

УДК 616.31:616.36-003.826:616.092

<https://doi.org/10.52420/umj.24.2.7><https://elibrary.ru/AFEOAS>

Особенности стоматологического статуса пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

Татьяна Николаевна Кайсина, Светлана Николаевна Громова[✉], Екатерина Петровна Колеватых, Антон Вячеславович Еликов, Елена Александровна Леушина, Надежда Евгеньевна Кушкова, Ольга Александровна Мальцева, Михаил Андреевич Титов, Динара Дилшодовна Турдиева, Мария Сергеевна Черемискина

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

✉ gromovasn@yandex.ru

Аннотация

Введение. Изменения со стороны полости рта имеют связь с патологическими процессами в печени. В отечественной литературе практически не встречаются сведения по описанию состояния здоровья полости рта при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Цель исследования — определить особенности стоматологического статуса, выявить ведущие механизмы развития патологии полости рта и сформулировать основные направления стоматологической помощи у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы. Проведено исследование стоматологического статуса пациентов с НАЖБП, находившихся на лечении в клинической больнице «РЖД-Медицина» (Киров). Оценка состояния зубов, слизистой оболочки полости рта, пародонта осуществлялась при помощи объективного осмотра, гигиенических и пародонтальных индексов. Изучались биохимические параметры ротовой жидкости и состав микробиома полости рта.

Результаты. Для пациентов с НАЖБП характерны высокая распространенность кариеса зубов и частичной адентии: количество удаленных зубов в 2 раза выше, чем у лиц без НАЖБП; у 100% обследованных выявлены поражения слизистой оболочки и воспалительные заболевания пародонта. Отмечено снижение показателя общей антиоксидантной активности слюны и преобладание пародонтогенных микроорганизмов в составе микробиоты полости рта.

Обсуждение. Возможными механизмами, ответственными за связь патологии слизистой рта и НАЖБП, являются особенности питания с преобладанием простых углеводов, изменения микробиома желудочно-кишечного тракта, преобладание провоспалительных реакций в иммунном ответе. Все это можно отнести к неблагоприятным факторам, способствующим развитию и прогрессированию поражения пародонта и твердых тканей зубов.

Заключение. Для пациентов с НАЖБП характерны множественные комбинированные поражения твердых тканей зубов, слизистой оболочки полости рта, пародонта. Неблагоприятные изменения биохимического состава ротовой жидкости и микрофлоры полости рта способствуют развитию и хронизации патологических процессов. Пациентам необходима комплексная стоматологическая помощь: проведение гигиенических мероприятий, лечение заболеваний слизистой оболочки рта, пародонта, санация полости рта, протезирование.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стоматологический статус, распространенность кариеса зубов, заболевания слизистой оболочки рта, микробиота полости рта

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследования на людях одобрены локальным этическим комитетом Кировского государственного медицинского университета (протокол № 17/24 от 20 августа 2024 г.) и проводились в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Всеми пациентами подписано добровольное информированное согласие на проведение исследования и публикацию его результатов с сохранением персональной информации.

Для цитирования: Особенности стоматологического статуса пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / Т. Н. Кайсина, С. Н. Громова, Е. П. Колеватых [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 2. С. 7–20. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.2.7>. EDN: <https://elibrary.ru/AFEOAS>.

Dentistry Status Features of Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease

Tatyana N. Kaisina, Svetlana N. Gromova✉, Ekaterina P. Kolevatykh, Anton V. Elikov, Elena A. Leushina, Nadezhda E. Kushkova, Olga A. Maltseva, Mikhail A. Titov, Dinara D. Turdieva, Maria S. Cheremiskina

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

✉ gromovasn@yandex.ru

Abstract

Relevance. Changes in the oral cavity have a close relationship with pathological processes in the liver. In the scientific articles is practically no information on the description of oral cavity in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) patients.

Goal — to determine the dental status of patients with NAFLD and to identify the leading mechanisms of development of oral pathology to formulate directions of dental care.

Materials and methods. An assessment of the dental status of patients with NAFLD in the Clinical Hospital “RZD-Medicine” (Kirov, Russia) included an objective examination, hygienic and periodontal indices, biochemical parameters of oral fluid and microbiological examination.

Results. It was revealed high prevalence of dental caries and tooth loss: the number of extracted teeth is 2 times higher than in individuals without NAFLD; 100 % patients had lesions of the oral mucosa and inflammatory periodontal diseases. A decrease in the antioxidant activity of saliva and a predominance of periodontogenic microorganisms in the oral microbiota were noted.

Discussion. Possible linking mechanisms between dentistry pathology and NAFLD include dietary patterns, changes in the gastrointestinal microbiome, and the predominance of proinflammatory reactions in the immune response.

Conclusion. Patients with NAFLD are characterized by multiple combined lesions of hard tissues of teeth, oral mucosa, and periodontium. Unfavorable changes in the biochemical composition of oral fluid and oral microflora contribute to the development and progression of pathological processes. All patients with NAFLD need complex treatment of oral cavity pathology, including oral hygiene, treatment of dental and oral mucosa lesions, periodontal diseases, prosthetics.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, dental status, prevalence of dental caries, oral mucosa diseases, oral microbiota

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Kirov State Medical University (Protocol No. 17/24 dated 20 August 2024), the study was performed in accordance with the ethics standards of the Declaration of Helsinki. All patients signed a standard informed voluntary consent for the use of clinical data for publication results with preservation of personal information.

