

УДК 616.31; 616-01; 616-002; 616-03

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-54-4.32>**С.С. Поліщук,**

доктор медичних наук, професор кафедри хірургічної
стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова,
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018

А.І. Даліщук,

асистент кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова,
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018,
andriy.dalishchuk@gmail.com

С.І. Адамів,

асистент кафедри загальної стоматології,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65000

В.С. Поліщук,

асистент кафедри хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова,
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ВПЛИВ ПЕЧІНКИ НА ПЕРЕБІГ ОДОНТОГЕННИХ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ОБЛИЧЧЯ

Функція печінки відіграє важливу роль у здоров'ї всього організму, включаючи здоров'я порожнини рота та щелепно-лицевої ділянки. Наявність запальних процесів у порожнині рота може бути пов'язана з порушенням функції печінки, скільки печінка відіграє важливу роль у виведенні токсинів та імунологічних процесах. **Мета дослідження.** Вивчення, аналіз та узагальнення доступних даних літератури щодо впливу печінки на перебіг запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки. **Матеріали та методи.** За допомогою пошукових платформ PubMed, Research Gate, Google Scholar, ScienceDirect, DOAJ проводився пошук наукових робіт для їх аналізу. **Результати дослідження.** У пацієнтів із захворюваннями печінки спостерігається порушення гомеостазу, що проявляється різноманітними проявами зі сторони зубо-щелепної системи та порожнини рота, такими як петехії, надмірна кровоточивість, навіть при незначних травмах, а також запальні процеси. Порушення роботи печінки внаслідок гепатиту може призводити до розвитку червоного плоского лишая, різноманітних проявів стоматиту, парадонтиту, що характеризується дегенерацією епітелію та інфільтрацією лімфоцитів. До проявів в порожнині рота гепатиту також належать синдром Шегрена, петехії, висипання, сіалоаденіт та кровоточивість ясен. Підвищений рівень

реактивних форм кисню (ROS) у крові часто супроводжується такими симптомами, як кровоточивість ясен і петехії. Захворювання печінки мають значний вплив на стоматологічне лікування, тому важливо ретельно збирати медичний анамнез. Захворювання печінки супроводжуються численними проявами в порожнині рота та на слизовій оболонці, зокрема: червоним плоским лишаєм, мультиформною еритемою, синдромом Шегрена, хейлітом, лейкоплакією слизової оболонки рота та навіть раком порожнини рота. **Висновки.** Порожнина рота виступає «відображенням» стану інших систем організму, зокрема печінки, яка впливає на виникнення та перебіг запальних процесів порожнини рота таких, як періостити, абсцеси, флегмони. Запальні процеси щелепно-лицевої ділянки на фоні захворювань печінки мають свої особливості та потребують подальшого вивчення та пояснення. Розуміння цього зв'язку важливе для раннього виявлення порушень функції печінки та планування ефективного лікування одонтогенних запальних процесів обличчя та шиї. У стоматологічній практиці це дозволяє попередити ускладнення запальних процесів порожнини рота та їх діагностувати на ранніх стадіях.

Ключові слова: захворюваннями печінки, порожнина рота, запальні процеси обличчя, хірургічна стоматологія.

S.S. Polishchuk,

Doctor of Medical Sciences,
Professor at the Department of Surgical Dentistry
and Maxillofacial Surgery
M.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University,
56 Pirogova street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018

A.I. Dalishchuk,

Assistant of the Department of Surgical Dentistry
and Maxillofacial Surgery,
M.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University,
56 Pirogova street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018,
andriy.dalishchuk@gmail.com

S.I. Adamiv,

Assistant of the Department of General Dentistry,
Odessa National Medical University,
2 Valikhovsky Lane, Odesa, Ukraine, postal code 65000

V.S. Polishchuk,

Assistant of the Department of Surgical Dentistry
and Maxillofacial Surgery,
M.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University,
56 Pirogova street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018

MODERN VIEWS ON THE INFLUENCE OF THE LIVER ON THE COURSE OF ODONTOGENIC INFLAMMATORY PROCESSES OF THE FACE

Liver function plays an important role in the health of the entire body, including oral and maxillofacial health. The presence of inflammatory processes in the oral cavity may

be associated with impaired liver function, as the liver plays an important role in the elimination of toxins and immunological processes. **Purpose of the study.** Study, analysis and generalization of available literature data on the effect of the liver on the course of inflammatory diseases of the maxillofacial region. **Materials and methods.** The search platforms PubMed, ResearchGate, Google Scholar, ScienceDirect, and DOAJ were used to search for scientific papers for their analysis. **Research results.** In patients with liver diseases, there is a violation of homeostasis, which is manifested by various manifestations from the dentoalveolar system and oral cavity, such as petechiae, excessive bleeding, even with minor injuries, as well as inflammatory processes. Liver failure due to hepatitis can lead to the development of lichen planus, various manifestations of stomatitis, periodontitis, characterized by epithelial degeneration and lymphocyte infiltration. Oral manifestations of hepatitis also include Sjogren's syndrome, petechiae, rash, sialoadenitis, and bleeding gums. Elevated levels of reactive oxygen species (ROS) in the blood are often accompanied by symptoms such as bleeding gums and petechiae. Liver diseases have a significant impact on dental treatment, so it is important to carefully collect a medical history. Liver diseases are accompanied by numerous manifestations in the oral cavity and on the mucous membrane, in particular: lichen planus, erythema multiforme, Jorgen's syndrome, cheilitis, leukoplakia of the oral mucosa and even oral cancer. **Conclusions.** The oral cavity acts as a "reflection" of the state of other body systems, in particular the liver, which affects the occurrence and course of inflammatory processes of the oral cavity such as periostitis, abscesses, phlegmons. Inflammatory processes of the maxillofacial region against the background of liver diseases have their own characteristics and require further study and explanation. Understanding this relationship is important for early detection of liver dysfunction and planning effective treatment of odontogenic inflammatory processes in the face and neck. In dental practice, this will prevent complications of inflammatory processes of the oral cavity and diagnose them at an early stage.

