

Н.А. Дзедман
*Національний медичний
 університет ім. О.О. Богомольця,
 м. Київ*

МІЖСИСТЕМНІ КЛІНІЧНІ ЗВ'ЯЗКИ ДИФУЗНИХ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ З ПОЗИЦІЙ ЛІКАРЯ- СТОМАТОЛОГА

Резюме

У публікації розглядається проблема міжсистемних клінічних зв'язків при хронічних захворюваннях гепатобіліарної системи. Викладено результати власних досліджень стану стоматологічного здоров'я при хронічному вірусному гепатиті С з позиції лікаря-стоматолога.

Ключові слова

Міжсистемні клінічні зв'язки, хронічні захворювання гепатобіліарної системи, хронічний вірусний гепатит С, стоматологічне здоров'я, функціональна гіпотонусна дисфонія, порушення голосу, імпедансна аудіометрія.

Інтеграція та диференціація – важливі процеси поступу клінічної медицини. На кожному етапі еволюції клінічної медицини їх взаємодія має свою специфіку, а характер цієї взаємодії є дзеркальним відображенням балансу здобутих досягнень та появи нових проблем. Особливістю сучасної клінічної медицини є цілковите домінування процесів диференціації. Між тим, недостатня обізнаність «вузьких» спеціалістів у суміжних розділах клінічної медицини вже постала як важлива і складна проблема. В практичній діяльності лікаря-стоматолога важливим аспектом цієї проблеми є знання та розуміння, а головне здатність до правильної інтерпретації впливу на стоматологічне здоров'я стану міжсистемних клінічних зв'язків за хронічних захворювань гепатобіліарної системи. В епоху впровадження в стоматологічну практику цілого арсеналу новітніх технологій не менш важливим є, також, і врахування безпосереднього впливу функціонального стану печінки на загальний соматичний стан пацієнта. Стан соматичного статусу часто і визначає ефективність (а то і саму можливість) застосування новітніх методів лікування в стоматологічній практиці.

Визначальне значення печінки в перебігу метаболічних процесів є основою для розвитку за її патології різноманітних клінічних синдромів і загалом загальновідомо, що за хронічних захворювань гепатобіліарної системи кількість запечінкових проявів та ускладнень є значною.

Але, якщо виражені зміни алергологічної готовності організму при порушеному жовчевідтоку і холецисто-кардіальний синдром у хворих на хронічний калькульозний холецистит є добре відомими, а «судинні зірочки» на шкірі та долонна еритема вже давно асоціюються в клінічній практиці з хронічним гепатитом та цирозом печінки, то інші позапечінкові зміни можуть часто і невірно трактуватися. Наприклад, розвиток вторинної ниркової недостатності та порто-пульмонального синдрому зі зниженням вмісту кисню в крові за істотної портальної гіпертензії. Не завжди зважається на те, що порушення міелотропних функцій гепатоцитів здатне призводити до гемоцитопенії. Також, далеко не завжди береться до уваги і та обставина, що всі гормони піддаються метаболізму в печінці, що і визначає можливість розвитку у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки суттєвих інкреторних порушень (наприклад «гепатогенного» зниження толерантності до глюкози, а то й цукрового діабету другого типу тощо). І якщо, функціональні зміни щитоподібної та паращитоподібної залоз рідко досягають у хворих із хронічними захворюваннями печінки ступеня клінічно значущих, то порушення балансу гормонів гіпофізу і кори надниркових залоз (перш за все глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів) при хронічному гепатиті і особливо при цирозі печінки істотні для патогенезу низки ускладнень, у першу чергу остеопенії та остеопорозу. Непростою задачею для лікаря-стоматолога є здійснення санації пацієнтів із патологією печінки, що мають органіч-

ні та неврологічні мікросимптоми, психоемоційні порушення. Отже, правильне трактування впливу міжсистемних клінічних зв'язків у пацієнтів із захворюваннями гепатобіліарної системи на стан стоматологічного здоров'я та на ефективність здійснюваного лікування є складною проблемою клінічної стоматології. На її успішне вирішення спрямоване виконання діючих стандартів лікування стоматологічних захворювань. Вони ретельно враховують дані сторіччями накопленого клінічного досвіду. Складна ситуація із такою актуальною сьогодні вірусною патологією печінки. Ця інфекція ідентифікована тільки в минулому сторіччі і складає особливий науково-практичний інтерес. Особлива медико-соціальна гострота цієї проблеми полягає в тому, що пацієнт стоматологічної клініки із вірусним ураженням печінки є ще і потенційно небезпечним джерелом інфікування оточуючих. В останні роки все більшої актуальності набуває хронічна патологія печінки зумовлена вірусом гепатиту С, що був ідентифікований тільки в 80-х роках минулого сторіччя.