For citation: Kaisina TN, Gromova SN, Kolevatykh EP, Elikov AV, Leushina EA, Kushkova NE, et al. Dentistry status features of patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Ural Medical Journal*. 2025;24(2):7–20. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.2.7>. EDN: <https://elibrary.ru/AFEOAS>.

Список сокращений

ИГР-У — упрощенный индекс гигиены полости рта

КПУ — индекс интенсивности кариеса зубов; **К** — зубы с наличием кариеса; **П** — запломбированные зубы; **У** — удаленные зубы

НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени

НАСГ — неалкогольный стеатогепатит

ОБ — общий белок

ПЦР — полимеразная цепная реакция

СД — сахарный диабет

СОР — слизистая оболочка рта

ТК — топографический код

ЭССЕ-РФ2 — многоцентровое наблюдательное исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Второе исследование»

СРІ — коммунальный пародонтальный индекс (*англ.* Community Periodontal Index)

СРІТN — индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта (*англ.* Community Periodontal Index of treatment Needs)

FIB-4 — индекс фиброза (*англ.* Fibrosis-4 Index)

I_{max} — максимальная амплитуда вспышки хемилюминесценции

M — среднее (*англ.* Mean)

m — ошибка среднего

Me — медиана (*англ.* Median)

pH — водородный показатель (*лат.* pondus Hydrogenii)

Q₁ & Q₃ — первый и третий квартили (*англ.* First and Third Quartiles)

S60 — светосумма за 60 с.

SBI — индекс кровоточивости десневой борозды (*англ.* Sulcus Bleeding Index)

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — хроническое заболевание печени, связанное с метаболической дисфункцией, при котором более чем в 5 % гепатоцитов определяется макровезикулярный стеатоз [1, 2]. Основными вариантами НАЖБП в диапазоне от более легких к более тяжелым относят стеатоз, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и цирроз печени. НАСГ характеризуется внутридольковым воспалением, баллонной дегенерацией гепатоцитов и протекает с развитием периферического и перисинусоидального фиброзов. В результате прогрессирования НАСГ возможно развитие цирроза печени. Кроме того, такие пациенты имеют повышенный риск возникновения рака печени [2].

Частота встречаемости НАЖБП достигает 25–30 % среди взрослых жителей в развитых странах, что делает его самым распространенным хроническим неинфекционным заболеванием печени [3, 4]. В 2022 г. проведено эпидемиологическое исследование сердечно-сосудистых заболеваний ЭССЕ-РФ2¹, по итогам которого распространенность НАЖБП в России составила 38,5 % для мужчин и 26,6 % для женщин [5]. НАСГ встречается у 3–5 % населения мира [6]. У пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа распространенность НАЖБП достигает 75 %, а у пациентов с тяжелым ожирением даже 90 %. Инсулинорезистентность играет ключевую роль в развитии НАЖБП, т. к. она вызывает увеличение пече-

¹ ЭССЕ-РФ2 — многоцентровое наблюдательное исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Второе исследование».

ночного липогенеза, увеличение массы висцеральной жировой ткани и уровня свободных жирных кислот. Адипоциты секретируют хемокины, привлекающие макрофаги, что приводит к синтезу провоспалительных цитокинов [7].

А. Катурано и др. (англ. A. Caturano et al.; 2021) в качестве основных патогенетических факторов развития НАЖБП указывают липотоксичность, особенности питания с избыточным потреблением простых углеводов (фруктозы, глюкозы, сахарозы), особенности кишечной микрофлоры [8].

Патологические процессы, развивающиеся в печени, могут приводить к органическим и функциональным нарушениям в слизистой оболочке полости рта, что проявляется изменением цвета слизистой, различными сосудистыми и геморрагическими проявлениями. При НАЖБП наблюдаются изменения и в пародонте [9, 10].

Согласно зарубежным источникам, существует несколько гипотез, связывающих НАЖБП и пародонтит через патогены пародонта, медиаторы воспаления и окислительный стресс [11]. М. Йонеда (англ. M. Yoneda et al.; 2012) установили, что микроорганизмы *Porphyromonas gingivalis* чаще встречаются у пациентов с НАЖБП, чем у здоровых людей [12]. В популяционном когортном исследовании здоровья в Померании (англ. Study of Health in Pomerania) выявлено, что заболеваемость НАЖБП увеличилась среди участников с повышенной потерей прикрепления пародонтальных тканей [13]. Другие исследователи обнаружили значимую связь между диффузными заболеваниями печени и пародонтитом, в частности при фиброзе изменения были более выраженными, чем при стеатозе печени [14]. В отечественной литературе практически не встречаются сведения по описанию слизистой оболочки рта (СОР) при НАЖБП, что определило цель нашей работы.