Key words: liver diseases, oral cavity, inflammatory processes of the face, surgical dentistry.

Вступ. Функція печінки відіграє важливу роль у здоров'ї всього організму, включаючи здоров'я порожнини рота та щелепно-лицевої ділянки. Наявність запальних процесів у порожнині рота може бути пов'язана з порушенням функції печінки, скільки печінка відіграє важливу роль у виведенні токсинів та імунологічних процесах. При порушенні роботи печінки можуть виникати проблеми з обробкою та виведенням шкідливих речовин, що може впливати на загальний стан здоров'я порожнини рота та сприяти розвитку запальних процесів та їх ускладнений перебіг. Чому важливо підтримувати належний стан печінки та її функцію для підтримки усього організму, включаючи здоров'я зубів та ясен.

Питома вага запальних захворювань обличчя у загальній структурі хвороб щелепно-лицевої

ділянки залежить від багатьох чинників і у клінічній практиці запальні захворювання обличчя, такі як фурункули, карбункули, флегмони, абсцеси, періостити та інші, становлять значну частину всіх патологій обличчя. Вони можуть варіюватися в межах від 30% до 60% у загальній структурі патологій, що залежить від епідеміологічних факторів і медичної допомоги [14, 20, 40].

Серед причин, які впливають на виникнення одонтогенних та неодонтогенних запальних захворювань обличчя, виділяють місцеві та загальні фактори. При цьому існує чіткий взаємозв'язок із хворобами внутрішніх органів та систем, зокрема печінки. Захворювання печінки можуть бути класифіковані як гострі або хронічні, інфекційного чи неінфекційного походження. Майже всі захворювання печінки, починаючи від жирової дистрофії і закінчуючи гепатоцелюлярною карциномою, впливають на стан ротової порожнини людини. Зміни в ротовій порожнині зазвичай зумовлені поганою гігієною порожнини рота, що робить її вразливою до інфекцій, порушень фізіологічного стану пародонту різного генезу, захворювань, таких як стоматити, абсцеси, флегмони, карієс, парадонтити, періодонтити тощо [8].

Мета дослідження. Вивчення, аналіз та узагальнення доступних даних літератури щодо впливу печінки на перебіг запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки.

Матеріали та методи. За допомогою пошукових платформ PubMed, Research Gate, Google Scholar, ScienceDirect, DOAJ проводився пошук наукових робіт для їх аналізу.

Результати дослідження. У пацієнтів із захворюваннями печінки спостерігається порушення гомеостазу, що проявляється різноманітними проявами зі сторони зубо-щелепової системи та порожнини рота, такими як петехії, надмірна кровоточивість, навіть при незначних травмах, а також запальні процеси. Хвороби печінки можуть бути діагностовані через специфічні прояви в порожнині рота, зокрема хронічний періодонтит, значне погіршення гігієни порожнини рота та збільшення втрати кісткової тканини, які частіше спостерігаються в порівнянні зі здоровими пацієнтами. Це пояснюється імунодепресією, що характерна для таких хвороб печінки, як гепатит, цироз, роблячи організм більш уразливим до бактеріальних інфекцій [18].

Серед специфічних проявів в порожнині рота для цирозу печінки найбільш поширені є кровоточивість ясен, глосит, сіалоаденіт і гіпосалівація. Рідше зустрічаються периоральні висипання, під-

вищений ризик карієсу та кандидоз. Гепатит, як хронічне захворювання печінки, що спричинене вірусами, впливає на функції імунної системи. Порушення роботи печінки внаслідок гепатиту може призводити до розвитку червоного плоского лишая, різноманітних проявів стоматиту, парадонтиту, що характеризується дегенерацією епітелію та інфільтрацією лімфоцитів. До проявів в порожнині рота гепатиту також належать синдром Шегрена, петехії, висипання, сіалоаденіт та кровоточивість ясен. Підвищений рівень реактивних форм кисню (ROS) у крові часто супроводжується такими симптомами, як кровоточивість ясен і петехії [15, 16, 17, 39].

Сухість у ротовій порожнині та синдром Шегрена часто пов'язані із захворюваннями печінки. Гіпосалівація спричиняє зміни слизової оболонки, які проявляються порушенням смаку, печінням язика, галітозом та іншими проявами. Особливо при гепатиті відзначається значне зменшення слиновиділення, що ускладнює мовлення та ковтання. У пацієнтів також можуть виникати кандидоз, афти, «лаковий язик» і характерний запах з рота, який пояснюється утворенням аліфатичних кислот і сірководню через пошкодження печінки.

