

УДК 616.36-003.826-02:616-099:616.31-083
DOI <http://doi.org/10.30978/MG-2023-6-34>

ISSN 1727-5725 (Print)
ISSN 2521-649X (Online)



Д. В. Ємельянов, Я. В. Нікіфорова

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої
НАМН України», Харків

Стоматологічні маркери ендогенної інтоксикації в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки

Мета — визначити деякі стоматологічні маркери ендогенної інтоксикації при лікуванні пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП).

Матеріали та методи. Обстежено 44 пацієнти з верифікованим діагнозом НАЖХП (основна група). До контрольної групи залучено 20 соматично здорових осіб, репрезентативних за статтю та віком. Клінічне стоматологічне дослідження виконували двічі — до та після лікування (інтервал — 10 днів). Проводили анкетування щодо дотримання гігієнічного догляду за ротовою порожниною. Досліджували рівень гігієни порожнини рота за допомогою індексу Greene–Vermillion. Імуноферментним методом визначали рівень ендотоксину у венозній крові та ротовій рідині. Ступінь ендогенної інтоксикації оцінювали за структурно-оптичними властивостями краплі ротової рідини на предметному скельці за допомогою електронного мікроскопа. Проводили аналіз наявності кореляційних зв'язків між досліджуваними показниками.

Результати. Більше половини хворих основної групи (61,3%) один раз на добу чистили зуби. Значення індексу гігієни ротової порожнини Greene–Vermillion — 2,3 бала, що свідчило про незадовільний стан гігієнічного догляду. Рівень ендотоксемії в основній групі становив у середньому 0,9 ОдЕТ/мл, ліпополісахариду в ротовій рідині — 33,5 Од/мл, що перевищувало аналогічні параметри в контрольній групі в 2,0 та 1,6 разу відповідно. У мікропрепаратах фацій ротової рідини у 71,0% хворих основної групи зафіксовано маркери ендогенної інтоксикації (ЕІ) 3-го ступеня, у 20,4% — ЕІ 2-го ступеня, у 9,0% — ЕІ 1-го ступеня. Через 10 днів, за даними повторного анкетування, дотримувалися повноцінного гігієнічного догляду за ротовою порожниною 72,7% хворих основної групи, індекс Greene–Vermillion зменшився до 1,6 бала (задовільний стан). У мікропрепаратах фацій ротової рідини в 56,8 та 22,7% хворих основної групи спостерігали маркери ЕІ 2-го ступеня і ЕІ 1-го ступеня відповідно. Кількість хворих з маркерами ЕІ 3-го ступеня зменшилася в 3,5 разу порівняно з першим візитом.

Висновки. Правильний гігієнічний догляд за ротовою порожниною хворими на НАЖХП зменшує ступінь ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: гігієна ротової порожнини, неалкогольна жирова хвороба печінки, ендотоксин слини, ендогенна інтоксикація.

Ендогенна інтоксикація (ЕІ) є неспецифічним синдромом, що виникає внаслідок дисбалансу між утворенням та елімінацією як продуктів нормального обміну, так і речовин/сполук при порушеннях метаболізму [2]. Це означає, що

при нормальному метаболізмі в організмі завжди утворюються токсичні метаболіти, але їхня кількість підтримується на рівні, необхідному лише для фізіологічного подразнення імунної системи [8]. Надмірне утворення та надходження

© 2023 Автори • Authors

Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Published under the CC BY-ND 4.0 license
Отримано • Received 16/10/2023. Прийнято до друку • Accepted 09/11/2023

Контактна інформація • Corresponding author

Ємельянов Дмитро Вікторович, к. мед. н., доцент, ст. наук. співр. відділу науково-організаційної роботи та медичної інформації з бібліотекою
E-mail: dimadoctorzub@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0002-5597-0456>

метаболітів й ендотоксинів у плазму крові та внутрішнє середовище організму можливе при соматичних патологіях, особливо — при метаболічно-асоційованих захворюваннях.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є одним із найпоширеніших метаболічних захворювань у розвинених країнах (ураження органа від розвитку простого стеатозу та неалкогольного стеатогепатиту до цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми) [4, 9]. Актуальність вивчення проблеми НАЖХП зумовлена тим, що вона є частиною поширених метаболічно-асоційованих (ожиріння, цукровий діабет II типу) і системних захворювань (одночасно вражаються і позапечінкові органи (серцево-судинна система, нирки тощо)) [5, 7]. Неалкогольна жирова хвороба печінки — це мультифакторне захворювання. Кишковий дисбіоз спричиняє підвищення вірулентності грамнегативної умовно-патогенної мікрофлори та проникнення надлишкової кількості токсичних метаболітів в кишки, екзотоксинів і ендотоксинів — у внутрішнє середовище організму. В основі патогенезу НАЖХП лежать ЕІ та хронічне запалення низької інтенсивності, що зумовлює коморбідний характер з іншими патологіями через взаємну продукцію системно активних прозапальних цитокінів та інших метаболітів [10, 11].