Цель исследования — определить особенности стоматологического статуса, выявить ведущие механизмы развития патологии полости рта и сформулировать основные направления стоматологической помощи у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы

В ходе аналитического обсервационного обследования комплексная оценка состояния полости рта проведена у 50 пациентов (28 мужчин (56 %) и 22 женщин (44 %)) с НАСГ различной степени активности, находившихся на лечении в терапевтическом отделении клинической больницы «РЖД-Медицина» (Киров, Россия), — основная группа. Средний возраст обследованных составил (45,5±5,98) лет (от 35 до 55 лет). Диагноз НАСГ установлен согласно клиническим рекомендациям «Неалкогольная жировая болезнь печени» (2024)¹, для этого всем пациентам проводилась эластометрия печени и рассчитывался индекс фиброза (англ. Fibrosis-4 Index, FIB-4). Включенные в исследование лица не отличались по возрасту, частоте встречаемости сопутствующих патологических состояний и длительности анамнеза по основному заболеванию. Исследования проводились в день поступления пациента в лечебное учреждение.

На первом этапе проводились объективный осмотр и оценка состояния полости рта. Наличие поражений слизистой документировали в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения путем топографирования очагов поражения слизистой оболочки рта и красной каймы губ и их кодирования по зонам, предложенного

¹ Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Рос. ассоц. эндокринологов ; Рос. гастроэнтерол. ассоц. ; Рос. науч. мед. о-во терапевтов; Рос. ассоц. геронтологов и гериатров ; Рос. о-во по изучению печени; Рос. о-во профилактики инфекц. заболеваний ; Нац. о-во профилакт. кардиологии. URL: <https://clck.ru/3KZWZv> (дата обращения: 14.10.2024).

Б. Роэдом-Петерсеном и Г. Ренstrup (англ. B. Roed-Petersen and G. Renstrup; 1969) в модификации О. С. Гилёвой и др. [15] (рис. 1). Оценивались стоматологические индексы, которые учитываются при проведении эпидемиологических осмотров¹: КПУ, ИГР-У (Дж. Дж. Грин и Дж. Р. Вермиллион (англ. J. G. Greene and J. R. Wermillion); 1964), СРITN, CPI, SBI (Мюльманн и Кауэлл (англ. Muhlemann and Cowell); 1975)².

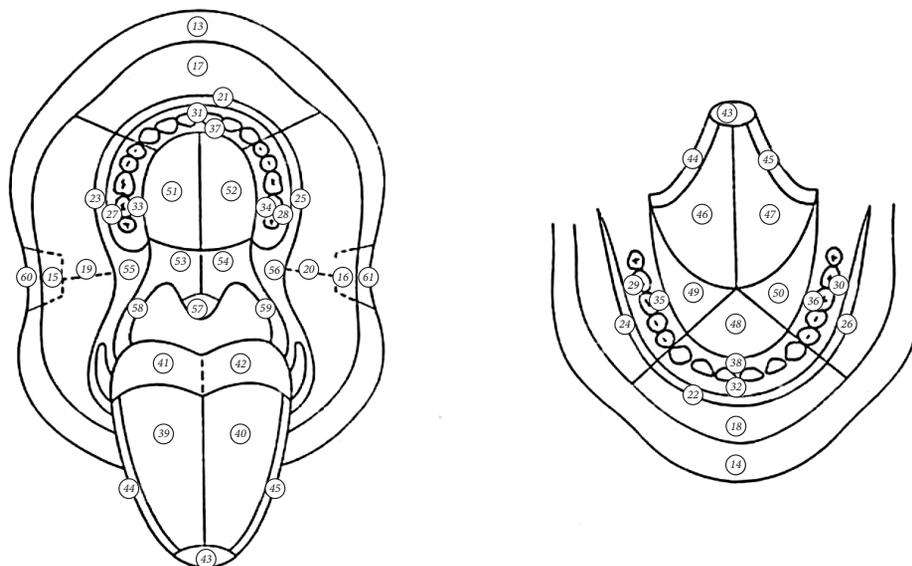


Рис. 1. Схема-топограмма СОР (по Б. Роэду-Петерсену и Г. Ренstrup, 1969) для топографирования зон локализации элементов поражения в модификации О. С. Гилёвой и др. [15];

РП № 2436 от 22 февраля 2008 г.). Топографический код (ТК):

13, 14 — красная кайма губ; 15–18 — слизистая оболочка губ; 19, 20 — слизистая оболочка щеки; 27–38 — альвеолярный отросток; 39–47 — язык; 48–59 — твердое и мягкое нёбо; 60–61 — комиссуры губ

Исследование биохимического состава ротовой жидкости проведено в лаборатории «Кариесологии» Кировского государственного медицинского университета (Киров, Россия). Слюна собиралась утром натощак, до чистки зубов, без стимуляции путем сплевывания в стерильные одноразовые пробирки, порцией по 2–3 мл с индивидуальной маркировкой. Перед исследованием слюна центрифугировалась в течение 15 мин. при скорости 3000 об./мин. для удаления из ротовой жидкости различных примесей.

Содержание общего белка (ОБ) определялось биуретовым методом с помощью стандартного набора реактивов «Общий белок-Витал» (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия).

Определение водородного показателя (*лат.* pondus Hydrogenii, pH) проводилось с помощью pH-тестера HI98103 Checker pH Tester (Hanna Instruments, Inc., Румыния).

Для определения общей антиоксидантной активности измерялись интенсивность хемилюминесценции, инициированной пероксидом водорода, в присутствии избытка ионов

¹ Oral Health Surveys. Basic Methods. 5th ed. World Health Organization, 2013. URL: <https://clck.ru/3LQbKx> (date of access: 01.10.2024).