За захворювання печінки мають значний вплив на стоматологічне лікування, тому важливо ретельно збирати медичний анамнез. За підозри на печінкові патології до початку лікування необхідно виконати печінкові проби, загальний аналіз крові, визначення протромбінового часу, тромбопластинового часу та часу кровотечі. При призначенні ліків потрібна особлива обережність, оскільки багато препаратів не можуть адекватно метаболізуватися ураженою печінкою, що підвищує ризик токсичності. Місцеві анестетики з групи амідів слід уникати, оскільки їхній метаболізм залежить від функції печінки, яка може бути порушена [4, 6, 12, 30, 33, 34, 35].

Ці висновки допомагають краще зрозуміти взаємозв'язок між захворюваннями печінки та станом ротової порожнини, а також забезпечити ефективне планування стоматологічного лікування таких пацієнтів. Знання ротових проявів, характерних для патологій печінки, дозволяє стоматологам адаптувати підхід до лікування кожного пацієнта.

За захворювання печінки впливають на перебіг одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки, а саме періодонтитів, парадонтитів, періоститів, абсцесів, флегмон, враховуючи специфіку функцій печінки. При цьому слід ска-

зати, що першочерговим пусковим механізмом при одонтогенних запальних процесах щелепно-лицевої ділянки розпочинається з парадонтитів та періодонтитів. Пародонтит – це захворювання багатофакторного мікробного походження, яке посилюється імунною відповіддю організму на бактерії, що формують біоплівку в над'ясенних і під'ясенних ділянках. До основних бактерій, залучених до утворення біоплівки при періодонтиті, належать *P. gingivalis*, *T. forsythia* та *T. denticola*, відомі як «червоний комплекс» [36, 38]. Хоча механізми зв'язку між захворюваннями печінки, зокрема цирозом печінки і пародонтитом ще недостатньо вивчені, є дані, що імунодепресія, спричинена порушенням функцій печінки, робить організм більш вразливим до бактеріальних інфекцій у ротовій порожнині, сприяючи розвитку пародонтиту [9, 13, 19, 23, 24, 25].

Погіршення стану пародонту пов'язане з посиленою втратою альвеолярної кістки і накопиченням під'ясенного зубного каменю, що може призводити до рухливості зубів і навіть їхньої втрати. У слині пацієнтів із пародонтитом міститься понад 10^{12} бактерій, які щоденно потрапляють у травну систему зі слиною. Це може викликати зміни в мікробіомі кишечника і печінки, що негативно впливає на організм [1, 3, 5, 7, 21, 27, 37].

До бактерій, асоційованих із захворюваннями печінки та періодонтитом, належать *Proteus spp.*, *Klebsiella* і *Lactobacillus gasseri*. Запальні процеси посилюються підвищенням рівнів інтерлейкінів IL-1 β , IL-6, IL-8 і фактора некрозу пухлин (TNF- α), які сприяють руйнуванню тканин пародонту і прогресуванню періодонтиту та виникненню періоститів, абсцесів та флегмон щелепно-лицевої ділянки. Високий рівень С-реактивного білка, який є чутливим біомаркером, часто спостерігається при захворюваннях печінки та цирозі, пов'язаному з періодонтитом, абсцесами та флегмонами щелепно-лицевої ділянки.

Механізм зв'язку між цими станами пояснюється двома основними теоріями: перша із них це імунна дисфункція – порушення функцій нейтрофілів унаслідок змін у вродженій і набутій імунній відповіді. Дефіцит у системі комплементу – зниження кількості та функціональності моноцитів, що призводить до дисфункції Т- і В-лімфоцитів.

Серед захворювань печінки особливе місце належить гепатоцелюлярній карциномі (ГЦК), яка займає шосте місце за поширеністю серед видів раку у світі. Основним фактором ризику ГЦК є хронічні захворювання печінки, такі як гепатит, цироз, печінкова недостатність і гемох-

роматоз, тоді як неалкогольна жирова хвороба печінки є найпоширенішою причиною її розвитку [10, 11]. Дослідження підтверджують зв'язок між парадонтитом і ГЦК [2, 39]. До патологічних станів порожнини рота, що пов'язані із ГЦК, належать підвищена частота карієсу, втрата зубів, кровоточивість ясен, збільшення кісткової резорбції, хронічний періодонтит, кандидоз. Основним методом лікування ГЦК залишається трансплантація печінки, проте для її проведення пацієнти повинні відповідати суворим критеріям. Дослідження Santos та ін. показало, що пацієнти, які очікують на трансплантацію печінки, частіше мають патологію ротової порожнини, зокрема пародонтоз, гіперплазію ясен, петехії, кандидоз, виразки та заїди [32, 33, 40].

Захворювання печінки супроводжуються численними проявами в порожнині рота та на слизовій оболонці, зокрема: червоним плоским лишаям, мультиформною еритемою, синдромом Шегрена, хейлітом, лейкоплакією слизової оболонки рота та навіть раком порожнини рота. Загальні симптоми включають сухість у роті через ксеростомію, зниження слиновиділення до 50 %, кровоточивість ясен, афтозні виразки, підвищений ризик карієсу, гінгівіт, кандидоз і стоматит. Згідно з дослідженням Каппа та ін., найпоширенішим проявом в порожнині рота у пацієнтів із захворюванням печінки є карієс (56 %), за яким ідуть періодонтит (40 %), глосит (34 %), ксеростомія, тріщини на язичку (10 %) і субмукозний фіброз (8 %) [11, 32]. Дослідження підтверджують значний взаємозв'язок між захворюваннями печінки та дисбіозом ротової порожнини, що в подальшому впливає на виникнення та перебіг запальних процесів щелепно-лицевої ділянки. Клінічні дані вказують на зв'язок між періодонтитом і захворюваннями печінки, такими як неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) та гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК). При НАЖХП спостерігається підвищення концентрації *Porphyromonas gingivalis* – головного збудника періодонтиту, що вказує на прямий зв'язок між цими захворюваннями. У пацієнтів із цирозом печінки виявлено зниження рівнів *Bacteroidetes*, тоді як кількість фузобактерій і протеобактерій значно зростає [12, 31]. Крім того, відбуваються значні зміни у складі корисних бактерій, що впливає на загальний стан мікробіому. Дисбаланс мікрофлори печінки спричиняє метаболічну ендотоксемію, пов'язану із системними запаленнями. Цей процес часто обумовлений активацією осі «рот-кишечник-печінка», характерної для пацієнтів із захворю-