Оральний дисбіоз також є супутником НАЖХП і чинником надлишкового утворення токсичних метаболітів у ротовій порожнині внаслідок інфективності та підвищення вірулентності грамнегативної мікрофлори [3, 13]. Крім цього, ліпополісахарид (LPS), структурний елемент зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій, є ендотоксином, який при дисбіозі утворюється в надлишковій кількості та потрапляє як у кишечник, так і в плазму крові крізь слизову оболонку ротової порожнини [16]. Тому ЕІ можна моніторити за рівнем LPS у ротовій рідині (РР) і прогнозувати динаміку лікування НАЖХП. Відомо, що крапля РР у момент фазового переходу утворює фацію з характерним мікромалюнком в умовах нормального метаболізму, але при оральному дисбіозі та на тлі порушення метаболізму при НАЖХП у фації РР спостерігаються маркери, локалізація яких по площині фації дає змогу визначити ступінь ЕІ. Перевагами РР є неінвазійний доступ і простота збирання матеріалу в достатній кількості впродовж доби [1], що пацієнт може виконати самостійно вдома, дотримуючись обов'язкових вимог.

Мета роботи — визначити деякі стоматологічні маркери ендогенної інтоксикації при лікуванні пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки.

Матеріали та методи

Заходи щодо забезпечення безпеки для здоров'я пацієнта, дотримання його прав, людської гідності та морально-етичних норм відповідають принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи з прав людини, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики та відповідних правових актів, що регламентують проведення клінічних досліджень в Україні.

У дослідженні взяли участь 44 особи з верифікованим діагнозом НАЖХП, більшість з них були чоловіками (61,4%). У контрольну групу залучено 20 соматично здорових пацієнтів, репрезентативних за статтю та віком.

Верифікацію НАЖХП здійснював лікар-гастроентеролог згідно з міжнародними та вітчизняними критеріями й рекомендаціями [15].

Клінічне стоматологічне дослідження проводили двічі з інтервалом у 10 днів (до та після лікування) за загальноприйнятими методиками. Досліджували стан гігієни порожнини рота за індексом гігієни Greene–Vermillion [6]. Вивчали рівень ендотоксину у венозній крові та РР в об'ємі за одиницю часу імуоферментним методом. Ступінь ЕІ визначали на мікропрепараті при дослідженні структурно-оптичних властивостей краплі РР на предметному скельці за допомогою електронного мікроскопа зі збільшенням від 40 до 100. Зображення передавали в комп'ютер через стандартний інтерфейс USB за допомогою відеонасадки із захопленням зображення. Першому ступеню ЕІ відповідали пігментні включення або кулькоподібні пустоти з темним обідком у центрі фації висохлої краплі слини, 2-му ступеню — пігментні включення як межа між центральною та периферійною зоною фації, 3-му ступеню — пігментація всієї центральної зони фації, яка втрачала вигляд кола.

Під час першого візиту пацієнтам проводили індикацію зубних відкладень та за згодою професійну гігієну порожнини рота (зняття назубних відкладень, виготовлення індивідуальних кап для аплікацій гелів із хлоргексидином біглюканатом). Пацієнтам рекомендували мус для догляду за яснами «Biogeraig Peribioma» (містить пробіотики, які відновлюють баланс мікробіоти та підтримують здорову мікрофлору в ротовій порожнині). З пацієнтом проводили бесіду для мотивації підтримання стоматологічного здоров'я, розробляли індивідуальний алгоритм домашнього догляду за порожниною рота (підбирали методику чищення зубів, предмети та засоби гігієни).

Для статистичного аналізу використовували пакет програм обробки даних IBM SPSS Statistics.

Дані наведено у вигляді медіани й інтервалу між 25-м та 75-м перцентиліями (Me [Q1; Q3]). Для оцінки міжгрупових кількісних відмінностей використовували U-критерій Манна—Уїтні, для порівняння якісної ознаки (частоти виявлення) у групах — χ^2 -критерій. Наявність кореляції між параметрами визначали за допомогою аналізу за Спірменом. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати

За даними анкетування, більшість хворих основної групи (61,3%) чистили зуби один раз на добу вранці одразу після пробудження. Звичайно, значення спеціального стоматологічного індексу гігієни порожнини рота (ОНІ-S) були гіршими за наявності НАЖХП і становили в середньому 2,3 бала в групі, що свідчить про незадовільний гігієнічний стан порожнини рота. Величина ОНІ-S у соматично здорових пацієнтів становила в середньому 1,4 бала, що відповідало задовільному рівню домашньої гігієни ротової порожнини. Недотримання домашнього догляду за зубами та яснами не лише є одним із чинників ризику ініціації хронічного запального процесу, а й створює умови для орального дисбіозу, що негативно впливає на перебіг захворювань із дисфункцією метаболізму і характеризується появою маркерів ЕІ в морфологічній структурі РР.

Визначення рівня ендотоксемії в пацієнтів основної та контрольної груп виявило статистично значущу різницю, а саме збільшення у хворих на НАЖХП, що закономірно з урахуванням патогенезу захворювання. Рівень ендотоксину в плазмі крові у хворих основної групи вдвічі перевищував показник пацієнтів контрольної групи (0,9 і 0,43 ОдЕТ/мл, $p = 0,000$). Вміст ендотоксину в РР (LPS) був більшим у хворих основної групи, оскільки оральний дисбіоз є супутником метаболічно-асоційованого захворювання. Це свідчить про те, що кількісні та фенотипічні зміни умовно-патогенної мікрофлори орального мікробіому спричиняють її інфективність і підвищення рівня LPS у слині (табл. 1).

