальних процесів суттєво поглиблюється у осіб із ХВГ. Особливості дисбалансу імунних механізмів та автоімунні порушення, зумовлені основним захворюванням, знижують бар'єрну функцію та резистентність пародонта, що сприяє зростанню кількості мікроорганізмів з високою інвазивністю в пародонтальні тканини. Формування гепатогенних остеопеній та остеопору посилює втрату кісткової маси альвеолярних паростків щелеп і, відповідно, резорбцію кісткової тканини з розвитком більш агресивних форм перебігу ГП.

Ступінь ушкодження печінкової паренхіми та функціональний стан печінки відображається на організмі як системно, так і локально, в тому числі на зубо-утримуючому апараті. Більш глибоке вивчення етіології та патогенезу ЗП, що виникають на фоні вірусних уражень печінки, дозволяє розширити розуміння механізмів запалення тканин пародонта у даної групи пацієнтів з метою розробки сучасного комплексного та патогенетично спрямованого лікування.

### Література

1. Amano Y, Komiyama K, Makishima M. Vitamin D and periodontal disease. *Journal of Oral Science*. Nihon University School of Dentistry; 2009;51(1):11–20.
2. Anand A, Pardal P, Sachdev V. Dental caries and periodontal disorders in chronic liver disease. *Medical Journal Armed Forces India* [Internet]. Elsevier BV; 2001 Jan;57(1):26–30.
3. Andreichyn M, Boiko T, Lykhatska H, Lykhatska V. Analiz kistkovo-metabolichnykh zmin pry komorbidnosti khronichnoho pankreatytu ta khronichnoho hastrroduodenitu v osib cholovichoї stati [Analysis of bone and metabolic changes in the comorbidity of chronic pancreatitis and chronic gastroduodenitis in males]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2019;3:52-56. (Ukrainian).
4. Borysenko A. Vplyv zakhvoriuvan parodontu na zahalnyi stan orhanizmu [The influence of periodontal diseases on the general condition of the body]. *Klinichna ta eksperymentalna medytsyna*. *Zdorovia suspilstva*. № 1. 2013. S.32-37. (Ukrainian).
5. Cacoub P, Gragnani L, Comarmond C, Zignego AL. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Digestive and Liver Disease*. 2014 Dec;46:S165–S173.
6. Danckert R, Ryan A, Plummer V, Williams C. Hospitalisation impacts on oral hygiene: an audit of oral hygiene in a metropolitan health service. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 2015 May 11;30(1):129–34.
7. Dumitrescu AL, Kawamura M. Etiology of Periodontal Disease: Dental Plaque and Calculus. *Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease*. 2010;1: 31–38.
8. Farghaly A, Mansour G, Mahdy N, Yousri A. Hepatitis B and C Virus Infections Among Patients With Gingivitis And Adult Periodontitis: Seroprevalence And Public Health Importance. *J Egypt Public Health Assoc*, 1998; 73:707-35
9. Farnik H, Bojunga J, Berger A, et al. Low vitamin D serum concentration is associated with high levels of hepatitis B virus replication in chronically infected patients. *Hepatology*. 2013 Aug 7;58(4):1270–6.
10. Fesenko V, Shvets S. Kliniko-immunolohichniy status khvorykh na heneralizovanyi parodontyt na tli virusnoho hepatytu B [Clinical and immunological status of patients with generalized periodontitis on the background of viral hepatitis B]. *Ukrainskyi stomatolohichniy almanakh*. 2016;4:28-32. (Ukrainian).
11. Freeman A. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2001 Oct;34(4):809–16.
12. Gambhir R, Kapoor V, Setia S. Hepatitis B and C infection: Clinical implications in dental practice. *European Journal of General Dentistry*. Medknow; 2013;2(1):13.
13. Genco RJ, Williams RC. *Periodontal Disease and Overall Health: A Clinician's Guide*. Yardley : Prof. Aud. Com. Inc., 2010. P. 331.
14. Gevko G. Cytokinovy status hvoryx na hronichnyy gepatyt C ta jogo korekciya. IX [internet]. Available at: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/inf-patol/article/view/560>