ваннями печінки. Зміни орального мікробіому впливають на рН кишечника, пригнічують секрецію жовчі та сприяють розвитку інших патологій. У пацієнтів із цирозом, особливо при наявності нальоту на язиці, спостерігається збільшення кількості патологічної мікрофлори порожнини рота [14, 34, 40].

Досліджень про вплив хронічних захворювань печінки на перебіг одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки (періоститів, абсцесів та флегмон) нами в доступній літературі знайдено замало і багато процесів потребують пояснення. На противагу одонтогенним запальним процесам щелепно-лицевої ділянки, саме вплив патології печінки був детально досліджений та пояснений, при загоєнні травматичних невогнепальних ран м'яких тканин обличчя та переломів кісток лицевого скелету і було доведено, що при порушенні функції печінки, процеси загоєння подовжуються, що важливо при проведенні комплексного лікування таких хворих [3, 22, 26, 28, 29].

Висновки. Порожнина рота виступає «відображенням» стану інших систем організму, зокрема печінки, яка впливає на виникнення та перебіг запальних процесів порожнини рота таких, як періостити, абсцеси, флегмони. Запальні процеси щелепно-лицевої ділянки на фоні захворювань печінки мають свої особливості та потребують подальшого вивчення та пояснення. Розуміння цього зв'язку важливе для раннього виявлення порушень функції печінки та планування ефективного лікування одонтогенних запальних процесів обличчя та шиї. У стоматологічній практиці це дозволить попередити ускладнення запальних процесів порожнини рота та їх діагностувати на ранніх стадіях.

Література:

- 1 Aberg F., Helenius-Hietala J., Meurman J., Isoniemi H. Association between dental infections and the clinical course of chronic liver disease. *Hepatol Res.* 2014. №44(3). P. 349-53. doi: 10.1111/hepr.12126.
2. Acharya C., Sahingur S.E., Bajaj J.S. Microbiota, cirrhosis, and the emerging oral-gut-liver axis. *JCI Insight.* 2017. №2(19). P. e94416. doi: 10.1172/jci.insight.94416.
3. Bajaj J.S., Betrapally N.S., Hylemon P.B., Neuman D.M., Daita K., White M.B., Unser A., Thacker L.R., Sanyal A.J., Kang D.J., Sikaroodi M., Gillevet P.M. Salivary microbiota reflects changes in gut microbiota in cirrhosis with hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 2015. №62(4). P. 1260-71. doi: 10.1002/hep.27819. 62(4):1260–1271.
4. Buratti S., Lavine J.E. Drugs and the liver: advances in metabolism, toxicity, and therapeutics. *Curr Opin*