Після природного випаровування води з краплі РР утворюється фація, що дає змогу візуалізувати морфологічну структуру. В основній групі зареєстровано наявність ЕІ всіх ступенів. У 70,5% хворих візуалізація ЕІ відповідала 3-му ступеню, у 9 (20,5%) — 2-му, у 4 (9,1%) — 1-му ступеню. У 55,0% пацієнтів контрольної групи спостерігали поодинокі пігментні плями або пори в центрі фації, але картина ЕІ відповідала 1-му ступеню, тобто, хоча соматично здорові пацієнти продемонстрували стовідсоткову дисциплінованість щодо гігієнічного догляду за ротовою порожниною, її якість була «задовільною», а не «доброю».

Кореляційний аналіз виявив наявність як прямо пропорційних, так і обернено пропорційних зв'язків. Цей аналіз дає змогу встановити зв'язки між показниками, визначеними неінвазивними та інвазивними методами. Наприклад, для визначення LPS у слині застосовують імуноферментний метод, що потребує спеціального лабораторного оснащення та професійних вмінь, але якщо встановлено кореляцію зазначеного показника з індексом домашньої гігієни порожнини рота, визначення якого є неінвазивним і доступним, то можна моніторувати LPS у слині за змінами ОНІ-S. Установлений середньої сили прямо пропорційний зв'язок між значеннями ОНІ-S і рівнем LPS у слині (табл. 1), що можна використовувати для моніторингу під час терапії НАЖХП.

Дані табл. 2 свідчать, що вже на етапі анкетування за параметром «дисциплінованість щодо домашньої гігієни ротової порожнини» можна

Таблиця 1. Параметри ендогенної інтоксикації

Параметр	Основна група	Група контролю	p
Ендотоксин, Од ЕТ/мл	0,9 [0,6; 1,08]	0,43 [0,12; 0,55]	0,000
LPS у слині, Од/мл	33,5 [23,8; 52,3]	20,6 [11,7; 23,42]	0,006

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між параметрами

Параметр	Рівень домашньої гігієни рота	ОНІ-S	LPS у слині	Ендотоксин
Рівень домашньої гігієни рота	—	-0,691 ($p = 0,054$)	-0,476 ($p = 0,050$)	—
ОНІ-S	-0,691 ($p = 0,054$)	—	+0,668 ($p = 0,034$)	+0,674 ($p = 0,005$)
LPS у слині	-0,476 ($p = 0,050$)	+0,668 ($p = 0,034$)	—	+0,472 ($p = 0,003$)
Ендотоксин	—	+0,674 ($p = 0,005$)	+0,472 ($p = 0,003$)	—

припустити вміст LPS у слині. За величиною ОНІ-S можна визначити рівень ендотоксемії та LPS у слині. Отже, за даними неінвазивних стандартних стоматологічних методів можна проводити моніторинг показників, що потребують інвазивного визначення.

Після проведення комплексу лікувальних процедур та особливо після корекції «недисциплінованого ставлення до домашньої гігієни ротової порожнини» повторно проаналізовано якість домашнього догляду за зубами і яснами за допомогою анкетування та індексом ОНІ-S.

За даними повторного анкетування, частка хворих на НАЖХП, які продемонстрували зацікавленість у поліпшенні гігієнічного догляду за ротовою порожниною, збільшилася майже вдвічі (до 72,7%), відповідно значення індексу ОНІ-S зменшилося та дорівнювало в середньому 1,6 бала, що оцінено як «задовільно». У фаціях РР у 10 (22,7%) хворих спостерігали 1-й ступінь ЕІ, що більш ніж удвічі перевищувало аналогічний показник під час першого візиту; ЕІ 2 ступеня була характерна для 25 (56,8%) хворих на НАЖХП. Хоча 3-й ступінь зафіксовано у 9 (20,4%) осіб, але його частота була в 3,5 рази нижчою порівняно з результатами першого візиту (рис. 1).

Обговорення

Ротова рідина є єдиною біологічною рідиною організму, на яку одночасно впливають ендогенні та екзогенні чинники. Це знаходить відображення в її морфологічній структурі, але для дослідження краплі РР має перейти з рідкої фази у тверду. Під час фазового переходу структура фації залежить від кількості органічних компонентів у складі РР [14]. Зазвичай це

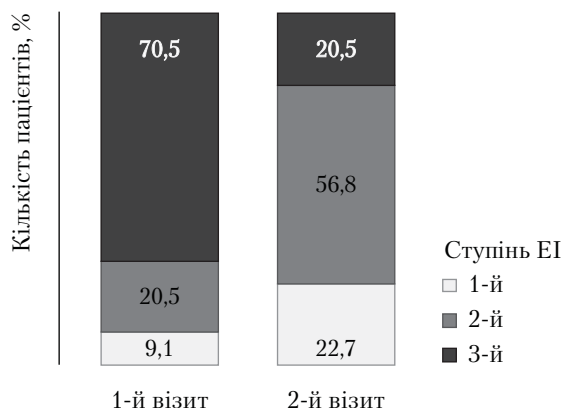


Рис. 1. Динаміка ступеня ендогенної інтоксикації після корекції гігієнічного догляду за ротовою порожниною

високомолекулярні структури у вигляді складних білків, що утворюють каркас для подальшої кристалізації в момент фазового переходу краплі РР. У разі недисциплінованості щодо гігієнічного догляду за порожниною рота у склад РР входять органічні домішки, які в нормі наявні в незначній кількості та не впливають на упорядкованість морфологічної структури. Ми спостерігали при мікроскопії фацій РР у контрольній групі наявність ЕІ 1-го ступеня. Якість гігієнічного догляду в цих пацієнтів оцінено як задовільну. При центрифугуванні певного об'єму РР в осад випадають лише органічні молекули з масою > 10 кД. Інші органічні молекули (≤ 10 кД) залишаються в просторі краплі та відображуються в морфологічній структурі в момент фазового переходу. До таких молекул належать багато метаболітів ротової мікрофлори, що мають токсичні властивості, або інші субстрати. Вплив зазначеного екзогенного чинника є двоспрямованим — позитивним при дотриманні домашньої гігієни ротової порожнини та негативним при недотриманні. Що гірше гігієнічний догляд за ротовою порожниною, то більше пігментних плям або пігментних скупчень, які локалізуються по всій фації, і навпаки.

