

Вплив алкозалежності на здоров'я порожнини рота

Кравець Ольга Вікторівна,

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедру,
Дніпровський державний медичний університет

Єхалов Василь Віталійович

кандидат медичних наук, доцент,
Дніпровський державний медичний університет

Самойленко Андрій Валерійович

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедру,
Дніпровський державний медичний університет

Романюта Інна Анатоліївна,

кандидат медичних наук, доцент,
Дніпровський державний медичний університет

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, 2 мільярди людей у всьому світі вживають алкоголь, а 76,3 мільйони з них мають деякі спричинені алкоголем ускладнення та серйозні проблеми зі здоров'ям [1].

Алкоголізм визначається як «термін тривалого хронічного безперервного або періодичного вживання алкоголю, що характеризується порушенням контролю над питтям, частими епізодами сп'яніння, а також захоплення алкоголем і його вживанням, незважаючи на негативні наслідки» [2]. У алкоголіків США втрата постійних зубів утричі вища, ніж у середньому по країні для відповідного віку [3].

Одразу після прийому алкоголю етанол дифундує до слинних залоз та слини, де досягається початкова концентрація алкоголю (вищі значення у порівнянні з показниками крові). Після припинення вживання алкоголю рівень ацетальдегіду в слині значно підвищується і перевищує рівень концентрації в крові. Отже, ротова порожнина тривалий час утримує великі концентрації цієї токсичної молекули, яка пошкоджує слизову та залозисті тканини, знижуючи їх імунні функції, роблячи слизову більш схильною до проникнення мікробів [4,5].

Тривале вживання алкоголю може призвести до периферичної нейропатії, яка пов'язана з сіаладенозом, набряком слинних залоз, особливо привушних. Сіаладеноз призводить до порушення обміну речовин слинних залоз та слиновиділення [6]. Зниження секреції слини впливає на її буферну здатність, гальмує зростання епідермального фактора секреції, який захищає слизову ротової порожнини від ушкоджень, сприяючи створенню кислого середовища, що підвищує ризик утворення виразок на слизовій оболонці [8]. Поширеність уражень слизової оболонки ротової порожнини була вищою у осіб з алкогольною залежністю порівняно з непитущими. Серед різних типів її уражень найбільш поширена лейкоплакія (18,4%), за нею наслідують фіброз підслизової оболонки порожнини рота (7,9%), еритроплакія (2,6%) і кандидоз (2,6%) [5]. Слизова оболонка піддається впливу інших хімічних речовин з причини збільшення їх розчинності в присутності спирту, а також з-за збільшення її проникливості. Це пояснюється розчинною дією спирту, який здатний усунути мембранно-ліпідний вміст, що оточує гранули шипуватого шару епітелію, а також перебудовою складових елементів клітинної мембрани. Інші процеси включають зміну морфології слизової оболонки зі зменшенням товщини епітелію [8].

Хронічний вплив алкоголю (12 місяців) спричиняє лейкоплакієподібну дисплазію епітелію (кератоз, дискератоз), зростання щільності базального шару і невелике збільшення

числа мітотичних фігур. Підвищена проліферація клітин є однією з перших стадій канцерогенезу. У зразках слизової язика та щік спостерігалися гістологічні зміни, в тому числі різна ступінь ороговіння поверхневого шару. Також виникала епітеліальна дисплазія, акантоз і хронічне запалення. Рівень васкуляризації також збільшувався з-за пошкоджень, що були спричинені етанолом [8]. Крім атрофії, також можливі запальні зміни язика, що характеризуються подовженням ниткоподібних сосочків (білий або чорний ворсинчастий язик). Ці зміни мають захисну роль, але коли вони довго тривають, спричиняється поверхнєве запалення язика внаслідок скупчення детриту, мікроорганізмів і залишків їжі. Болючі рецидивуючі афти слизової мають аутоімунний генез [5]. Внаслідок прийому дисульфіраму, можуть змінитися смакові відчуття, найчастіше виникає металевий присмак. Крім прямого шкідливого впливу на здоров'я порожнини рота, алкоголіки страждають від ряду непрямих наслідків, які проявляються в результаті відсутності повноцінного харчування. Найбільш поширеним наслідком є запалення язика (глосит), запалення в ясен (гінгівіт), а іноді - запалення кута рота (ангулярний хейліт). Початкові стадії глоситу проявляються болючим і гладким язиком, але іноді візуалізуються набряклі грибоподібні сосочки. На пізніх стадіях язик страждає від відчуття печіння і стає інтенсивно-червоного кольору з подальшою атрофією ниткоподібних і грибоподібних сосочків. Кутовий хейліт призводить до розвитку болісних тріщин в кутах рота, тоді як гінгівіт утворює некротичні ділянки на верхівках міжзубних сосочків [2,6]. Найбільш поширеною є лейкоплакія порожнини рота. Частим місцем трансформації є дно ротової порожнини [5].