² КПУ — индекс интенсивности кариеса зубов; ИГР-У — упрощенный индекс гигиены полости рта; СРITN — индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта (англ. Community Periodontal Index of treatment Needs); CPI — коммунальный пародонтальный индекс (англ. Community Periodontal Index); SBI — индекс кровоточивости десневой борозды (англ. Sulcus Bleeding Index).

двухвалентного железа за 60 с. (S_{60}), а также максимальная амплитуда вспышки хемилюминесценции (I_{\max}) за исследуемое время на биохемилюминиметре Lum-100 (ООО «ДИСофт», Россия) в комплекте с универсальным многофункциональным программным обеспечением PowerGraph (ООО «ДИСофт», Россия). При этом I_{\max} трактуется как потенциальная способность субстрата к окислению, а S — показатель интенсивности свободнорадикальных реакций. Оценка общей антиоксидантной активности осуществлялась по соотношению уровней I_{\max}/S_{60} . Результат выражен в условных единицах (у. е.).

Концентрация общего кальция в ротовой жидкости определялась стандартным набором реагентов «Кальций-2-Ольвекс», неорганического фосфора — набором «Фосфор-Ольвекс» (ООО «Ольвекс Диагностикум», Россия).

На спектрофотометре Shimadzu UVmini-1240 (Shimadzu Corporation, Япония) при длине волны 254 нм оценивалось содержание среднемолекулярных пептидов (по Н. И. Габриэлян и В. И. Липатовой [16]) — выражено в условных единицах, количественно равных показателям экстинкции, умноженным на 1 000 ($E \times 1000$), по отношению к содержанию ОБ.

Для изучения микробиоты полости рта забор биоматериала проводился с окклюзионных поверхностей зубов при помощи стерильных бумажных пинов в стерильные пробирки с консервантом. Время между забором материала и оценкой микробиоты составляло не более 2 ч. ПЦР-амплификация¹ осуществлялась с использованием стандартных наборов реагентов «ДНК-Экспресс», «Дентоскрин-РВ» (ООО Научно-производственная фирма «Литех», Россия).

По результатам ПЦР-диагностики оценивался количественный показатель — общее микробное число (количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных бактерий в 1 мл (КОЕ/мл). Микробиологические исследования основаны на тест-культурах условно-патогенных бактерий, образующих субгингивальную бляшку: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Candida albicans*, *Lactobacillus* spp., а также на грибах рода *Candida*: *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*.

Ранее аналогичные методики использованы нами при оценке состояния здоровья полости рта у пациентов с СД 2 типа [17].

Осуществлен сравнительный анализ интенсивности кариеса зубов участников с результатами ранее проведенного эпидемиологического обследования. В группу сравнения 1 вошли пациенты, обследованные в Кирове в 2022 г. [16]: 100 человек, сопоставимые по полу и возрасту. В группу сравнения 2 вошли жители России, обследованные в 2019 г.²: 17 850 человек 35–45 лет, соотношение мужчин и женщин не указано.

При статистической обработке использовано программное обеспечение Statistica 10 for Windows и Microsoft Office Excel. Номинальные данные представлены с указанием абсолютных и относительных значений. Количественные данные проверены на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. В случае нормального распределения данные представлены в виде среднего значения (англ. Mean, M) и ошибки среднего (m) ($M \pm m$); при несоответствии закону нормального распределения — медианы (англ. Median, Me), первого и третьего квартилей (англ. First and Third Quartiles, Q_1 & Q_3) ($Me [Q_1; Q_3]$). Для оценки статистической значимости различий между количественными признаками

¹ ПЦР — полимеразная цепная реакция.

² Стоматологическая заболеваемость населения России. Эпидемиологическое стоматологическое обследование населения России / Э. М. Кузьмина, О. О. Янушевич, И. Н. Кузьмина [и др.]. М. : МГМСУ, 2019. 304 с. EDN: <https://www.elibrary.ru/QATLMU>.

в основной группе и группе сравнения 1 использовался *U*-тест Манна — Уитни. При проведении статистических тестов пороговая величина уровня значимости *p* принималась равной 0,05. При анализе отличий в основной группе и группе сравнения 2 статистические методы обработки не использовались в связи с отсутствием показателей стоматологического статуса обследованных группы сравнения 2.

Результаты

Заболевания СОР диагностированы у всех пациентов основной группы (50/50 (100 %)). При изучении структуры поражения СОР выявлены катаральный стоматит с иктеричностью слизистых оболочек нёба (47/50 (94 %)), десквамативный глоссит (30/50 (60 %)), хронический рецидивирующий афтозный стоматит (16/50 (32 %)), эрозивный стоматит (6/50 (14 %)). Патологические изменения СОР отличались комбинативностью проявлений. Так, среднее число нозологических форм поражения составило $(2,00 \pm 0,25)$ ед. (рис. 2–4).