15. Groholskiy A, Kodola N, TSentilo T. Nazubnyie otlojeniya: ih vliyaniye na zubyi, okolozubnyie tkani i organizm [Dental deposits: their effect on teeth, periodontal tissues and the body]. *Zdorovia*, 2000. 160 s. (Ukrainian).
16. Grudyanov AI, Bezrukova IV, Ohapkina NB. Byistroprogressiruyushchiy parodontit v molodom vozraste, protekayushchiy na fone hronicheskogo gepatita S, tsirroza pecheni, jelezodefitsitnoy anemii i trombotsitopenii [Rapidly progressive periodontitis at a young age, occurring against the background of chronic hepatitis C, liver cirrhosis, iron deficiency anemia and thrombocytopenia]. *Parodontologiya*. 2000;2:3-9. (Russian).
17. Han D-H, Lee S-M, Lee J-G, Kim Y-J, Kim J-B. Association between viral hepatitis B infection and halitosis. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2013 Sep 23;72(4):274–82.
18. Han P, Sun D, Yang J. Interaction between periodontitis and liver diseases. *Biomedical Reports*. Spandidos Publications; 2016 Jul 18;5(3):267–76.
19. Hololobova O. Patohenetychne znachennia porushennia imunnoi rehulatsii dlia perebihu HCV-infektsii [Pathogenetic significance of immune regulation disorders for HCV infection]. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny*. 2015;3:96-100. (Ukrainian).
20. Hutsalenko O, Katerenchuk I, Bashtan V. Klinichniy polimorfizm pozapachinkovykh systemnykh proiaviv khronichnoi nsv-infektsii u khvoroї z poiednanoi komorbidnoi patolohiiei [Clinical polymorphism of extrahepatic systemic manifestations of chronic HCV infection in a patient with combined comorbid pathology]. *Vrachebnoe delo*. 2017;1–2:124-133. (Ukrainian).
21. Isola G, Alibrandi A, Rapisarda E, Matarese G, Williams RC, Leonardi R. Association of vitamin D in patients with periodontitis: A cross-sectional study. *Journal of Periodontal Research*. 2020 Mar 16;55(5):602–12.
22. Jagelaviciene E, Vaitkeviciene I, Šilingaitė D, Šinkūnaitė E, Daugėlaitė G. The Relationship between Vitamin D and Periodontal Pathology. *Medicina*. 2018 Jun 12;54(3):45.
23. Janakiram C, Dye BA. A public health approach for prevention of periodontal disease. *Periodontology*. 2020 Aug 25;84(1):202–14.
24. Karaca Ç. Extrahepatic Manifestations of Hepatitis C Virus Infection. *Viral Hepatitis: Chronic Hepatitis C*. Springer International Publishing; 2019;183–95.
25. Khelemendyk AB, Riabokon. OV. Kliniko-laboratorni osoblyvosti perebihu khronichnoho hepatytu v u khvorykh bez tsyrozhu pechinky zalezno vid virusnoho navantazhennia. [Clinical and laboratory features of chronic hepatitis in patients without liver cirrhosis depending on the viral load]. *Aktualni pytannia suchasnoi medytsyny i farmatsii* [Current issues of modern medicine and pharmacy] : zb. tez dop. nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu molodykh vchenykh ta studentiv, 13–17 travnia 2019 r. Zaporizhzhia: ZDMU, 2019:126.
26. Kinane D, Marshall G. Peridonatal manifestations of systemic disease. *Australian Dental Journal*. 2001 Mar;46(1):2–12.
27. Kovach I, Aliksieienko N, Zelinsky A. Osnovni faktory ryzyku vynyknennia zapalnykh zakhvoriuvan parodontu u osib molodoho viku. [The main risk factors for inflammatory periodontal disease in young people]. *Visnyk stomatolohii*. 2019;2(32):65-68. (Ukrainian).
28. Kubareva A, Volkova A, Nozdrina A. Analiz struktury ta dynamiky sotsialno-medychnykh pokaznykh khronichnoho virusnoho hepatytu S v Ukraini. [Analysis of the structure and dynamics of socio-medical indicators of chronic viral hepatitis C in Ukraine]. *Farmatsevtichnyi chasopys*. 2019;2:87-93. (Ukrainian).
29. Kutelmakh OI. Vzaiemozviazok vitaminu D, homotsysteinu ta stomatolohichnykh zakhvoriuvan (ohliad literatury) [Relationship between vitamin D, homocysteine and dental diseases (literature review)]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 2019;1(29):104-112. (Ukrainian).
30. Levytskyi A, Demianenko S. Rol pecheni v patoheneze y lecheny stomatolohycheskykh zabolevanyi [The role of the liver in the pathogenesis and treatment of dental diseases]. *Visnyk stomatolohii*. 2008;5-6:124-128. (Ukrainian).
31. Mani A, Mani S, Sodhi NK, Anarthe R, Saini R. Periodontal disease and systemic health: A review. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2013;2(3):631.
32. Mariievskiy V, Martynovych T. Vplyv dysplazii spoluchnoi tkany na formuvannia osteopenichnoho syndromu khvorykh na khronichni virusni hepatyty [The effect of connective tissue dysplasia on the formation of osteopenic syndrome in patients with chronic viral hepatitis]. *Profilaktychna medytsyna*. 2014;3-4(23):24-28. (Ukrainian).
33. Martynovych T, Zinchenko V. Strukturno-funktsionalnyi stan kistkovoї tkany u khvorykh na khronichni virusni hepatyty B i C [Structural and functional state of bone tissue in patients with chronic viral hepatitis B and C]. *Visnyk ortopedii, travmatolohii ta protezuvannia*. 2012;4:53-57. (Ukrainian).
34. Mazur I, Novoshytskiy V. Vitamin D: metabolism, funktsii ta vazhlyvist dlia orhanizmu liudyny. Rol u patohenezi heneralizovanoho parodontytu [Vitamin D: metabolism, functions and importance for the human body. Role in the pathogenesis of generalized periodontitis]. *Sovremennaia stomatolohiya*. 2014;1:40-45. (Ukrainian).