Мета дослідження. Виходячи із вищевикладеного, ми поставили перед собою завдання визначити вплив міжсистемних клінічних зв'язків на стан стоматологічного здоров'я, реактивність та резистентність організму у хворих на хронічний вірусний гепатит С.

Гепатит С – вірусне захворювання, яке спричиняється вірусом гепатиту С та характеризується ураженням печінки та аутоімунними порушеннями з переважним первинно-хронічним та латентним перебігом. За даними товариства лікарів Сполучених Штатів, у світі понад 200 мільйонів людей є інфікованими вірусом гепатиту С, найбільший відсоток хворих припадає на країни Африки та Азії [1]. У 1970 році голова відділення інфекційних хвороб департаменту трансфузійної медицини в Національному Інституті Здоров'я США Harvey J. Alter, повідомив, що більшість посттрансфузійних гепатитів не є наслідками ні А, ні В гепатиту. Були виділені кошти на пошук етіологічного чинника таких гепатитів і в 1987 році Michael Houghton та George Kuо за допомогою молекулярного клонування виділили невідомий вірус. У 1988 р. природу вірусу було встановлено, і в 1989 р. його було названо вірусом гепатиту С та опубліковано дані про нього в журналі «Science».

За даними ВООЗ, біля 500 000 людей у світі щорічно гине від гепатиту С та його наслідків, серед яких цироз і печінкова недостатність (20-30%), а гепатоцелюлярна карцинома (1,25 – 2,5%). З високою частотою виникають аутоімунні захворювання: аутоімунний тиреоїдит, синдром Шегрена, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, гломерулонефрит, ревматоїдний артрит. Серед випадків гострого гепатиту цей вірус займає 20%, хронічного гепатиту – 80%, цирозу печінки – 40%, ге-

патоцелюлярної карциноми – 60%). Незважаючи на те, що за останні 10 років ефективність терапії вірусного гепатиту С зростає у 6,5 разів і складає у середньому 63%, останній є причиною 30% трансплантацій печінки у світі (найбільший відсоток у цій категорії) [2, 3].

Етіологія: вірус гепатиту С є РНК-вірусом із родини Flaviviridae, має 6 генотипів і більше 80 субтипів та володіє вираженими мутаційними властивостями. Внаслідок його постійних мутаційних драйвів в організмі хворого одночасно присутні його чисельні «квазірізновиди». Він вкритий ліпідною оболонкою з одноланцюговою РНК і внутрішня структура його генома має варіабельні та гіперваріабельні ділянки. Власне їх будова і визначає наявність 6 генотипів вірусу (на сьогоднішній день вже йде мова навіть про можливість 12 генотипів, але це питання поки що розглядається). Генотипи вірусу різняться за імуногенністю, географічно розподіляються за генотипом та впливають на перебіг інфекції і за можливими результатами лікування інфікованих. Крім того, у однієї людини можуть виявлятися різні генотипи вірусу, і до того ж, він здатен змінюватися, формуючи субтипи, що істотно впливає на діагностику та лікування.

Вірус гепатиту С гине при 60° С за 30 хвилин, при 100° С – за 2 хвилини, у звичайному середовищі, куди потрапили кров чи виділення хворого, зберігається до 4 днів [4].

Патогенез: проникаючи в організм, вірус гепатиту С потрапляє в макрофаги крові та гепатоцити, де і відбувається його реплікація. Ушкодження печінки йде шляхом імунного лізису. Вірус має цитопатичну дію, що підтверджується незначною запальною інфільтрацією печінкової тканини (на відміну від вірусу гепатиту В), та залежністю ступеня запалення від концентрації вірусу. Водночас, велике значення має Т-клітинно опосередкована імунна відповідь організму [3].

Особливостями даного захворювання є те, що вірусний гепатит С не має сезонності, максимум захворювань припадає на 15-30 років, до нього не виробляється специфічний імунітет, тож людина може захворіти ним знову, вакцинація на даний момент не розроблена (хоча пошук вакцини ведеться).