За наявності метаболічного захворювання наявний кишковий дизбіоз і оральний дизбіоз, що характеризується статистично значущим підвищенням рівня ендотоксемії та LPS у слині хворих. На тлі орального дизбіозу кількість метаболітів і токсинів умовно-патогенної мікрофлори в РР підвищується, а з урахуванням незадовільного стану гігієнічного догляду за ротовою порожниною збільшення органічних речовин в краплі слини має вплив в момент фазового переходу і відображується на морфологічній структурі фації переважанням ЕІ 3-го ступеня.

Лікування НАЖХП є тривалим процесом. Важливим компонентом ефективної терапії є мотивація та зацікавленість хворого. Дисциплінованість щодо гігієнічного догляду за ротовою порожниною залежить лише від бажання хворого, але виявляється позитивним результатом навіть через тиждень у вигляді зменшення ступеня ЕІ при мікроскопії фації.

Клінічний випадок

Хворий К., 59 років, перебував на стаціонарному лікуванні в ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» (НІТ) у період з 25.07.2023 р. до 04.08.2023 р.

При зверненні пацієнт мав скарги на періодичний тупий біль у правому підребер'ї, відчуття розпирання у животі, здуття живота,

порушення консистенції випорожнень, порушення сну та уваги, загальну слабкість, підвищену стомлюваність, періодичний головний біль на тлі підвищення артеріального тиску (АТ) до 160–170/110 мм рт. ст.

З анамнезу хвороби встановлено, що вважає себе хворим понад 13 років, коли вперше почали турбувати тяжкість і дискомфорт у правому підребер'ї, здуття живота. У 2014 р. під час обстеження діагностовані хронічний панкреатит і НАЖХП. З цього ж часу відзначає підвищення АТ. Постійно антигіпертензивну терапію не приймав, при підвищенні АТ — «Ноліпрел-форте». У подальшому обстежувався та лікувався амбулаторно за місцем проживання та стаціонарно в НІТ. Неодноразово був обстежений на маркери вірусних та аутоімунного гепатитів, хвороби накопичення. Остання госпіталізація у НІТ у 2021 р. з діагнозом клінічним: Неалкогольна жирова хвороба печінки: стеатоз печінки (стадія стеатозу за класифікацією NAS S2, стадія фіброзу за класифікацією METAVIR F1–F2). Інсулінорезистентність. Порушення толерантності до вуглеводів. Гіпертонічна хвороба II стадії, 2-го ступеня. Гіпертензивне серце (гіпертрофія міокарда лівого шлуночка). Додатковий ризик високий (3). Серцева недостатність I ступеня зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Дисліпідемія. Дисциркуляторна енцефалопатія II ступеня змішаного генезу. Після виписки почував себе задовільно. Дієтичних рекомендацій дотримувався не завжди. Останнє погіршення стану протягом 4 тиж зафіксоване після значних порушень у харчуванні та стресових ситуацій рецидивували зазначені скарги. Амбулаторне лікування без значного ефекту. З цього приводу звернувся до поліклініки НІТ. Госпіталізований у відділення гастроентерології та терапії для дообстеження, уточнення діагнозу та вибору лікування.

В анамнезі життя — гострі респіраторні захворювання, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (2010), хронічний гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori* (успішна антихелікобактерна терапія у 2015 р.), НАЖХП, хронічний панкреатит. Операції: 1991 р. — апендектомія. Травми — заперечує. Алергологічний анамнез не обтяжений. Хибні звички: алкоголь вживає епізодично, не курить. Спадковий анамнез — у батька була гіпертонічна хвороба, атеросклеротичний кардіосклероз. Епідеміологічний анамнез не обтяжений.

При об'єктивному дослідженні стан пацієнта середньої тяжкості, температура тіла — 36,6 °С. Маса тіла — 95 кг, зріст — 178 см, індекс маси тіла — 29,98 кг/м². Нормостенік. Шкіряні покрови блідо-рожеві, сухі. Щитоподібна залоза

звичайної форми і розмірів. Периферійні лімфовузли не збільшені. При порівняльній перкусії ясний легеневиий звук. Аускультативно: везикулярне дихання. Частота дихальних рухів — 16 на хвилину. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво на 1,0 см. Аускультативно: тони серця дещо приглушені, акцент 2 тону на аорті, діяльність ритмічна. Частота серцевих скорочень — 74 за 1 хв. Пульс — 74 за 1 хв, задовільних якостей, АТ — 140/90 мм рт. ст. Язик рожевий, сухий, біля кореня обкладений біло-жовтим нальотом. При поверхневій пальпації живіт дещо піддутий, болісний у мезогастрії, чутливий у правому підребер'ї. Сигмоподібна та сліпа кишка пальпуються у вигляді щільних чутливих тяжів діаметром 2 см. Пальпаторно печінка збільшена: +2 см, перкуторно за Курловим: 15 × 12 × 10 см. Край закруглений, поверхня гладка. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення 1–3 рази на добу, слабко оформлений. Діурез — 1,4 л/добу, сечовипускання безболісне. Пастозність стоп.