35. Morhalich, ED. Virusni hepatyty, suchasnyi stan ta yikh profilaktyka [Viral hepatitis, current status and prevention]. Khersonskiy derzh. un-t. Kherson: KhDU, 2020. 36 p.
36. Nazarenko IS. Problema poshyrenosti virusnykh hepatyvi B i C sered naselennia Ukrainy. [The problem of the prevalence of viral hepatitis B and C among the population of Ukraine]. Tretia mizhnarodna konferentsiia molodykh uchenykh. Kharkivskiy pryrodnychiy forum. 2017. 212-214 p.
37. Nikitin Ye, Chaban V, Servetskiy S. Rol tsytokiniv u patohenezi infektsiinykh zakhvoriuvan [The role of cytokines in the pathogenesis of infectious diseases]. Infektsiini khvoroby. 2007;1:51-57. (Ukrainian).
38. Palenstien Helderman WH. Microbial etiology of periodontal disease. Journal of Clinical Periodontology. 1981 Aug;8(4):261-80.
39. Panagakos F, Scannapieco F. Periodontal Inflammation: From Gingivitis to Systemic Disease? Gingival Diseases - Their Aetiology, Prevention and Treatment. 2011 Sep 22; 5: 36-41.
40. Panov V, Krasteva A. Oral health in patients with liver diseases. Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers) Peytchinski Publishing Ltd.; 2011 Dec 28;17, 2(2011):140-2.
41. Perebeinos OP, Ostrovskiy Plu, Boitsaniuk Sl. Rol bakterii pry zakhvoriuvanniakh tkany parodontu [The role of bacteria in periodontal diseases]. «Molodyi vchenyi». Medychni nauky. 2015;2(17):648-651. (Ukrainian).
42. Poshyrenist zakhvoriuvan parodontu v osib molodoho viku. [The prevalence of periodontal disease in young people]. Natsionalnyi medychnyi universytet im. O.O. Bohomoltsia, A.V. Borysenko, K.O. Mialkivskiy materialy IX (XVI) zizdu HO «Asotsiatsiia stomatolohiv ukrainy». Suchasna stomatolohiia. 2018;4:85.
43. Savielieva N, Sokolova I, Herman S, Tomilina T. Deiaki aspekty etiologii zakhvoriuvan parodontu (ohliad literatury) [Some aspects of the etiology of periodontal diseases (literature review)]. Ukrainskiy stomatolohichnyi almanakh. 2018;2:54-59. (Ukrainian).
44. Savychuk N, Kornienko L. Stan stomatolohichnoho zdorovia u ditei z khronichnymy virusnymy hepatytamy [Dental health in children with chronic viral hepatitis]. Dentalnue tekhnolohy. 2008;2:23-27. (Ukrainian).
45. Serheeva Y. Humoralnye faktory nespetsificheskoho immuniteta v bolnykh heneralizovannym parodontytom. Visnyk stomatolohii. 2011;4:108-109.
46. Shostakovych-Koretska L, Nikolaichuk M, Budaieva I, Shevchenko-Makarenko O, Lytvyn K, Biletska S. Porivniialnyi analiz vmistu vitaminu D u khvorykh na khronichnyi virusnyi hepatyt s ta zdorovykh [Comparative analysis of vitamin D content in patients with chronic viral hepatitis c and healthy people]. Medychni perspektivy. 2019;24(4):94-101. (Ukrainian).