Шляхи передачі: 1) Ін'єкції (на сьогоднішній день залишається актуальним через те, що вірус здатен передаватися не лише через нестерильну голку, а й через вміст шприца, що часто використовується наркоманами при розподілі дози). 2) Гемодіаліз та переливання крові та її компонентів. 3) Лікування зубів, їх видалення та операції на пародонті. 4) Тату, манікюр, укуси тварин (вірус виявлений у слині). 5) Ураження шкірних покривів голками та гострими краями інструментів (ризик зараження медичного персоналу при проколюванні голкою хворого становить 10%). 6) Статеві контакти (виявити вірус у спермі досі не вдалося,

і за рекомендаціями американських лікарів користування презервативами пропонується лише у випадках, коли сексуальні контакти можуть призвести до травмування – сексуальний контакт із дівчиною, нестандартні сексуальні контакти). 7) Перинатальний (складає 4%), пов'язаний з пологами (кесарів розтин зменшує ризик зараження), та підвищеною проникливістю плаценти (на що може бути орієнтоване лікування вагітних жінок). 8) Тісні контакти зі шкірою хворого під час занять спортом, деякими видами танців. 9) Користування назальними інгаляторами, спільними зубними щітками, ложками та інше [3, 5].

Класифікація: 1) маніфестна форма (з жовтяницею та без неї) – гострий гепатит С (легкий, середньотяжкий, тяжкий та злоякісний (фульмінантна форма); 2) безсимптомна форма (субклінічна). За морфологічними даними існує розподіл на стадії: 0 – відсутність фіброзу, 1- слабкий фіброз, 2-помірний фіброз, 3-тяжкий фіброз, 4-цироз.

Захворювання закінчується: 1) видужуванням (20%), 2) формуванням хронічної інфекції (80%) з різним ступенем активності: мінімальною, слабково вираженою, помірною, тяжкою.

Особливості **клініки гепатиту С** полягають у тому: інкубаційний період становить 6-12 тижнів, зазвичай 7-8. Гепатит С протікає більш м'яко порівняно з гепатитами А та В, або безсимптомно, окрім фульмінантної форми, при якій вже через 2 тижні від початку жовтяниці розвивається тяжка печінкова недостатність з енцефалопатією.

Симптоми неускладненого перебігу – це лихоманка, слабкість, зниження апетиту, нудота, блювота, біль у суглобах, дискомфорт у животі, глиняний колір стільця та потемніння сечі, жовтяниця (остання є поганою прогностичною ознакою).

Лабораторні дані: підвищуються АЛАТ, АСАТ, ГГТ, імуноглобуліни G фракції, з'являються вірусна РНК (віремія відображає гістологічну активність і може не корелювати з рівнем трансаміназ), знижується рівень альбуміна сироватки (цироз) та подовжується протромбіновий час (цироз) [4, 6].

Наявність вірусу гепатиту С підтверджується антитілами до вірусу анти-HCV та вірусною HCV-РНК. Позитивний результат обох тестів підтверджує наявність інфекції. Скринінговим є імуноферментний аналіз (ІФА). Якщо антитіла знайдені, він контролюється більш чутливим методом рекомбінантного імуноблоттинга (RIBA).

Вірусну РНК виявляють полімеразною ланцюговою реакцією або методом аплікації розгалуженої ДНК. IgM до вірусу дозволяють відрізнити активний гепатит. Генотипування визначає, який саме з типів є у хворого [3]. Біопсія печінки проводиться для виключення інших захворювань та оцінки активності і стадії ураження печінкової тканини. Під час діагностики треба зважати на те, що позитивні результати на антитіла можуть бути

реконвалесценцією гепатиту С, а негативні – коли імунна система не виробляє антитіл до цього підтипу, або ж у перші 4-6 тижнів після зараження.

Завдяки виявленню вірусної РНК можна взнати кількість вірусів у крові (чим більше вірусів, тим активніша їх реплікація, тим гірша ефективність терапії та вірогідність інфікувати інших) [3,6].