- Pediatr.* 2002. №14(5). P. 601-7. doi: 10.1097/00008480-200210000-00007.
5. Carrozzo M., Francia Di Celle P., Gandolfo S., Carbone M., Conrotto D., Fasano M.E., Roggero S., Rendine S., Ghisetti V. Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with hepatitis C virus-associated oral lichen planus. *Br J Dermatol.* 2001. №144(4). P. 803-8. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04136.x.
6. Демкович А. Є., Дмитрієв М. О., Поліщук С. С., Якимчук М. М. Сучасні методи лікування перімплантиту. *Клінічна стоматологія.* 2020. №1(30). С. 43-51.
7. Golla K., Epstein J.B., Cabay R.J. Liver disease: current perspectives on medical and dental management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004. №98(5). P. 516-21. doi: 10.1016/S1079210404006432.
8. Grau-García-Moreno D.M. Manejo odontológico del paciente con hepatopatía [Dental management of patients with liver disease]. *Med Oral.* 2003 №8(3). P. 231.
9. GrønkJær L.L., Holmstrup P., Schou S., Kongstad J., Jepsen P., Vilstrup H. Periodontitis in patients with cirrhosis: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2018. №13;18(1). P. 22. doi: 10.1186/s12903-018-0487-5.
10. Han P., Sun D., Yang J. Interaction between periodontitis and liver diseases. *Biomed Rep.* 2016. №5(3). P. 267-276. doi: 10.3892/br.2016.718.
11. Kannan N., Prathima P., Rakesh Kumar Manne, Adarsh Anumula, Nellore Bhargavi, Sudeepthi Pulimi, Aneesa Nasreen, Mercy Sravanthi and Havilah, P. Oral manifestations in patients with liver diseases a prospective observational study at a tertiary health care center in India. *International Journal of Development Research.* 2018. №8 (05). P. 20582-20584.
12. Kumar P. V., Shameem U., Kollu P., Kalyani R. L. Green Synthesis of Copper Oxide Nanoparticles Using Aloe vera Leaf Extract and Its Antibacterial Activity Against Fish Bacterial Pathogens. *BioNanoScience.* 2015. №5(3). P. 135-139. doi:10.1007/s12668-015-0171-z
13. Lakshmi T., Krishnan V., Rajendran R., Madhusudhanan N. *Azadirachta indica*: A herbal panacea in dentistry - An update. *Pharmacogn Rev.* 2015. №9(17). P. 41-4. doi: 10.4103/0973-7847.156337.
14. Lokes K.P., Polishchuk S.S., Ivanytska O.S., Voloshyna L.I. Analysis of the distribution and course of odontogenic phlegmons of maxillofacial localization. *World of Medicine and Biology.* 2024. №1(87). P. 104-107. doi 10.26724/2079-8334-2024-1-87-104-107.
15. Nagao Y., Cho A., Yamamoto H., Kainuma O., Gunji H., Miyazaki A., Ozaki D. Hepatocellular carcinoma with pharyngeal metastasis: report of a case. *Surg Today.* 2008. №38(11). P. 1060-2. doi: 10.1007/s00595-008-3790-y.
16. Nagao Y., Nakasone K., Maeshiro T., Nishida N., Kimura K., Kawahigashi Y., Tanaka Y., Sata M. Successful Treatment of Oral Lichen Planus with Direct-Acting Antiviral Agents after Liver Transplantation for Hepatitis C Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Case Rep Gastroenterol.* 2017. №11(3). P. 701-710. doi: 10.1159/000484132.
17. Nagao Y., Sata M. A retrospective case-control study of hepatitis C virus infection and oral lichen planus in Japan: association study with mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus. *BMC Gastroenterol.* 2012. №12. P. 31. doi: 10.1186/1471-230X-12-31.
18. Novacek G., Plachetzky U., Pötzi R., Lentner S., Slavicek R., Gangl A., Ferenci P. Dental and periodontal disease in patients with cirrhosis - role of etiology of liver disease. *Journal of Hepatology.* 1995. № 22(5). P. 576-582.
19. Поліщук О.О., Скиба В.Я. Литовкин К.В., Скиба О.В. Роль генетичних факторів у патогенезі червоного плескатого лишая слизової оболонки порожнини рота. *Вісник стоматології.* 2022. №3(45). С. 34-38. doi: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-45-3.6>
20. Поліщук С. С., Даліщук А. І. Клінічний перебіг загоєння ран у пацієнтів з одонтогенними флегмонами щелепно-лищевої ділянки із супутньою патологією печінки. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2024. №28 (2). С. 281-286. doi:10.31393/reports-vnmedical-2024-28(2)-17
21. Polishchuk S.S., Skyba V. Ya., Davydenko I.S., Shuvalov S.M., Gavrilyuk A.O., Yakovtsova I.I., Polishchuk V.S. Histological changes of bone tissue in the perforation defect site of the rat mandible when using hepatoprotector in obstructive hepatitis. *World of medicine and biology.* 2020. 12(72). P. 193-198. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-193-198
22. Polishchuk Vitaliy, Pavlov Sergii, Polishchuk Sergii, Shuvalov Sergii, Dalishchuk Andriy, Sachaniuk-Kavets'ka Natalia, Mukhsina Kuralay, Nazerke Abilkaiyr. Medical fuzzy-expert system for prediction of engraftment degree of dental implants in patients with chronic liver disease. *IAPGOS.* 2024, Vol.14. №1. P. 90-95. doi: <http://doi.org/10.35784/iapgos.5585/>
23. Поліщук О. О., Шінкарук-Диковицька М. М. Клінічні прояви елементів ураження слизової оболонки порожнини рота у хворих з червоним плескатим лишаєм. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2023. №4 (27). С. 596-600. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-11
24. Поліщук О.О., Скиба В.Я. Біохімічні показники слизової порожнини рота, мікроциркуляторного русла та ротової рідини у хворих на червоний плескатий лишай. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2023. №2(27). С. 243-247. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-1025. Поліщук С. С. Травми щелепно-лищевої ділянки та їх зв'язок з психоемоційним станом людини і типом обличчя. *Вісник морфології.* 2003. №9(1). С. 147-150.
26. Поліщук С. С. Корекція психоемоційного стану у хворих з травмами щелепно-лищевої ділянки. *Вісник стоматології.* 2005. №1. С. 50-56.
27. Поліщук С. С. Експериментальне дослідження впливу квертуліну на загоєння травматичних пошко-

джені нижньої щелепи щурів. *Вісник стоматології*. 2016. №2(27). С. 17-22.

28. Поліщук В. С. Дослідження стабільності денгальних імплантів при патології гепатобілярної системи. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2023. №4(27). С. 596-600. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-09.