47. Shostakovych-Koretska L, Nikolaichuk M, Budaieva I, Shevchenko-Makarenko O, Tkachenko V. Osoblyvosti vmistu vitaminu D pry khronichnomu virusnomu hepatyti C [Features of vitamin D content in chronic viral hepatitis C]. Aktualna infektolohiia. 2016;4(13):57-59. (Ukrainian).
48. Shponka I, Mnikhovych M, Kyrylenko V, Kharkovenko R. Patohenez ushkodzhenn pechinky pry khronichnykh virusnykh hepatytakh B ta C [Pathogenesis of liver damage in chronic viral hepatitis B and C]. Viomedical Viosocial Anthropology. 2013;20:251-256. (Ukrainian).
49. Silva N, Abusleme L, Bravo D, et al. Host response mechanisms in periodontal diseases. Journal of Applied Oral Science. 2015 Jun;23(3):329-55.
50. Soboleva L, Siakyn R, Blynnykova E. Immunotropnaia terapiia parodontyta u bolnykh s khronicheskymy virusnymy i bakteryalnymi infektsiyami [Immunotropic therapy of periodontitis in patients with chronic viral and bacterial infections]. Stomatolohiia. 2010;3:20-22. (Russian).
51. Suharska T, Shmanko V, Krytskiy I. Suchasni aspekty profilaktyky i likuvannia osteoporozu pry zakhvoriuvanniakh pechinky [Modern aspects of prevention and treatment of osteoporosis in liver disease]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2000;2:8-10. (Ukrainian).
52. Tamaki N, Takaki A, Tomofuji T, Endo Y, Kasuyama K, Ekuni D, et al. Stage of hepatocellular carcinoma is associated with periodontitis. Journal of Clinical Periodontology. 2011 Sep 15;38(11):1015-20.
53. Ushtan S, Lapovets L, Horytskyi V. Vmist tsytokiniv u krovii pry travmatychnykh ushkodzhenniakh slynynykh zaloz [The content of cytokines in the blood in traumatic injuries of the salivary glands]. Novyny stomatolohii. 2012;1:28-30. (Ukrainian).
54. Vorozhbyt BS, Vorozhbyt OB, Yakovyna UB. Patohenetichni osnovy pozapechinkovykh urazhen pry NSV-infektsii [Pathogenetic basis of extrahepatic lesions in HCV infection]. Aktualni problemy medytyny, farmatsii ta biolohii, 2007;3:31-35. (Ukrainian).
55. Wu I, Chang T, Hwang S, Chen M. Effects of oral hygiene programme and home phone counselling for hepatitis C patients receiving antiviral treatment. Journal of Advanced Nursing. 2018 Nov 19;75(5):1010-7.
56. Zamor PJ, deLemos AS, Russo MW. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma: etiology and management. Journal of Gastrointestinal Oncology. 2017 Apr;8(2):229-42.