Еритроплакія є відносно рідкісним захворюванням ротової порожнини з дуже високим злоякісним потенціалом [9]. Клінічно проявляється у вигляді плаского або дещо височіючого червоного ураження слизової оболонки порожнини рота, яке іноді асоціюється з лейкоплакією.

Поширеність пародонтиту була вищою у осіб із алкогольною залежністю порівняно з контрольною групою [3].

Некаріозні руйнування зубів, у тому числі ерозії, також пов'язані з частим прийомом етанолу через наявність у більшості алкогольних напоїв поліфенолів, що призводить до випадання у слині білків багатих на пролін. Висока концентрація кислот може спричинити хронічне запалення м'яких тканин ротової порожнини та негативно впливати на метали в різних ортодонтичних апаратах. Важливим фактором є час контакту між кислотною їжею/напоєм та твердими тканинами зубів. рН більшості алкогольних напоїв кислий, зі значенням рН близько 4,0 і високою концентрацією органічних і неорганічних кислот. Терпкість алкогольних напоїв є іншим фактором, що негативно впливає на тверді тканини зубів. Характерний для деяких алкогольних напоїв смак обумовлений наявністю високих рівнів поліфенолів, переважно дубильних речовин, які зв'язують протеїни та мукополісахариди, спричиняючи їх преципітацію із подальшим відчуттям терпкості та втратою змащення слизової оболонки, зниженням захисту порожнини рота та зубів від кислот. Вживання кислих напоїв, як вино, робить ротову порожнину і зубні поверхні чутливими до механічних пошкоджень під час чищення зубів [2,5,6,7]. Кислий вміст шлунку може потрапити до порожнини рота через блювання та призводить до ерозії емалі. Це підкислення сприяє зниженій секреції слини і в кінцевому підсумку зменшується її буферна здатність, що підвищує ризик ерозії емалі. Найчастіше внаслідок ерозії вражаються піднебінні поверхні зубів, поверхні верхніх зубів, а потім оклюзійні поверхні бокових зубів. Кілька епізодів дослідження показали залежність від часу контакту алкоголю з зубами, при тривалій взаємодії ерозія емалі досягає 50% [2].

Ерозії зубів найчастіше зустрічаються у виноторговців, дегустаторів і виноробів, оскільки вони довше тримають вино у роті, що вважається професійним ризиком. П'яниці можуть відчувати сухість у роті ночами, вони споживають більше рафінованих вуглеводів,

щоб задовольнити свої «перекушування», і нехтують особистим та професійним доглядом за ротовою порожниною - все це може створити ризик розвитку карієсу зубів [3].

Знижена секреція слини разом зі зниженою буферною здатністю та меншою увагою до гігієни порожнини рота може призвести до підвищеного ризику карієсу зубів і захворювань ясен [2]. Захворюваність зубів на карієс у залежних від алкоголю більше ніж удвічі, ніж у непитущих, з потрібною частотою втрати постійних зубів [3,6].

Вживання алкоголю є недооціненим фактором ризику розвитку передракових уражень у ротовій порожнині. Важливу шкідливу дію має перший метаболіт етанолу - ацетальдегід. Концентрації ацетальдегіду, виявлені в ротовій порожнині, відносно високі через метаболізм етанолу оральними мікробами. Ацетальдегід може безпосередньо пошкоджувати ДНК за рахунок утворення мутагенних аддуктів ДНК та міжланцюгових поперечних зв'язків. Крім того, відомо що етанол впливає на патерни епігенетичного метилювання та ацетилювання, які є важливими регуляторами експресії генів. Спричинене етанолом гіпометилювання може активувати експресію онкогенів, що згодом може призвести до злоякісної трансформації. Нещодавня ідентифікація мутаційних сигнатур, пов'язаних з етанолом, наголошує на ролі ацетальдегіду в канцерогенезі, що пов'язаний з алкоголем. У 2012 році Міжнародне агентство з вивчення раку офіційно класифікувало алкогольні напої та ацетальдегід (перший метаболіт етанолу), як канцерогени I типу для людини. Генетичні зміни плоских клітин можуть призвести до їх неконтрольованого розростання, що є ознакою раку. Існує безліч потенційно злоякісних захворювань ротової порожнини, які можуть передувати раку. Часто діагностовані ураження включають лейкоплакію ротової порожнини, яка проявляється у вигляді білих плям у порожнині рота. Інші, менш поширені, еритроплакію, підслизовий фіброз ротової порожнини та червоний плаский лишай. Поширеність цих уражень збільшується з віком, і раннє виявлення має вирішальне значення для запобігання злоякісній трансформації. Споживання алкоголю в поєднанні з курінням може збільшити вміст ацетальдегіду в слині до 400 мкМ/дл. Ця концентрація легко досягає канцерогенного порогу, що визначається як рівень ацетальдегіду вище 50-100 мкМ/дл. Останнім джерелом ацетальдегіду в ротовій порожнині є сам алкогольний напій. Є достатньо доказів у літературі, що ацетальдегід в основному відповідає за розвиток карциноми. Майже всі раки ротової порожнини виявляються на пізніх стадіях, що може призвести до несприятливого прогнозу та ранньої смерті хворого [8,10].