29. Поліщук В. С., Поліщук С. С. Особливості перебігу післяопераційного періоду хворих після денгальної імплантації на фоні патології гепатобілярної системи. *Вісник стоматології*. 2022 – №3(120). С. 51-56. doi: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-45-3-9>

30. Qin N., Yang F., Li A., Prifti E., Chen Y. et al. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis. *Nature*. 2014. №513(7516). P. 59-64. doi: 10.1038/nature13568

31. Rajeshkumar S., Kumar S.V., Ramaiah A., Agarwal H., Lakshmi T., Roopan S.M. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Mangifera indica* leaves and evaluation of their antioxidant and cytotoxic properties in lung cancer (A549) cells. *Enzyme Microb Technol*. 2018. №117. P. 91-95. doi: 10.1016/j.enzmictec.2018.06.009

32. Rajeshkumar S., Agarwal Happy, Kumar S. Venkat, Lakshmi T. Brassica oleracea Mediated Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles and its Antibacterial Activity against Pathogenic Bacteria. *Asian Journal of Chemistry*. 2018. № 30(12). P. 2711–2715. doi: <https://doi.org/10.14233/ajchem.2018.21562>

33. Silva Santos P.S., Fernandes K.S., Gallottini M.H. Assessment and management of oral health in liver transplant candidates. *J Appl Oral Sci*. 2012. №20(2). P. 241-5. doi: 10.1590/s1678-77572012000200020.

34. Скиба В. Я., Шнайдер С. А. Структурно-метаболічні порушення в тканинах порожнини рота при гепатобілярній патології та їх корекція. *Одеса: вид-во КП ОГТ, 2022, 270 с.*

35. Skyba V. Ya., Polishchuk S. S., Davydenko I. S., Shtatko O. I., Shuvalov S. M., Gavrilyuk A. O., Polishchuk O. O. Dynamics of morphometric bone changes in the site of mandibular perforation defect in rats with toxic hepatitis and use of hepatoprotector. *World of medicine and biology*, 2020. №2(72). P. 198-203. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-198-203

36. Socransky S.S., Haffajee A.D., Cugini M.A., Smith C., Kent R.L. Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998. №25(2). P. 134-44. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x.

37. Song J., Zhang Z., Ji X., Su S., Liu X., Xu S., Han Y., Mu D., Liu H. Lack of evidence of hepatitis in patients with oral lichen planus in China: A case control study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016. №21(2). P. e161-8. doi: 10.4317/medoral.20812.

38. Stefanski A.L., Tomiak C., Pleyer U., Dietrich T., Burmester G.R., Dörner T. The Diagnosis and Treatment of Sjögren's Syndrome. *Dtsch Arztebl Int*. 2017. №114(20). P. 354-361. doi: 10.3238/arztebl.2017.0354.

39. Tamaki N., Takaki A., Tomofuji T., Endo Y., Kasuyama K., Ekuni D., Yasunaka T., Yamamoto K., Morita M. Stage of hepatocellular carcinoma is associated with periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2011. №38(11). P. 1015-20. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01777.x 38(11):1015–1020.

40. Zarco M.F., Vess T.J., Ginsburg G.S. The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. *Oral Dis*. 2012. №18(2). P.109-20. doi: 10.1111/j.1601-0825.2011.01851.x.

References:

1 Aberg, F., Helenius-Hietala, J., Meurman, J., & Isoniemi, H. (2014). Association between dental infections and the clinical course of chronic liver disease. *Hepatol Res*, 44(3), 349-53. doi: 10.1111/hepr.12126.

2. Acharya, C., Sahingur, S.E., & Bajaj, J.S. (2017). Microbiota, cirrhosis, and the emerging oral-gut-liver axis. *JCI Insight*, 2(19), e94416. doi: 10.1172/jci.insight.94416.

3. Bajaj, J.S., Betrapally, N.S., Hylemon, P.B., Heuman, D.M., Daita, K., White, M.B., Unser, A., Thacker, L.R., Sanyal, A.J., Kang, D.J., Sikaroodi, M., & Gillevet, P.M. (2015). Salivary microbiota reflects changes in gut microbiota in cirrhosis with hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 62(4), 1260-71. doi: 10.1002/hep.27819. 62(4):1260–1271.

4. Buratti, S., & Lavine, J.E. (2002). Drugs and the liver: advances in metabolism, toxicity, and therapeutics. *Curr Opin Pediatr* 14(5), 601-7. doi: 10.1097/00008480-200210000-00007.

5. Carrozzo, M., Francia, Di Celle, P., Gandolfo, S., Carbone, M., Conrotto, D., Fasano, M.E., Roggero, S., Rendine, S., & Ghisetti, V. (2001). Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with hepatitis C virus-associated oral lichen planus. *Br J Dermatol*, №144(4). P. 803-8. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04136.x.

6. Demkovych, A. Je., Dmytrijev, M. O., Polishchuk, S. S., & Jakymchuk, M. M. (2020). Suchasni metody likuvannja perimplantytu [Modern methods of treatment of perimplantitis]. *Klinichna stomatologija – Clinical Dentistry*, 1(30), 43-51 [in Ukrainian].

7. Golla, K., Epstein, J.B., & Cabay, R.J. (2004). Liver disease: current perspectives on medical and dental management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 98(5), 516-21. doi: 10.1016/S1079210404006432.

8. Grau-García-Moreno, D.M. (2003). Manejo odontológico del paciente con hepatopatía [Dental management of patients with liver disease]. *Med Oral*, 8(3), 231.

9. Grønkjær, L.L., Holmstrup, P., Schou, S., Kongstad, J., Jepsen, P., & Vilstrup, H. (2018). Periodontitis in patients with cirrhosis: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*, 13, 18(1), 22. doi: 10.1186/s12903-018-0487-5.

10. Han, P., Sun, D., & Yang, J. (2016). Interaction between periodontitis and liver diseases. *Biomed Rep*, 5(3), 267-276. doi: 10.3892/br.2016.718.