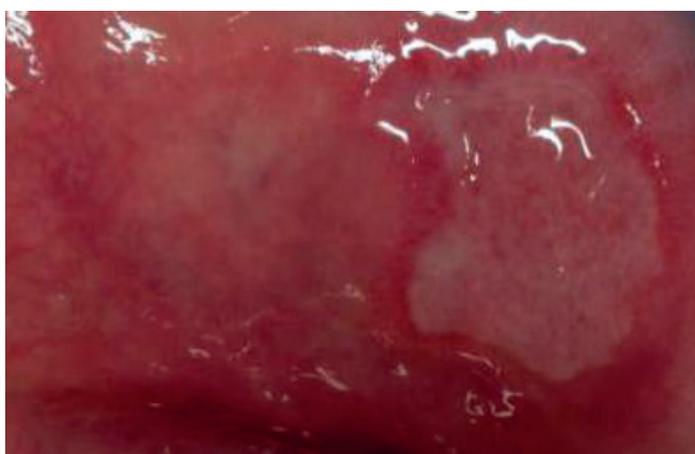


Рис. 2. Хроническая рецидивирующая афта ТК 23
(по Б. Роэду-Петерсену и Г. Ренstrup, 1969)

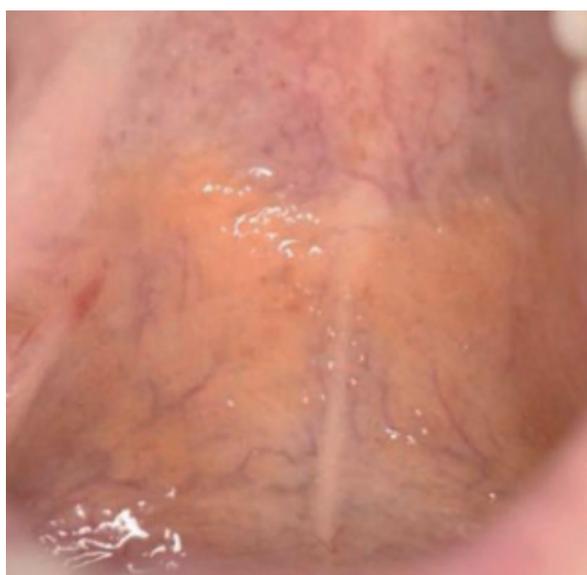


Рис. 3. Катаральный стоматит. Иктеричность слизистой оболочки ТК 53, 54, 51, 52
(по Б. Роэду-Петерсену и Г. Ренstrup, 1969)



Рис. 4. Десквамативный глоссит ТК 40, 44, 45
(по Б. Роэду-Петерсену и Г. Ренструп, 1969)

Распространенность кариеса зубов в основной группе составила 100 %, (таблица). Лица, включенные в эпидемиологическое обследование в 2022 г., не имели диагностированного НАСГ и были использованы в качестве группы сравнения 1. Данные представлены в виде $M \pm m$ для удобства сравнения с показателями населения России (группа сравнения 2), которые приведены именно в таком виде.

Структура интенсивности кариеса в группах сравнения, $M \pm m$

Группа	КПУ	К	П	У
Основная группа — пациенты с НАЖБП (2024 г.; $n = 50$)	12,92±0,30	3,90±0,26	2,94±0,17	6,06±0,31
Группа сравнения 1 — население Кирова (2022 г.; $n = 100$)	14,00±0,50	3,80±0,40	7,00±0,90	3,20±0,40
Группа сравнения 2 — население России (2019 г.; $n = 17\,850$)	14,2	2,99	6,29	4,92
$P_{1:2}$	0,210	0,660	0,030	0,004

Примечания: К — зубы с наличием кариеса; П — запломбированные зубы; У — удаленные зубы.

Суммарный индекс КПУ практически идентичен в основной группе и группе сравнения 1, но вклад разных составляющих существенно отличается. В структуре индекса КПУ доминирует составляющая У — количество отсутствующих зубов в основной группе оказалось в 2 раза выше, чем среди населения без диагностированного НАСГ (таблица). Показатели, характеризующие наличие кариеса зубов (К), существенно не различаются. Количество зубов с пролеченным кариесом (П) оказалось существенно ниже в группе с НАЖБП.

При оценке уровня гигиены полости рта у большинства пациентов основной группы он соответствует удовлетворительному — средний показатель ИГР-У составил ($1,56 \pm 0,10$) ед. Заболевания пародонта констатированы у всех обследуемых (50/50 (100 %)). Только у 8/50 (16 %) пациентов не было кровоточивости десен, значение SBI составило ($0,96 \pm 0,16$).

Оценка биохимических параметров ротовой жидкости показала, что общая антиоксидантная активность у пациентов с НАЖБП в среднем равна ($0,048 \pm 0,002$) у.е., что ниже значений, характерных для практически здоровых лиц: по данным Л. В. Бельской и др. [19],

значение этого показателя у здоровых составляло $(0,058 \pm 0,003)$ у.е. Этот факт свидетельствует о развитии окислительного стресса на фоне НАЖБП. По сравнению со здоровыми лицами у обследуемых установлена повышенная концентрация Ca^{2+} в ротовой жидкости (общий кальций — $(1,43 \pm 0,07)$ ммоль/л) и фосфора ($(3,12 \pm 0,22)$ ммоль/л), что соответствует физиологической норме. Средние значения Ca^{2+} и фосфатов — $1,0$ – $2,5$ ммоль/л и в пределах $1,6$ – $5,0$ ммоль/л соответственно (Т. П. Вавилова, 2011; Ф. Н. Гильмиярова, 2006; Г. Ф. Коротько, 2006¹). В свою очередь, это играет важную роль в отложении зубного камня, т.к. ионы кальция нейтрализуют кислую среду воспаления $\text{pH} = (6,82 \pm 0,06)$ ед. Содержание ОБ не выходило за пределы референсных значений — $(1,59 \pm 0,14)$ г/л. Следует отметить повышенную концентрацию в ротовой жидкости среднемолекулярных пептидов — $(1\,043 \pm 47)$ у.е./г ОБ (средние показатели у практически здоровых людей — (798 ± 52) у.е./г ОБ), что свидетельствует о сниженной детоксикационной функции печени на фоне НАЖБП и подтверждает взаимосвязь биохимических параметров ротовой жидкости с функциональным состоянием печени.