Були доведені певні механізми, які пояснюють канцерогенний вплив алкоголю в етіології раку порожнини рота [11].

- Зневоднювальний ефект алкоголю на клітинні стінки посилює слизову проникливість для інших токсинів і канцерогенів.
- Зміна морфології слизової оболонки зі зменшенням товщини епітелію.
- Під час метаболізму етанолу утворюється ацетальдегід, який пошкоджує ДНК епітеліальних клітин ротової порожнини та стимулює експресію онкогенів.
- Етанол порушує роботу слинних залоз, зменшуючи секрецію епідермального фактору росту, який захищає слизову ротової порожнини від пошкоджень кислотами, що призводить до збільшення ризику виразки слизової оболонки.
- Дефіцит поживних речовин, пов'язаний із систематичним вживанням алкоголю, може зменшити природну здатність організму використовувати антиоксиданти для запобігання утворенню ракових пухлин [2,10].

Особи, які вживали алкогольні напої чотири або більше разів на день мали на 400% більший ризик раку порожнини рота порівняно з непитущими. Ризик ще більше збільшується якщо алкоголь поєднується з курінням тютюну. Синергізм алкоголю і куріння

збільшує цей ризик через опосередковану алкоголем підвищену проникність слизової оболонки порожнини рота для канцерогенних компонентів диму тютюну. Хоча карцинома найбільш поширена у віковому інтервалі між 50 і 70 роками, ризик пов'язаний виключно з кількістю випитого алкоголю, а не з віком [5,11].

Найпоширенішою карциномою ротової порожнини є плоскоклітинний рак, який характеризується високим рівнем смертності, оскільки зазвичай діагностується в розгорнутій стадії [9].

Шкідливий вплив алкоголю на здоров'я порожнини рота може бути прямим, зумовленим місцевою токсичною дією алкоголю, та як наслідок системних захворювань, пов'язаних із вживанням алкоголю, що спричиняє зміни слизової оболонки порожнини рота [5].

Першою ознакою серцевої декомпенсації є зміна кольору слизової оболонки порожнини рота, який перетворюється на ціанотичний з розширенням вен на вентральній поверхні язика з подальшим варикозом. Гіпертензія впливає на колір слизової оболонки порожнини рота, яка може бути червоною або блідою, в залежності від типу гіпертонії. Якщо слизова червона з розширенням капілярів, може спостерігатися телеангієктазія. Антигіпертензивні препарати інколи спричиняють сухість у роті (ксеростомію), набряк привушних залоз, неприємний присмак у роті, гіперплазію ясен та афтозні виразки слизової оболонки порожнини рота [12].

Алкоголь має токсичну дію на печінку. Продукція протромбіну, активність вітаміну К та механізм згортання крові можуть бути порушені, що може призвести до кровотечі [5]. При гепатобіліарних захворюваннях печінки і відчуття поколювання у ротовій порожнині може з'явитися разом із дисгевзією. Іншою ознакою є жовтувата пігментація слизової оболонки порожнини рота внаслідок гіпербілірубінемії. При портальній гіпертензії - «лакові губи». Захворювання печінки і підшлункової залози майже завжди проявляються появою кандидозу ротової порожнини через ослаблення імунної системи в слизовій оболонці порожнини рота. Наслідком цирозу печінки є розвиток карциноми язика або дна порожнини рота [5].

Недостатнє харчування та дефіцит вітамінів можуть спричинити важкі порушення обміну речовин у алкоголіків.