11. Kannan, N., Prathima, P., Rakesh Kumar Manne, Adarsh Anumula, Nellore Bhargavi, Sudeepthi Pulimi, Aneesa Nasreen, Mercy Sravanthi, & Havilah, P. (2018). Oral manifestations in patients with liver diseases a prospective observational study at a tertiary health care center in India. *International Journal of Development Research*, 8, (05), 20582-20584.
12. Kumar, P. V., Shameem, U., Kollu, P., & Kalyani, R. L. (2015). Green Synthesis of Copper Oxide Nanoparticles Using Aloe vera Leaf Extract and Its Antibacterial Activity Against Fish Bacterial Pathogens. *BioNanoScience*, 5(3), 135–139. doi:10.1007/s12668-015-0171-z
13. Lakshmi, T., Krishnan, V., Rajendran, R., & Madhusudhanan, N. (2015). Azadirachta indica: A herbal panacea in dentistry - An update. *Pharmacogn Rev*, 9(17), 41-4. doi: 10.4103/0973-7847.156337.
14. Lokes, K.P., Polishchuk, S.S., Ivanytska, O.S., & Voloshyna, L.I. (2024). Analysis of the distribution and course of odontogenic phlegmons of maxillofacial localization. *World of Medicine and Biology*, 1(87), 104-107. doi 10.26724/2079-8334-2024-1-87-104-107.
15. Nagao, Y., Cho, A., Yamamoto, H., Kainuma, O., Gunji, H., Miyazaki, A., & Ozaki, D. (2008). Hepatocellular carcinoma with pharyngeal metastasis: report of a case. *Surg Today*, 38(11), 1060-2. doi: 10.1007/s00595-008-3790-y.
16. Nagao, Y., Nakasone, K., Maeshiro, T., Nishida, N., Kimura, K., Kawahigashi, Y., Tanaka, Y., & Sata, M. (2017). Successful Treatment of Oral Lichen Planus with Direct-Acting Antiviral Agents after Liver Transplantation for Hepatitis C Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Case Rep Gastroenterol*, 11(3), 701-710. doi: 10.1159/000484132.
17. Nagao, Y., & Sata, M. (2012). A retrospective case-control study of hepatitis C virus infection and oral lichen planus in Japan: association study with mutations in the core and NS5A region of hepatitis C virus. *BMC Gastroenterol*, 12, 31. doi: 10.1186/1471-230X-12-31.
18. Novacek, G., Plachetzky, U., Pötzi, R., Lentner, S., Slavicek, R., Gangl, A., & Ferenci, P. (1995). Dental and periodontal disease in patients with cirrhosis - role of etiology of liver disease. *Journal of Hepatology*, 22(5), 576–582.
19. Polishchuk, O.O., Skyba, V.Ya. Lytovkin, K.V., & Skyba, O.V. (2022). Rol' genetychnykh faktoriv u patogenezi chervonogo pleskatogo lyshaju slyzovoi' obolonky porozhnyny rota [The role of genetic factors in the pathogenesis of lichen planus of the oral mucosa]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 3(45), 34-38. doi: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-45-3.6> [in Ukrainian].
20. Polishhuk, S. S., & Dalishhuk, A. I. (2024). Klinichnyj perebig zagojennja ran u pacijentiv z odontogennymy flegmonamy shhelepno-lycevoi' diljanky iz suputn'uju patologijeju pechinky [Clinical course of wound healing in patients with odontogenic phlegmons of the maxillofacial region with concomitant liver pathology]. *Visnyk Vinnyc'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu – Bulletin of the Vinnytsia National Medical University*, 28 (2), 281-286. doi:10.31393/reports-vnmedical-2024-28(2)-17 [in Ukrainian].
21. Polishchuk, S.S., Skyba, V. Ya., Davydenko, I.S., Shuvalov, S.M., Gavrilyuk, A.O., Yakovtsova, II, & Polishchuk V.S. (2020). Histological changes of bone tissue in the perforation defect site of the rat mandible when using hepatoprotector in obstructive hepatitis. *World of medicine and biology*, 12(72), 193-198. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-193-198
22. Polishchuk, Vitaliy, Pavlov, Sergii, Polishchuk, Sergii, Shuvalov, Sergii, Dalishchuk, Andriy, Sachaniuk-Kavets'ka, Natalia, Mukhsina, Kuralay, & Nazerke, Abilkaiyr. (2024). Medical fuzzy-expert system for prediction of engraftment degree of dental implants in patients with chronic liver disease. *IAPGOS*, 14, 1, 90-95. doi: <http://doi.org/10.35784/iapgos.5585/>
23. Polishhuk, O. O., & Shinkaruk-Dykovyc'ka, M. M. (2023). Klinichni projavy elementiv urazhennja slyzovoi' obolonky porozhnyny rota u hvoryh z chervonym pleskatym lyshajem [Clinical manifestations of elements of damage to the oral mucosa in patients with lichen planus]. *Visnyk Vinnyc'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu – Bulletin of the Vinnytsia National Medical University*, 4(27), 596-600. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-11. [in Ukrainian].
24. Polishhuk, O.O., & Skyba, V.Ja. (2023). Biohimichni pokaznyky slyzovoi' porozhnyny rota, mikrocyrkuljatornogo rusla ta rotovoi' ridyny u hvoryh na chervonyj pleskatyj lyshaj [Biochemical parameters of the oral mucosa, microcirculatory bed and oral fluid in patients with lichen planus]. *Visnyk Vinnyc'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu – Bulletin of the Vinnytsia National Medical University*, 2(27), 243-247. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-10. [in Ukrainian].
25. Polishhuk, S. S. (2003). Travmy shhelepno-lycevoi' diljanky ta i'h zv'jazok z psyhoemocijnym stanom ljudyny i typom oblychchja [Injuries of the maxillofacial region and their relationship with the psychoemotional state of a person and the type of face]. *Visnyk morfologii' – Bulletin of morphology*, 9(1), 147-150. [in Ukrainian].
26. Polishhuk, S. S. (2005). Korekcija psyhoemocijnogo stanu u hvoryh z travmamy shhelepno-lycevoi' diljanky [Correction of the psychoemotional state in patients with maxillofacial injuries]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 1, 50-56. [in Ukrainian].
27. Polishhuk, S. S. (2016). Eksperymental'ne doslidzhennja vplyvu kvertulinu na zagojennja travmatychnykh poshkodzen' nyzhn'oi' shhelepy shhuriv [Experimental study of the effect of quertulin on the healing of traumatic injuries of the lower jaw in rats]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 2(27), 17-22. [in Ukrainian].
28. Polishhuk, V. S. (2023). Doslidzhennja stabil'nosti dental'nyh implantiv pry patologii' gepatobiliarnoi'