При изучении состава микробиоты полости рта выявлено, что общее микробное число у больных НАЖБП составило $(2,88 \pm 0,70) \times 10^8$ КОЕ/мл. Качественный состав представлен микроорганизмами из красного, оранжевого и зеленого спектров, согласно делению видов микробиоты полости рта на микробные ассоциации по З. С. Сокрански (англ. S. S. Socransky) [20]. В клиническом материале пациентов с НАЖБП наиболее часто обнаружены пародонтопатогенные бактерии *Porphyromonas gingivalis* (39%) и *Actinobacillus Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (37%) (рис. 5).

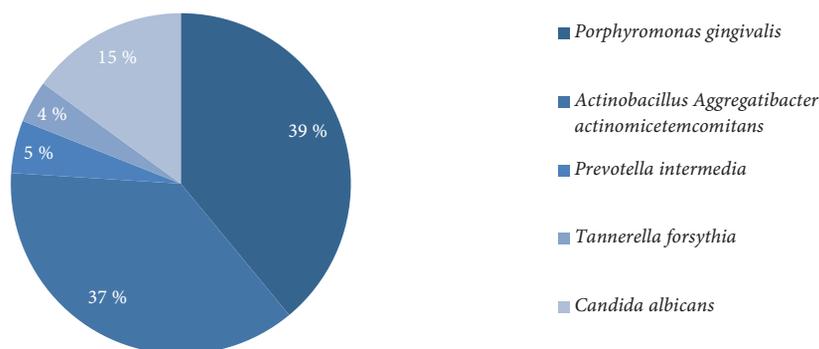


Рис. 5. Качественный состав микробиома полости рта у лиц с НАЖБП

Обсуждение

Данные, полученные в ходе исследования, соответствуют постулатам, сформулированным в ходе совместного семинара по заболеваниям пародонта и диабету [21] и в исследовании П. Прешоу и др. (англ. P. Preshaw et al. [22]): поражения пародонта и СД являются хроническими неинфекционными заболеваниями, между которыми существует двусторонняя связь. У людей с пародонтитом повышен риск резистентности к инсулину и развития СД 2 типа. По данным работ вышеупомянутых авторов [21, 22], при СД отмечаются повышение уровней интерлейкина- 1β , фактора некроза опухолей α , соотношения рецептора активатора ядерного фактора κB к остеопротегрину, окислительный стресс и экспрессия Toll-подобных рецепторов, что способствует запуску и поддержанию воспалительного процесса

¹ Вавилова Т. П., Медведев А. Е. Биологическая химия. Биохимия полости рта : учебник. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. 560 с. URL: <https://clck.ru/3LQefQ> (дата обращения: 12.11.2024).

в тканях пародонта. В нашей работе показатели, отражающие окислительный стресс, оказались выше в ротовой жидкости у пациентов с НАЖБП, что является неблагоприятным фактором, способствующим развитию и прогрессированию поражения пародонта.

Кроме того, нами показано, что у пациентов с НАЖБП отмечены изменения микробиоты полости рта с преобладанием пародонтогенных бактерий. Роль изменений микробиоты желудочно-кишечного тракта в возникновении НАЖБП изучалась в ходе многих научных исследований [23–25], в качестве возможных механизмов, определяющих роль кишечной микробиоты в развитии НАЖБП, фигурируют индукция измененного иммунного ответа метаболитами кишечного происхождения, транслокация бактерий и бактериальных продуктов через воротную вену и даже выработка эндогенного этанола. В работе М. В. Яковлевой [26] отмечены особенности микрофлоры полости рта у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом, ключевое звено которого — инсулинорезистентность — является одним из основных факторов патогенеза НАЖБП: в ротовой жидкости обнаруживаются *Clostridium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Klebsiella spp.*, в небольшом количестве присутствуют *Neisseria spp.*, *Fusobacterium spp.* В ходе проведенного нами исследования отмечено преобладание парадонтогенной флоры в полости рта у пациентов с НАЖБП.

Связь между возникновением НАЖБП и патологией твердых тканей зубов, пародонта и слизистой полости рта может быть связана с питанием в патогенезе этих нарушений. Значение высокого содержания быстрых углеводов в рационе с возникновением стоматологической патологии доказана многочисленными исследованиями. По поводу НАЖБП имеется ряд работ, отмечающих связь заболевания с высоким потреблением простых углеводов, в т. ч. сахарозы, фруктозы и глюкозы [27], а также роль этого типа питания в изменении состава микробиома желудочно-кишечного тракта [28].