За результатами лабораторного дообстеження, в аналізі крові клінічному звертало увагу: підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), незначний лімфоцитоз, незначна тромбоцитопенія.

У біохімічному аналізі крові відзначено: дисліпідемію, гіперглікемію, гіперурикемію, незначну диспротеїнемію та гіперфібриногенемію. За величиною індексу НОМА виявлено інсулінорезистентність (інсулін у крові — 15,90 мкМО/мл, глюкоза в крові — 6,78 ммоль/л, НОМА — 4,79), глікозильований гемоглобін — 5,94%. При визначенні концентрації еластази-1 у калі виявлено помірну екзокринну недостатність підшлункової залози (табл. 3).

Проведено повне інструментальне дообстеження.

За результатами електрокардіограми: синусовий ритм, частота серцевих скорочень — 62 за 1 хв. Ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка.

За даними рентгену органів грудної порожнини — легені та корені легень не змінені. Серце: ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Аорта ущільнена, розширена.

При ультразвуковому обстеженні органів черевної порожнини виявлено, що печінка збільшена у розмірах: товщина правої частки — 14,3 см, лівої частки — 9,7 см, хвостатої — 2,3 см, край закруглений. Ехогенність паренхіми підвищена, структура дрібнозерниста, судинний малюнок згладжений. Портальна вена — 0,9 см, нижня порожниста вена — 1,8 см, центральна

Таблиця 3. Динаміка лабораторних показників пацієнта

Показник	Референтні значення (чоловіки)	До лікування	Після лікування
Клінічний аналіз крові			
Гемоглобін, г/л	130–160	123	130
Еритроцити, 10^{12} /л	4,0–5,0	3,89	4,08
Лейкоцити, 10^9 /л	4,0–9,0	5,3	5,0
Гранулоцити, %	47,0–72,0	56,9	61,7
Лімфоцити, %	19,0–37,0	35,8	32,6
Моноцити, %	3,0–11,0	7,3	5,7
Тромбоцити, 10^9 /л	180,0–320,0	184	232
ШОЕ, мм/год	2–10	28	18
Функціональні проби печінки			
Аспаратамінотрансфераза, Од/л	До 37	39	29
Аланінамінотрансфераза, Од/л	До 45	44,9	32
Тимолова проба, од.	0–4	2,4	1,2
Загальний білірубін, мкмоль/л	2,0–21,0	8,8	8,2
Прямий білірубін, мкмоль/л	0–4,0	4,1	2,2
Непрямий білірубін, мкмоль/л	2,0–17,0	4,7	6,0
Лужна фосфатаза, Од/л	60–306	42	33
Гамма-глутамілтранспептидаза, Од/л	40–130	74,9	67,9
Ліпідний спектр крові			
Загальний холестерин, ммоль/л	< 5,2	8,51	5,75
Тригліцериди, ммоль/л	< 1,7	1,32	1,32
Холестерин ЛПДНГ, ммоль/л	0,25–0,72	0,59	0,59
Холестерин ЛПВГ, ммоль/л	0,90–1,42	1,15	1,59
Холестерин ЛПНГ, ммоль/л	< 3,1	6,33	4,01
Коефіцієнт атерогенності	< 3,0	4,35	4,00
Протеїнограма			
Загальний білок, г/л	66–86	74	78
Альбумін, %	56,6–66,8	54,7	64,7
Глобуліни, %: α_1	3,0–5,6	3,7	4,9
α_2	6,9–10,5	9,3	9,3
β	7,3–12,5	9,9	9,9
γ	12,8–19,0	22,4	11,1
Альбумін/глобулін	1,2–2,0	1,21	1,83
Амілаза в крові, О/л	30–90	70	68
Глюкоза в крові, ммоль/л	4,2–6,4	4,26	4,2
С-РБ, мг/л	< 6	6	< 6
Сечова кислота, мкмоль/л	< 380	161	–
Сечовина, ммоль/л	1,7–8,3	3,6	4,6
Креатинін, мкмоль/л	> 50 років: 63–115	94	68
Коагулограма			
Протромбіновий час, с	10–14	19,7	–
Активність протромбіну за Квіком, %	70–130	39	–
Міжнародне нормалізоване відношення	0,8–1,1	1,51	–
Фібриноген, г/л.	2–4	4,71	–
RW	Негативна	Негативна	–
Вітамін D ₃ (25 ОН)	30,0–50,0	30,70	–
Електроліти крові			
Кальцій, ммоль/л	2,20–2,54	2,15	2,2
Калій, ммоль/л	3,5–5,1	3,71	3,8
Магній, ммоль/л	0,66–1,07	0,69	1,06
Натрій, ммоль/л	132–146	141,70	144,0
Тиреотропний гормон, мкМО/мл	< 4,2	1,18	–

Примітка. ЛПДНГ — ліпопротеїни дуже низької густини; ЛПНГ — ліпопротеїни низької густини; ЛПВГ — ліпопротеїни високої густини.