Вірусний гепатит С диференціюють з іншими гепатитами, зараженням цитомегаловірусом та вірусом Епштейна-Бар, виявляючи специфічні антитіла класу Ig M, а також із захворюваннями жовчних шляхів методом УЗД, з аутоімунним гепатитом через виявлення специфічних антитіл до гладких м'язів, антинуклеарних, мікосомальних, антимітохондріальних, антитіл до печінкового антигену. Треба враховувати, що ураження печінки можуть спричиняти алкоголь, медикаменти, токсини, вона може страждати через серцеву недостатність та інше [7].

Лікування. У випадку гострого гепатиту С – традиційне лікування вірусного гепатиту (дієта №5 чи 5а, обмеження фізичного навантаження, дезінтоксикаційна терапія, спазмолітики, ферменти, десенсибілізуючі препарати, вітаміни). Крім того, можливе призначення індукторів інтеферонів та імуномодуляторів.

У випадку хронізації інфекції проводиться специфічне лікування комбінацією інтерферона та рибовірина (до 12 місяців). Завданнями лікування є елімінація вірусу, зниження активності процесу та запобігання його ускладненням. Пацієнти інфіковані ВГС генотипу 2 і 3 зазвичай лікуються подвійною терапією (пегільованим ІФН і рибавірином). Вже сьогодні є і можливість використовувати з перспективою зниження загальної тривалості лікування і потрібну терапію ВГС генотипу 1 (інгібітори протеази з пегільованим ІФН і рибавірином), [9, 10, 11, 12]. Лікування може супроводжуватися побічними ефектами (грипоподібний синдром, втомлюваність, слабкість, депресія, інколи – більш тяжкі психологічні розлади та приєднання бактеріальної інфекції). Специфічне лікування протипоказане: пацієнтам, хворим на тяжкі супутні захворювання, хворим із трансплантованими ниркою, серцем, легеньми, хворим із некомпенсованим гіпертиреозом, аутоімунними реакціями на інтерферон, вагітним, дітям до 3 років, алергіями на медикаменти, що повинні вживатися [8]. Реакція на лікування менша в чоловіків, людей старших 40 років, з високим вірусним навантаженням, з 1b генотипом, з нормальною активністю трансаміназ. Крім того, на результати лікування впливають алкоголь, захворювання печінки та супутні захворювання. Реакція на лікування підвищується в пацієнтів із низьким рівнем вірусної РНК, підвищенням амінотрансфераз не більше ніж у 2-3 рази, невираженим фіброзом, відсутністю холестаза, 2 та 4 генотипом вірусу, коротким періодом інфіко-

ваності, нормальним рівнем заліза в сироватці та печінковій тканині.

Із кожних 100 хворих, яким не проводилося лікування, 75-87 будуть мати хронічний гепатит, 60-70 – хронічну хворобу печінки, 5-20 – цироз у період понад 20-30 років, 1-5 – помруть від раку печінки або цирозу [6, 7].

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами здійснений ретельний аналіз результатів дворічного комплексного клініко-лабораторного дослідження 22 пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С 1 генотипу. Вивчення стоматологічного здоров'я здійснювалось у всіх пацієнтів за клініко-лабораторної ремісії чи у фазі мінімальної активності за наявності незначної вірусемії (не вище 250 000 МО/мл). Для його визначення використовували системи індексної оцінки за результатами комплексного клініко-лабораторного дослідження ротової порожнини включаючи ортопантомографію. Середній вік хворих склав 41,7+5,9 роки, серед них 4 жінки. Анамнез захворювання хронічним вірусним гепатитом С складав від 3 до 9 років. Діагноз хронічного HCV верифікований за даними комплексного клініко-лабораторного обстеження, що обов'язково включало кількісну полімеразну ланцюгову реакцію (PCR), загальний аналіз крові, сечі, біохімічне (визначення загального білка крові біуретовим методом і білкових фракцій методом електрофорезу на папері по Гурвічу, кількість білірубіну по Йендрашеку, активність трансаміназ методом Райтмана й Френкеля, рівень холестерину по Ільку, кількість β -ліпопротеїдів турбідиметричним методом) ультразвукове дослідження печінки, підшлункової залози, жовчовивідних шляхів, біопсію печінки та/або фібромакс. За розробленим «Алгоритмом визначення ступенів напруги факторів резистентності та реактивності організму людини за допомогою комп'ютерної програми» [13] здійснено у хворих на хронічний вірусний гепатит С моніторування стану загальноадаптивних реакцій (ЗАР) протягом 2-3 років із періодичністю кожні три місяці.