### Реферат

#### ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ ВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Сичкориз Х.А., Слаба О.М., Минько Л.Ю., Бумбар З.О.

Ключевые слова: заболевания пародонта, хронические вирусные гепатиты, генерализованный пародонтит, гингивит.

В статье представлен обзор и анализ отечественных и зарубежных профессиональных литературных источников по этиопатогенетическим механизмам развития заболеваний пародонта на фоне поражений печени вирусной этиологии, в частности вирусами гепатитов В и С. Проблематика течения заболеваний пародонта у пациентов с сопутствующей соматической патологией делает изучение особенностей поражения зубо-удерживающего аппарата на фоне хронических вирусных гепатитов крайне актуальным. Значительная распространенность, выраженный полиморфизм клинических печеночных и внепеченочных проявлений, частота развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы позволяет рассматривать гепатиты вирусной этиологии как медико-социальную проблему особого значения. Многовекторные нарушения функций печени отражаются на состоянии тканей пародонта данной группы пациентов. При вирусном поражении печени наблюдаются существенные нарушения микробиоценоза десневых борозд и пародонтальных карманов у пациентов с заболеваниями пародонта. Дисбиотические изменения характеризуются ростом количества условно-патогенных возбудителей и анаэробных пародонтопатогенных возбудителей. Углубление дисбиоза с ухудшением состояния гигиены полости рта происходит как следствие снижения местной резистентности и гипосаливации, которая обусловлена сialотропными свойствами вируса гепатита С. Значительную патогенетическую роль в развитии заболеваний пародонта играют нарушения метаболической и синтетической функции печени, гормональный дисбаланс, нарушение метаболизма, иммуноопосредованные повреждения, индукция аутоиммунных механизмов и цитокиновый дисбаланс. Формирование гепатогенных остеопений и остеопороза усиливает потерю костной массы альвеолярных отростков челюстей и, соответственно, резорбцию костной ткани с развитием более агрессивных форм течения генерализованного пародонтита.

**Summary**

ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS OF PERIODONTAL DISEASES AGAINST THE BACKGROUND OF VIRAL LIVER DISEASES  
Sichkoriz H.A., Slaba O.M., Minko L.Yu., Bumbar Z.O.

Key words: periodontal disease, chronic viral hepatitis, generalized periodontitis, gingivitis.

The article presents a review and analysis of relevant available literature sources on etiopathogenetic mechanisms of periodontal disease and liver diseases of viral aetiology, and, in particular, hepatitis B and C viruses. Significant prevalence, pronounced polymorphism of clinical hepatic and extrahepatic manifestations, the incidence rate of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma allows us to consider hepatitis of viral aetiology as a medical and social challenge. Multi-vector liver dysfunctions can cause oral presentations in this group of patients, and in particular, in their periodontal tissues. Viral liver damage is associated with significant impairment of the microbiocenosis in gingival sulcus and periodontal pockets. Dysbiotic changes are characterized by an increase in the number of opportunistic pathogens and anaerobic periodontal pathogens. Exacerbation of dysbiosis along with deterioration of oral hygiene occurs as a consequence of reduced local resistance and hyposalivation due to the sialotropic properties of hepatitis C virus. Significant pathogenetic role in the development of periodontal disease is played by disorders of metabolic and synthetic functions of the liver, as well as hormonal imbalance, metabolic disorders, immune-mediated damage, induction of autoimmune mechanisms and cytokine imbalance. The formation of hepatogenic osteopenia and osteoporosis enhances the loss of bone mass of the alveolar processes in the jaws and, accordingly, the resorption of bone tissue with the further progression of more aggressive forms of generalized periodontitis.