В сравнительном анализе интенсивности кариеса зубов пациентов с НАЖБП с данными эпидемиологического обследования, проведенного в 2022 г. в Кирове и 2019 г. в России, демонстрируется преобладание показателя количества удаленных зубов (в 2 раза), что определяет необходимость возмещения дефектов зубного ряда, лечения кариеса зубов. Более высокий вклад удаленных зубов, по сравнению с пролеченными в структуру КПУ у лиц с НАЖБП, может говорить о роли заболеваний пародонта в потере зубов, более быстром прогрессировании поражения пародонта и твердых тканей зубов, что ведет к более ранней их утрате. Хронический пародонтит может быть следствием системных стоматологических заболеваний. Роль поражения пародонта, приводящего к потере зубов, подтверждается наличием в нем воспалительных процессов у всех обследованных пациентов. В исследовании А. А. Акинкутбе и др. (англ. А. А. Akinkugbe et al.) показано, что пародонтит положительно связан с более высокими шансами возникновения НАЖБП [29].

Возможными этиопатогенетическими механизмами, ответственными за связь патологии полости рта и НАЖБП, являются особенности питания с преобладанием простых углеводов, изменения микробиома желудочно-кишечного тракта, преобладание провоспалительных реакций в иммунном ответе.

Заключение

Таким образом, стоматологический статус больных НАЖБП отражают высокие значения распространенности кариеса зубов, поражений слизистой оболочки полости рта и воспалительных заболеваний пародонта, которые отличаются комбинативностью. Неблагоприятные изменения биохимического состава ротовой жидкости и микрофлоры полости

рта способствуют развитию и хронизации патологических процессов. Определена необходимость комплексного лечения пациентов с НАЖБП, в т. ч. проведение гигиенических мероприятий, лечение заболеваний слизистой оболочки рта, пародонта, санация полости рта, протезирование.

Список источников | References

1. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797–1835. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.
2. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>.
3. Younossi ZM, Henry L. Understanding the burden of nonalcoholic fatty liver disease: Time for action. *Diabetes Spectrum*. 2024;37(1):9–19. DOI: <https://doi.org/10.2337/dsi23-0010>.
4. Jichitu A, Bungau S, Stanescu AMA, Vesa CM, Toma MM, Bustea C, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular comorbidities: Pathophysiological links, diagnosis, and therapeutic management. *Diagnostics*. 2021;11(4):689. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040689>.
5. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, Yarovaya EB, Balanova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: Associations with sociodemographic indicators and behavioural risk factors (ESSE-RF-2 data). *Cardiovascular Therapeutics and Prevention*. 2022; 21(9):3356. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3356>.
6. Povsic M, Wong OY, Perry R, Bottomley J. A structured literature review of the epidemiology and disease burden of non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Advances in Therapy*. 2019;36(7):1574–1594. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00960-3>.
7. Grandeur C, Grabherr F, Tilg H. Non-alcoholic fatty liver disease: Pathophysiological concepts and treatment options. *Cardiovascular Research*. 2023;119(9):1787–1798. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad095>.
8. Caturano A, Acierno C, Nevola R, Pafundi PC, Galiero R, Rinaldi L, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: From pathogenesis to clinical impact. *Processes*. 2021;9(1):135. DOI: <https://doi.org/10.3390/pr9010135>.
9. Fromenty B, Roden M. Mitochondrial alterations in fatty liver diseases. *Journal of Hepatology*. 2023; 78(2):415–429. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.09.020>.
10. Ma M, Xie W, Li X. Identification of autophagy-related genes in the progression from non-alcoholic fatty liver to non-alcoholic steatohepatitis. *International Journal of General Medicine*. 2021;14:3163–3176. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S317785>.
11. Han P, Sun D, Yang J. Interaction between periodontitis and liver diseases. *Biomedical Reports*. 2016; 5(3):267–276. DOI: <https://doi.org/10.3892/br.2016.718>.
12. Yoneda M, Naka S, Nakano K, Wada K, Endo H, Mawatari H, et al. Involvement of a periodontal pathogen, *Porphyromonas gingivalis* on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterology*. 2012;12:16. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-16>.
13. Akinkugbe AA, Slade GD, Barritt AS, Cole SR, Offenbacher S, Petersmann A, et al. Periodontitis and non-alcoholic fatty liver disease, a population-based cohort investigation in the study of health in pomerania. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017;44(11):1077–1087. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12800>.
14. Alazawi W, Bernabe E, Tai D, Janicki T, Kemos P, Samsuddin S, et al. Periodontitis is associated with significant hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One*. 2017;12(12): e0185902. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185902>.
15. Gileva O, Libik T, Kobus A, Bondarenko E, Beleva N, Podgorniy R. Comprehensive assessment of the impact of toothpastes on the oral mucosa and the red border of the lips (clinical and sociological study) (part II). *The Dental Institute*. 2008;(3):56–59. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/mwhiev>.
16. Gabriélian NI, Lipatova VI. Opyt ispol'zovaniia pokazatelia srednykh molekul v krovi dlia diagnostiki nefrologicheskikh zabolevaniy u detei [Experience in the use of the median molecule index of blood to diagnose kidney diseases in children]. *Laboratornoe Delo*. 1984;(3):138–140. (In Russ.). PMID: <https://pubmed.gov/6200672>.
17. Gromova SN, Zhukov SA, Zabojev AA, Kotelnikov LS, Orlova AI, Prokushev IM, et al. Assessment of the dental status in patients with type 2 diabetes. *Vyatka Medical Bulletin*. 2024;2(82):12–16. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2024-2-12-16>.
18. Kaisina TN, Guzhavina NA, Maltseva OA, Gromova SN, Tolmacheva II, Medvedeva MS, et al. Comparative characteristics of the stomatological status of the population of the city of Kirov and the Russian Feder-