вена печінки — 0,5 см. Патологічних новоутворень не виявлено. Стеатометрія: оцінку затухання проведено в правій частці печінки на 3,5 МГц. Значення коефіцієнта затухання ультразвуку (АС) у паренхімі печінки: АС — Median — 2,5 дБ/см, що відповідає за класифікацією NAS стадії стеатозу S2. Еластометрія печінки: середня жорсткість паренхіми печінки, виміряна в режимі зсувнохвильової еластографії в 10 ділянках правої частки, становила 10,3 кПа, що відповідає за класифікацією METAVIR стадії фіброзу F2. Жовчний міхур не збільшений, стінки його не ущільнені, потовщені до 4,3 мм, пристінково — взвісь. ЗЖП — 3,0 мм, нерозширена. Внутрішньопечінкові жовчні протоки не розширені, стінки їхні не ущільнені. Патологічних новоутворень не виявлено. Підшлункова залоза не збільшена (2,6 × 1,7 × 2,6 см), ехогенність тканини печінки ущільнена з вогнищами лінійного фіброзу. Селезінка не збільшена (11,3 × 3,5 см), однорідної структури. Патологічних новоутворень не виявлено. Селезінкова вена — 0,5 см. Нирки: права — 11,0 × 5,0 см, чашково-лоханкова система (ЧЛС) не розширена, поодинокі мікроліти розміром 1 мм; ліва — 11,0 × 5,0 см, ЧЛС не розширена, поодинокі мікроліти розміром 1 мм; товщина паренхіми — 1,7 см. Висновок: дифузні зміни печінки. Ехо-ознаки значного підвищення коефіцієнта затухання ультразвуку в паренхімі печінки, що відповідає за класифікацією NAS стадії стеатозу S2. За даними зсувнохвильової еластографії ступінь фіброзу за класифікацією METAVIR F2. Ехо-ознаки хронічного панкреатиту, хронічного холециститу. Поодинокі мікроліти в нирках.

За результатами ехокардіографії діагностована гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Систолічна функція міокарда (фракція викиду — 63%) не порушена. Аорта в основі ущільнена, нерозширена.

Під час відеоезофагогастроуденоскопії виявлено мінімальні ендоскопічні вияви рефлюкс-езофагіту. Еритематозна гастропатія.

За даними колоноскопії діагностовано доліхосигму.

Пацієнт проконсультований суміжними спеціалістами: окулістом (гіперметропія обох очей, гіпертонічна ангіопатія сітківки), кардіологом (гіпертонічна хвороба II стадії, 2 ступеня, дисліпідемія. Додатковий ризик 3), невропатологом (гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія II ступеня) та стоматологом (потребує професійного чищення).

На підставі скарг хворого, анамнестичних даних, об'єктивного та лабораторно-інструментального дообстеження встановлено діагноз

клінічний: НАЖХП: стеатогепатит з мінімальною цитолітичною активністю (стадія стеатозу за класифікацією NAS S2, стадія фіброзу за класифікацією METAVIR F2). Інсулінорезистентність. Порушення толерантності до вуглеводів. Хронічний панкреатит з переважанням диспепсичного синдрому, з порушенням екзокринної функції підшлункової залози. Гіпертонічна хвороба II стадії, 2 ступеня. Ризик 3 (високий). Серцева недостатність I стадії зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (фракція викиду — 63%). Передожиріння (індекс маси тіла — 29,98 кг/м²).

Пацієнту проведено лікування: лікувально-дієтичне харчування та дотримання питного режиму, гепатотропні препарати: адеметіонін внутрішньовенно, фіксована комбінація гліцирину, гліцину та L-цистеїну гідрохлориду внутрішньовенно, емоксипін внутрішньом'язово, фіксована комбінація вітамінів групи В внутрішньом'язово, пантопразол, пробіотик, антигіпертензивна терапія (комбінація інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту периндоприлу аргініну та сульфонамідного діуретика індапаміду), розувастатин і цукрознижувальний препарат — метформін.

На тлі терапії стан хворого з позитивною динамікою — поліпшилося загальне самопочуття, зникли симптоми диспепсичного синдрому, значно зменшилася за інтенсивністю та частотою виникнення тяжкість у правому підбер'ї, спостерігається тенденція до нормалізації та стабілізації показників АТ, нормалізація низки лабораторних показників (див. табл. 3), але виявлені метаболічні порушення (інсулінорезистентність, дисліпідемія, стеатоз печінки) потребують подальшого лікування в амбулаторних умовах. Пацієнту надано лікувальні рекомендації.

Стоматологічний статус

При опитуванні з'ясовано, що пацієнт чистить зуби один раз на добу (вранці), під час гігієнічних маніпуляцій переважають горизонтальні рухи зубною щіткою лише по губних та щічних поверхнях зубів. Зубну щітку замінено близько півроку тому. Останній раз був на прийомі у стоматолога рік тому (проводили професійне чищення зубів без контролю рівня домашнього гігієнічного догляду за ротовою порожниною та призначення засобів гігієни).

Під час стоматологічного огляду в пришийковій зоні зубів візуалізується м'який зубний наліт, що виповнює і міжзубні проміжки. Внутрішні поверхні зубів (піднебінні та язикові) вкриті нальотом від шийки до жувальної поверхні.