systemy [Study of the stability of Dental Implants in the pathology of the hepatobiliary system]. *Visnyk Vinnyc'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu – Bulletin of the Vinnytsia National Medical University*, 4(27), 596-600. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-09. [in Ukrainian].

29. Polishhuk, V. S., & Polishhuk, S. S. (2022). Osoblyvosti perebigu pisljaoperacijnogo periodu hvoryh pislja dental'noi' implantacii' na foni patologii' gepatobiliarnoi' systemy [Injuries of the maxillofacial area and their relationship with the psycho-emotional state of a person and the type of face]. *Visnyk stomatologii' – Bulletin of Dentistry*, 3(120), 51-56. doi: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-45-3.9>. [in Ukrainian].

30. Qin, N., Yang, F., Li, A., Prifti, E., Chen, Y. & et al. (2014). Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis. *Nature*, 513(7516), 59-64. doi: 10.1038/nature13568.

31. Rajeshkumar, S., Kumar, S.V., Ramaiah, A., Agarwal, H., Lakshmi, T., & Roopan, S.M. (2018). Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Mangifera indica* leaves and evaluation of their antioxidant and cytotoxic properties in lung cancer (A549) cells. *Enzyme Microb Technol*, 117, 91-95. doi: 10.1016/j.enzmictec.2018.06.009

32. Rajeshkumar, S., Agarwal, Happy, Kumar, S. Venkat, & Lakshmi T. (2018). Brassica oleracea Mediated Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles and its Antibacterial Activity against Pathogenic Bacteria. *Asian Journal of Chemistry*, 30(12), 2711–2715. doi: <https://doi.org/10.14233/ajchem.2018.21562>.

33. Silva, Santos, P.S., Fernandes, K.S., & Gallottini, M.H. (2012). Assessment and management of oral health in liver transplant candidates. *J Appl Oral Sci*, 20(2), 241-5. doi: 10.1590/s1678-77572012000200020.

34. Skyba, V. Ja., & Shnajder, S. A. (2022). *Strukturno-metabolichni porushennja v tkanyh porozhnyny rotu pry gepatobiliarnij patologii' ta i'h korekcija*. [Structural and metabolic disorders in oral cavity tissues in hepatobiliary pathology and their correction]. Odesa: vyd-vo KP OGT. [in Ukrainian].

35. Skyba, V. Ya., Polishchuk, S. S., Davydenko, I. S., Shtatko, O.I., Shuvalov, S.M., Gavrilyuk, A.O., & Polishchuk, O.O. (2020). Dynamics of morphometric bone changes in the site of mandibular perforation defect in rats with toxic hepatitis and use of hepatoprotector. *World of medicine and biology*, 2(72), 198-203. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-198-203.

36. Socransky, S.S., Haffajee, A.D., Cugini, M.A., Smith, C., & Kent, R.L. Jr. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, 25(2), 134-44. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x.

37. Song, J., Zhang, Z., Ji, X., Su, S., Liu, X., Xu, S., Han, Y., Mu, D., & Liu, H. (2016). Lack of evidence of hepatitis in patients with oral lichen planus in China: A case control study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 21(2), e161-8. doi: 10.4317/medoral.20812.

38. Stefanski, A.L., Tomiak, C., Pleyer, U., Dietrich, T., Burmester, G.R., & Dörner, T. (2017). The Diagnosis and Treatment of Sjögren's Syndrome. *Dtsch Arztebl Int*, 114(20), 354-361. doi: 10.3238/arztebl.2017.0354.

39. Tamaki, N., Takaki, A., Tomofuji, T., Endo, Y., Kasuyama, K., Ekuni, D., Yasunaka, T., Yamamoto, K., & Morita, M. (2011). Stage of hepatocellular carcinoma is associated with periodontitis. *J Clin Periodontol*, 38(11), 1015-20. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01777.x 38(11):1015–1020.

40. Zarco, M.F., Vess, T.J., & Ginsburg, G.S. (2012). The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. *Oral Dis*, 18(2), 109-20. doi: 10.1111/j.1601-0825.2011.01851.x