Результати та їх обговорення

Виявлена клінічна симптоматика уражень тканин пародонта у хворих на вірусний гепатит С свідчить про хронічний характер їх ураження та наявність вираженого дистрофічного компоненту. Так, 14 пацієнтів скаржились на неприємні відчуття в яснах, 8 - на кровоточивість ясен при чищенні зубів (чи інших механічних подразненнях). Здебільшого зуби в пацієнтів були нерухомі і тільки 4 пацієнти скаржились на їх рухомість. Проте, у цілому в 16 пацієнтів були наявні окремі вузли травматичної оклюзії, а у 12 із них були зубні протези. У 18 пацієнтів спостерігались оголені шийки зубів

та клиновидні дефекти твердих тканин. Оголені ділянки зубів були чутливими до хімічних, термічних та механічних подразнень. У 18 пацієнтів спостерігались ознаки уражень рецепторних структур ротової порожнини із ознаками поколювання кінчика язика, печія в порожнині рота та відсутність глоточного рефлексу. Загалом у 82% хворих на вірусний гепатит С, що були під нашим спостереженням, відмічалась симптоматика глосодинії.

Об'єктивізація стану тканин пародонта пацієнтів за допомогою індексної оцінки засвідчила наступне. Комплексний пародонтальний індекс у пацієнтів, хворих на хронічний вірусний гепатит С відповідав середньому ступеню захворювань тканин пародонта і складав від 2,5 до 3,5 в показниках. Показники індексу CPITN відповідали середньому рівню ураження, що потребувало певних лікарських втручань у лікуванні захворювань пародонта. При цьому, індекс OHI-S знаходився в межах значень від 0,7 до 1,6, а Федорова-Володкіної – від 1,5 до 2,0, що відповідало хорошій, або задовільній гігієні порожнини рота. Індекс РМА, що характеризує ступінь гінгівіту відповідав також середнім величинам. Значення його складало від 25 до 50%. Що до оцінки інтенсивності карієсу, то індекс КПУ в одній половині пацієнтів відповідав високому рівню (тобто 14,5-15,0), а в другій середньому рівню інтенсивності карієсу – 6,3-12,7 балів. У цілому спільною характерною особливістю захворювань пародонта у хворих на вірусний гепатит С був їх хронічний перебіг із наявністю вираженого дистрофічного компоненту. Про це свідчила і наявність клиновидних дефектів та ознаки патологічного стирання зубів, а, також, наявність рецесії ясен I-II ступеня з оголенням шийок зубів. При цьому виражених ознак катарального гінгівіту не спостерігалось, ясна були ущільнені, безболісні, анемічні. Звертав на себе увагу факт, що за задовільного підтримання пацієнтами гігієни ротової порожнини в них усіх виявлялись виражені під та над ясеневі зубні відкладення. Результати рентгенологічного дослідження виявляли явища помірного остеопорозу, розширення періодонтальних щілин із горизонтальним типом резорбції коміркової кістки.

Щодо резистентності та реактивності організму хворих на хронічний вірусний гепатит С, то здійснене протягом 2-3 років моніторування стану ЗАР їх організму виявило наступний спектр. У 36% випадків вони носили саногенетичний потенціал, у 8% дезадаптивний і у 56% патогенетичний. При цьому, серед спектру загальноадаптивних реакцій у 36% спостерігалась переактивація, реалізовані на низьких та дуже низьких рівнях реактивності реакції спокійної активації у 12% та тренування 4%, хронічного стресу – 4%, підвищеної активації на високих рівнях у 8% та низьких рівнях – 8%, спокійної активації на високих та се-