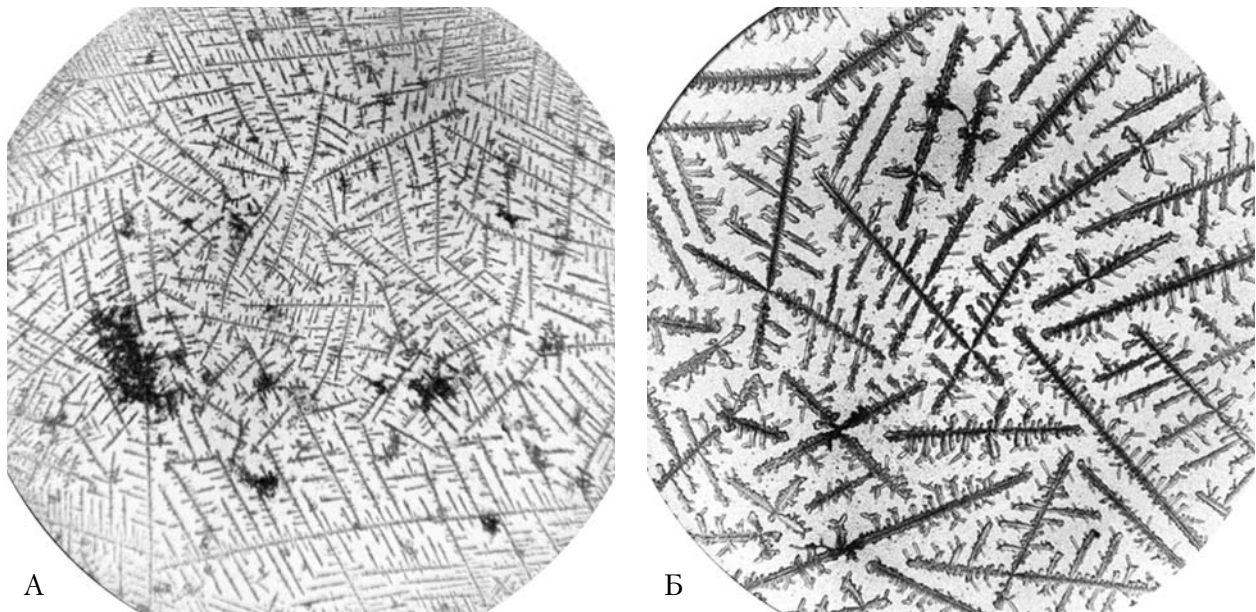


Рис. 2. Маркери ендогенної інтоксикації в динаміці лікування: ЕІ 3-го ступеня — пігментні плямисті структури по всій центральній зоні фації (А); ЕІ 1-го ступеня — поодинокі пігментні включення ближче до центру фації (Б)

Назубне каміння вкриває до $\frac{1}{2}$ коронок зубів (індекс ОНІ-S — 2,2 бала (незадовільний рівень гігієни)). Проведено збирання РР методом спльовування в пробірку впродовж 10 хв. Швидкість салівації — 0,22 мл/хв (низька), в'язкість — 3,1 відн. од. (висока), рН — 6,5 (низький).

Мікроскопія фації РР: по всій центральній зоні фації локалізуються пігментні плями та конгломерати, кристали дрібні, ниткоподібної форми, характерний малюнок не спостерігається. Ця мікрокартина відповідає ЕІ 3-го ступеня (рис. 2).

Проведено контроль та навчання пацієнта домашньому гігієнічному догляду за ротовою порожниною, рекомендоване дворазове чищення зубів на добу та вчасно замінювати зубну щітку. Виконано професійне видалення зубного нальоту та назубного каміння, призначені засоби для зволоження рота.

При контрольному огляді через 10 днів пацієнт демонстрував високу вмотивованість і дисциплінованість щодо гігієнічного догляду за зубами та яснами (дворазове чищення зубів та ясен за призначеною методикою з використанням підібраних предметів і засобів гігієни).

Під час повторного контролю за станом гігієни ротової порожнини виявлено м'який зубний

наліт у невеликій кількості в пришийковій зоні зубів, місцями — у міжзубних проміжках, піднебіння та язикові поверхні зубів чисті. Індекс ОНІ-S — 1,5 (задовільний стан). Повторно зібрано РР методом спльовування в пробірку впродовж 10 хв. Швидкість салівації — 0,22 мл/хв (низька), в'язкість — 2,7 відн. од. (норма), рН — 6,7 (норма).

Мікроскопія фації РР: спостерігаються поодинокі пігментні плями в центральній зоні фації. Кристали більшого розміру нагадують малюнок «гілка дерева». Така мікрокартина відповідає ЕІ 1-го ступеня (див. рис. 2).

Висновки

Морфологічна структура РР відображує метаболізм організму в цілому та залежить від дії екзогенних чинників.

Недисциплінованість щодо гігієнічного догляду за порожниною рота на тлі НАЖХП спричиняє переважання ЕІ 3-го ступеня в РР.

Повноцінна домашня гігієна ротової порожнини не лише полегшує ступінь ЕІ, а й дає змогу проводити неінвазійний моніторинг у динаміці лікування НАЖХП завдяки кореляційним зв'язкам з показниками, визначеними інвазивними методами.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу — Д. В. Є.; написання тексту, редагування — Я. В. Н.