- ation in different age groups in time aspect. *Vyatka Medical Bulletin*. 2023;2(78):85–88. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2023-2-85-88>.
19. Belskaya LV, Sarf EA, Kosenok VK, Massard Zh. Antioxidant activity of human mixed saliva in norm. *Human Ecology*. 2017;24(6):36–40. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-6-36-40>.
 20. Socransky SS. Criteria for the infectious agents in dental caries and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 1979;6(7):16–21. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1979.tb02114.x>.
 21. Sanz M, Ceriello A, Buyschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(2):138–149. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12808>.
 22. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *British Dentistry Journal*. 2019;227(7):577–584. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0794-5>.
 23. Lee G, You HJ, Bajaj JS, Joo SK, Yu J, Park S. et al. Distinct signatures of gut microbiome and metabolites associated with significant fibrosis in non-obese NAFLD. *Nature Communications*. 2020;11:4982. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18754-5>.
 24. Zhu L, Baker SS, Gill C, Liu W, Alkhoury R, Baker RD, et al. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: A connection between endogenous alcohol and NASH. *Hepatology*. 2013;57(2):601–609. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.26093>.
 25. Méndez-Sánchez N, Bugianesi E, Gish RG, Lammert F, Tilg H, Nguyen MH, et al. Global multi-stakeholder consensus on the redefinition of fatty liver disease. Global multi-stakeholder endorsement of the MAFLD definition. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. 2022;7(5):388–390. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00062-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00062-0).
 26. Yakovleva MV, Chervinets VM, Chervinets YuV, Smirnova LE. Gut and oral microbiota in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2020; 64(4):101–105. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2020.04.101-105>.
 27. Porto A, Pan Z, Zhou V, Sokol RG, Klaczkiwicz K, Sundaram SS. Macronutrient and micronutrient intake in adolescents with non-alcoholic fatty liver disease: the association with disease severity. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2022;75(5):666–674. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003578>.
 28. Tilg H, Adolph TE, Dudek M, Knolle P. Non-alcoholic fatty liver disease: The interplay between metabolism, microbes and immunity. *Nature Metabolism*. 2021;3:1596–1607. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00501-9>.
 29. Akinkugbe AA, Avery CL, Barritt AS, Cole SR, Lerch M, Mayerle J, et al. Do genetic markers of inflammation modify the relationship between periodontitis and nonalcoholic fatty liver disease? Findings from the SHIP study. *Journal of Dental Research*. 2017;96(12):1392–1399. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034517720924>.

Информация об авторах

Татьяна Николаевна Кайсина — кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия.

E-mail: kardynova@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1104-7782>

Светлана Николаевна Громова — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия.

E-mail: gromovasn@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8709-131X>

Екатерина Петровна Колеватых — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия.

E-mail: hibica@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6147-3555>

Антон Вячеславович Еликов — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры химии, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия.

E-mail: anton_yelikov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3042-8556>

Елена Александровна Леушина — старший преподаватель кафедры внутренних болезней, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия.

E-mail: lenalexandrovna@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0847-277X>

Надежда Евгеньевна Кушкова — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия.

E-mail: nku-jw@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3468-3630>

Ольга Александровна Мальцева — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры стоматологии, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия.

E-mail: oadoc@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4941-3485>

Михаил Андреевич Титов — студент стоматологического факультета, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия.

E-mail: titov.mikhaylo@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7172-8735>

Динара Дилшодовна Турдиева — студент стоматологического факультета, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия.

E-mail: turdieva02@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5086-2720>

Мария Сергеевна Черемискина — студент стоматологического факультета, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия.

E-mail: m.cheremiskina@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3553-2938>

Information about the authors

Tatyana N. Kaisina — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Dentistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

E-mail: kardynova@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1104-7782>

Svetlana N. Gromova [✉] — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Dentistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

E-mail: gromovasn@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8709-131X>

Ekaterina P. Kolevatykh — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Microbiology and Virusology, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

E-mail: hibica@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6147-3555>

Anton V. Elikov — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Chemistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

E-mail: anton_yelikov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3042-8556>

Elena A. Leushina — Senior Lecturer of the Department of Internal Medicine, Kirov State Medical University, Kirov, Russia

E-mail: lenalexandrovna@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0847-277X>

Nadezhda E. Kushkova — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

E-mail: nku-jw@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3468-3630>

Olga A. Maltseva — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Dentistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

E-mail: oadoc@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4941-3485>

Mikhail A. Titov — Specialist's Degree Student of the Faculty of Dentistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

E-mail: titov.mikhaylo@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7172-8735>

Dinara D. Turdieva — Specialist's Degree Student of the Faculty of Dentistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

E-mail: turdieva02@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5086-2720>

Maria S. Cheremiskina — Specialist's Degree Student of the Faculty of Dentistry, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

E-mail: m.cheremiskina@yandex.ru

ORCID <https://orcid.org/0009-0007-3553-2938>

Рукопись получена: 20 февраля 2025. Одобрена после рецензирования: 15 марта 2025. Принята к публикации: 8 апреля 2025.

Received: 20 February 2025. Revised: 15 March 2025. Accepted: 8 April 2025.