редніх рівнях у 24% і тренування на середніх та високих рівнях - 4%. Безпосередньої залежності спектру ЗАР організму від рівня вірусемії не спостерігалось, останній більше залежав від ступеня активності ініційованого вірусом HCV запального процесу в гепатобіліарній системі. І все ж, саногенетичний та дезадаптивний потенціал виявляли здебільшого за мінімального ступеня активності із рівнем вірусемії не більше 800 000 МО/мл та клініко-лабораторній ремісії. Звертає на себе увагу наявність більш ніж у третини хворих на вірусний гепатит навіть у фазу реактивації саногенетичних реакцій та така ж кількість пацієнтів із загальноадаптивною реакцією переактивації. Той факт, що навіть у фазу реактивації більш, ніж у двох третин пацієнтів виявлені загальноадаптивні реакції за яких імунна система функціонує в максимально можливому режимі напруги і, при цьому, у 50% хворих із ознаками перенапруги на межі зриву, пояснює специфіку перебігу вірусного гепатиту С. Більше того, здійснені дослідження засвідчили, що у хворих на хронічний вірусний гепатит С і за загальноадаптивних реакцій із саногенетичним потенціалом присутній симптомокомплекс із помірно вираженими синдромами цитолізу, мезенхімально-запальної реакції, синдромом холестазу, зниженою синтетичною функцією печінки. При цьому, прямий кореляційний зв'язок виявлено між рівнем вірусемії і рівнем АлАТ та АсАТ (коефіцієнт кореляції – $R = 0,40$), тимолової проби (0,50), лужної фосфатази (0,20), гамма-глутамілтранспептидази (0,27), лімфоцитів (0,45) та ШОЕ (0,49), а зворотний із рівнем холестерину (-0,27) та тромбоцитів (-0,28). Наявність у хворих, що були під нашим спостереженням рівня лімфоцитів у межах верхньої межі їх норми свідчить про неспроможність імунної системи людини забезпечити ерадикацію вірусу гепатиту С навіть у межах еволюційно сформованих саногенетичних реакцій організму.

Все це свідчить, що за хронічного вірусного гепатиту С міжсистемні клінічні зв'язки реалізуються в багаторівневому вимірі. Так, чим вище вірусемія тим вираженішими є цитоліз гепатоцитів та мезенхімальне запалення. На органному рівні це призводить до зниження функціональної активності печінки аж до зниження міелотропних функцій гепатоцитів, а міжсистемному - активації та перенапруги перш за все клітинно опосередкованої захисної реакції імунної системи організму. На метаболічному рівні це зумовлює інтенсивне споживання такого універсального біологічного субстрату як холестерин.

Між тим, клінічна практика переконливо свідчить, що стан стоматологічного здоров'я здатний відтворювати сутність генезу захворювань внутрішніх органів широким спектром проявів на слизовій оболонці порожнини рота (СОПР). Більше того, останні часто є першими ознаками

– маркерами загальносоматичних патологічних процесів і їх вивчення дозволяє здійснювати ранню діагностику багатьох захворювань внутрішніх органів. Щодо вірусних гепатитів, то за даними З.В. Журавльової [14] стоматологічний статус хворих із гострими та хронічними формами гепатитів В та С характеризується високими показниками поширеності і інтенсивності карієсу зубів, запальних захворювань пародонту при незадовільному гігієнічному стані порожнини рота. Зміни слизової оболонки порожнини рота при парентеральних гепатитах В та С відрізняються поліморфізмом, вираженість якого залежить від етіології, форми та ступеня важкості хвороби. Для парентеральних гепатитів В та С характерне достовірне зниження секреторної активності слинних залоз, зсув кислотно-лужної рівноваги змішаної слини в бік ацидозу та підвищення її в'язкості, що сприяє розвитку патологічних процесів у порожнині рота. За допомогою ПЛР у слині HBV-ДНК виявляється в 100% хворих із гострими та 83,3% хронічними формами гепатиту В, а HCV-РНК вдається виявити в 71,4% хворих із гострими та 61,1% із хронічними формами гепатиту С. Очевидно, ці дані підтверджують можливість передачі вірусів гепатитів В і С слиною. При вивченні мікробіоценозу порожнини рота у хворих гепатитами В та С виявлено порушення складу мікрофлори, що носить характер дисбактеріозу порожнини рота I-IV ступенів із зменшенням нормальних симбіотів ротової порожнини, екологічна ніша яких заселяється представниками умовно-патогенної мікрофлори.

Висновки

Викладене вище дозволяє нам зробити висновок про те, що стан стоматологічного здоров'я хворих на хронічний вірусний гепатит С багато в чому визначають міжсистемні клінічні зв'язки та виявлені нами особливості резистентності та реактивності їх організму. Їх стан, перш за все, відтворює особливості його взаємодії з вірусом гепатиту С, що реалізується в багаторівневому вимірі та проявляється міжсистемними клінічними зв'язками.