Список літератури

- Casati S, Binda M, Dongiovanni P, et al. Recent advances of drugs monitoring in oral fluid and comparison with blood. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2023;61(11):1978-93. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0343>.
- Chemych MD, Sosnovenko DC, Berest OB Hematological changes of endogenous intoxication, non-specific reactivity and inflammation activity indices in hivinfected patients. *Wiad Lek*. 2020;73(5):983-987. doi: 10.36740/WLek202005127.
- Chu H, Duan Y, Yang L, et al. Small metabolites, possible big changes: a microbiota-centered view of non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*. 2019;68:359-70. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316307>.
- Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *J Hepatol*. 2018;(69):896-904. doi: 10.1016/j.jhep.2018.05.036.
- Graves DT, Corrêa JD, Silva TA. The oral microbiota is modified by systemic diseases. *J Dent Res*. 2019;98(2):148-56. doi: 10.1177/0022034518805739.
- Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc*. 1964 Jan;68:7-13. c10.14219/jada.archive.1964.0034. PMID: 14076341.
- Lim GE, Tang A, Ng CH, et al. An observational data meta-analysis on the differences in prevalence and risk factors between MAFLD vs NAFLD. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(3):619-29. doi: 10.1016/j.cgh.2021.11.038.
- Lisetska IS, Rozhko MM. Determination of endogenous intoxication in teenagers and young adults who smoke. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2022;2(90):39-43. doi: 10.15574/PP2022.90.39.
- Ng CH, Huang DQ, Nguyen MH. Nonalcoholic fatty liver disease versus metabolic-associated fatty liver disease: prevalence, outcomes and implications of a change in name. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(4):790-801. doi: 10.3350/cmh.2022.0070.
- Nikiforova YV, Fadiencko GD, Gridnev AE, et al. Features of intestinal microbiota in patients with Nonalcoholic fatty liver disease: effects on markers of inflammation and hepatic steatosis. *Wiadomości Lekarskie*. 2022;75(3):611-8. <https://doi.org/10.36740/wlek202203108>.
- Peng X, Cheng L, You Y, et al. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci*. 2022;14. <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7>.
- Pouwels S, Sakran N, Graham Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord*. 2022;(22):63. doi: 10.1186/s12902-022-00980-1.
- Shin HS, Hong MH, Moon JY, Sim SJ. Periodontal disease could be a potential risk factor for non-alcoholic fatty liver disease: An 11-year retrospective follow-up study. *Clin Oral Investig*. 2022. doi: 10.1007/s00784-022-04518-6.
- Vlasov KO, Buzoverya ME, Lebedev-Stepanov PV, Potekhina YP. «Computer Microscopy of Biological Fluid Dry Patterns for Medical Diagnostics» in The 2nd International Symposium «Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine». *KnE Energy*. 2018 3(2):528-534. <https://doi.org/10.18502/kenv3i2.1861>.
- Younossi ZM, Loomba R, Anstee QM, et al. Diagnostic modalities for nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and associated fibrosis. *Hepatology*. 2018 Jul;68(1):349-60. doi: 10.1002/hep.29721.
- Zenobia C, Darveau RP. Does oral endotoxin contribute to systemic inflammation? *Front Oral Health*. 2022;3:911420. doi: 10.3389/froh.2022.911420.

D. V. Emelyanov, Y. V. Nikiforova

GI «L. T Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Dental markers of endogenous intoxication in patients with non-alcoholic fatty liver disease

Objective — to determine some dental markers of endogenous intoxication in the treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and methods. Examinations involved 44 patients with verified NAFLD diagnosis (the main group). The control group consisted of 20 somatically healthy subjects, representative in terms of gender and age. Clinical dental examinations were carried out twice, before and after the treatment, with an interval of 10 days. A questionnaire survey was conducted to assess the discipline of oral hygiene care. The level of oral hygiene was studied using the Greene–Vermillion index. The level of endotoxin in venous blood and oral fluid was assessed by immunoenzymatic method. The degree of endogenous intoxication was evaluated based on the structural and optical properties of a drop of oral fluid on a glass slide using an electron microscope. An analysis of correlations between non-invasive and invasive techniques has been carried out.

Results. More than half of the patients in the main group (61.3%) cleaned their teeth once a day. The value of the Greene–Vermillion oral hygiene index was equal to 2.3 points, which indicated an unsatisfactory state of hygienic care. In patients of the main group, the level of endotoxemia was equal to 0.9 EU/ml, and the level of LPS in oral fluid was 33.5 U/ml, which exceeded similar parameters in the control group by 2 and 1.6 times, respectively. In the micro preparations of oral fluid facies, 71.0% of patients in the main group had markers of endogenous intoxication (EI) of 3rd grade, 20.4% — EI of 2nd grade, and only 9.0% had EI of 1st grade. After 10 days, according to the re-questioning data, 72.7% of patients in the main group followed full hygienic care of the oral cavity, and the Greene–Vermillion index decreased to 1.6 points, which was assessed as a satisfactory condition. In the micro preparations of facies of oral fluid, markers of EI of the 2nd grade were observed in 56.8% of the main group and markers of EI of 1st grade in 22.7% of subjects. The number of patients with EI markers of the 3rd grade decreased in 3.5 times compared to the first visit.

Conclusions. Proper hygienic care of the oral cavity of patients with NAFLD results in the reduction of endogenous intoxication degree.

Keywords: oral hygiene, non-alcoholic fatty liver disease, salivary endotoxin, endogenous intoxication.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Emelyanov DV, Nikiforova YV. Стоматологічні маркери ендогенної інтоксикації в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки. *Сучасна гастроентерологія*. 2023;6:34-42. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-6-34>.

Emelyanov DV, Nikiforova YV. Dental markers of endogenous intoxication in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Modern Gastroenterology (Ukraine)*. 2023;6:34-42. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-6-34>. Ukrainian.