Швидкі мутаційні зміни цього РНК-вірусу з одного боку зумовлює перебування імунної системи хворого у постійній напрузі, а з іншого призводять до втрати її ефективної цілеспрямованої дії – антитіла до вірусу С з'являються в пізні терміни і в низьких титрах. За умов швидких мутаційних змін вірусу гепатиту С імунна система хворого може забезпечити відносно стабільний клінічний перебіг захворювання тільки перебуваючи в постійній напрузі та постійно індукуючи антитіла до його чисельних «квазірізновидів». Тому при виснаженні та зриві компенсаторних можливостей імунної системи стан пацієнта різко погіршується. Маркерами такої комплексної системної реакції організму за хронічного вірусного гепатиту С є синдроми

цитолізу та мезенхімального запалення, ознака зниження функціональної активності печінки, активація клітинноопосередкованої захисної реакції імунної системи та інтенсифікація обміну універсального біологічного субстрату холестерину.

Оскільки зниження функціональної здатності ротової порожнини неминує призводить до більшого навантаження на систему травлення, то цілком очевидно є виключно важлива роль стоматолога в диспансерному спостереженні пацієнтів такої категорії. Це визначає особливий інтерес до з'ясування стану стоматологічного здоров'я в них. Виходячи з отриманих нами і наявних у лі-

тературі даних, стоматологу необхідно надавати особливе значення підтриманню належного рівня гігієни ротової порожнини та кислотно-лужної рівноваги змішаної слини у хворих на вірусний гепатит С. Особливе місце необхідно відводити своєчасній санації та підтриманню належного мікробного пейзажу ротової порожнини. А відтак, розробка комплексу заходів направлених на попередження розвитку дистрофічних процесів пародонта при хронічному вірусному гепатиті С є настійною необхідністю сьогодення практичної медицини.

Список використаної літератури

1. Шувалова Е.П., Белозеров Е.С. Инфекционные болезни. – Ростов-на-Дону: Феникс 2001. 758-762с.
2. Балаян М.С., Михайлов М.И. Энциклопедический словарь-вирусные гепатиты. - М.: Новая свобода, 1994. - 168 с.
3. Каминский В.В., Кравец А.А. Репродуктивное здоровье женщины 2003. 7-8 с.
4. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М. Вирусные гепатиты. – Санкт-Петербург: ИКФ «Фолиант», 1999. - 104 с.
5. Cox A.L., Netski D.M., Mosbrugger T. et al (2005). «Prospective evaluation of community-acquired acute-phase hepatitis C virus infection». *Clin. Infect. Dis.* 40 (7): 951-958.
6. Hepatitis C: Tattoo». <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/tattoo.htm>
7. Hepatitis C: FAQ». <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/faq.htm#5d>
8. Frank C., Mohamed M., Strickland G., Lavanchy D., Arthur R., Magder L., El Khoby T., Abdel-Wahab Y., Aly Ohn E., Anwar W., Sallam I. (2000). «The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt». *Lancet* 355 (9207): 887-891.
9. SIGN 133 - Management of hepatitis C. A national clinical guideline (2013).
10. An Update on Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD).
11. AASLD Practice Guideline. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update (2009).
12. AASLD Practice Guideline. Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update (2011).
13. Дзєман Н.А. (та співав. Дзєман М.І, Свінцицький А.С., Динник Н.В., Шмідський Я.К.) «Алгоритм визначення ступенів напруги факторів резистентності та реактивності організму людини за допомогою комп'ютерної програми» // Свідоцтво про реєстрацію авторського права № 45690 від 18.09.2012р. Бюлетень №28, 19.07.2012 р.
14. Журавлева З.В. Клинико-лабораторное обоснование диагностики парентеральных вирусных гепатитов В и С по стоматологическому статусу [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Журавлева Злата Владимировна. - Тверь, 2006. – 22 с.

Надійшла до редакції 05.08.2014

INTERSYSTEM CLINICAL RELATIONS OF DIFFUSIVE CHRONIC DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM FROM A DENTIST'S STANDPOINT

N.A. Dzeman

Summary

This publication deals with the problem of intersystem clinical relations of chronic diseases of the hepatobiliary system from a dentist's standpoint. The results of our studies regarding the dental health condition of patients with chronic hepatitis C are presented.

Keywords: Intersystem clinical relations, chronic diseases of the hepatobiliary system, chronic hepatitis C, dental health.