Дефіцит вітаміну А може сприяти розвитку лейкоплакії ротової порожнини, яка потім посилює кератинізацію та епітеліальну метаплазію слинних проток із подальшим зниженням слиновиділення та ксеростомією. Через нестачу вітаміну В утворюються незначні виразки та крововиливи. Стійкість до інфекції зменшується, слизова часто атрофічна з відшаруванням сосочків язика. Ангулярний хейліт, запальні зміни в кутах рота у випадку вторинної інфекції можуть поширюватися на шкіру обличчя [5].

З причини дефіциту вітаміну В₁ (тіаміну) виникає дегенерація периферичних нервів і, як наслідок, парестезія слизової оболонки порожнини рота, дисгевзія (порушення смаку), глосопіроз (печіння язика) та стоматопіроз (печіння рота). Оральні симптоми, спричинені дефіцитом вітамінів В₃, В₄ і В₆ проявляються у вигляді стоматиту або глоситу з виразковими ураженнями ясен, схильними до крововиливів.

Дефіцит вітаміну В₁₂ призводить до перніціозної анемії, яка проявляється на слизовій оболонці порожнини рота як глосит Меллера-Хантера, який характеризується гладким і червоним язиком, атрофією сосочків і втратою смакових відчуттів. Можуть виникнути виразки ротової порожнини, ксеростомія, некротичний виразковий гінгівіт, рецидив афтозного ураження та вторинні кандидозні інфекції. Вся слизова оболонка стає атрофічною з виразками, що вкриті жовтуватим нашаруванням [5].

Важливий фактор, що бере участь у резорбції вітаміну А, є фолієва кислота. Її дефіцит у слизовій оболонці порожнини рота спричиняє виразки та некрози паростків ясен і слизової оболонки піднебіння при запаленні язика. Гіповітаміноз С (цинга) клінічно проявляється запальними захворюваннями пародонта. Петехії, екхімози і виразкові процеси на слизовій оболонці порожнини рота також можуть бути пов'язані з дефіцитом вітаміну С. Дефіцит вітаміну К спричиняє порушення синтезу протромбіну а також крововиливи та гінгівіт. Дефіцит заліза проявляється гіпохромною анемією з блідістю слизової оболонки, болем і відчуттям печіння, кровоточивістю ясен і схильністю до ерозії у вигляді рецидивів афтозного ураження. Поряд із дефіцитом заліза часто присутній синдром Пламмера-Вінсона, який асоціюється з сидеропенічною анемією, дисфагією і запальними змінами язика та ясен із передраковими ураженнями та раком [5].

Порушення функцій імунної системи спричиняє вразливість до проникнення мікроорганізмів через слизову. Найчастіше зустрічається гострий псевдомембранний кандидоз та атрофічний кандидоз [5].

Алкоголь має цитотоксичну дію на бактерії, змінює їх взаємодію зі слиною та наводить етанол як субстрат метаболізму бактерій, що впливає на імунну систему, метаболізм канцерогенів і травлення [13], зниження стійкості до інфікування грамнегативними мікроорганізмами та втрати пародонтального прикріплення [1]. Споживання алкоголю пов'язане із загальним складом спільноти орального мікробіома та великою кількістю певних оральних токсинів, що може вплинути на бактеріальний склад, включаючи потенційне виснаження корисних комендальних бактерій та посилення колонізації потенційно патогенними. Такі зміни сприяють захворюванням, що пов'язані з алкоголем, включаючи захворювання пародонту, рак голови та ший та рак травного тракту [14,15].

Вживання алкоголю підвищує вміст свинцю в крові [2]. Свинцевий стоматит розвивається поступово: одним із перших симптомів є металічний смак у роті й особливий запах із ротової порожнини, так званий свинцевий. З'являється свинцева синювато-чорна смужка по ясенному краю, навколо шийок фронтальних зубів, переважно з вестибулярного боку [16,17].

Надання стоматологічної допомоги пацієнтам з алкогольною залежністю створює певні труднощі та небезпеку, що пов'язані з такими особливостями:

- повнокрів'я та підвищена кровоточивість слизової оболонки;
- підвищений блювальний рефлекс;
- може бути знижений ефект локальних анестетиків;
- можливе виникнення небезпечної гіпертензії у відповідь навіть на незначний біль та використання симпатоміметиків;
- можливий розвиток алкогольного делірію;
- при вимушеному припиненні прийому алкоголю може виникнути абстинентний синдром.

Список літератури:

1. Saini G.K., Gupta N.D., Prabhat K.C. Drug addiction and periodontal diseases. Journal of Indian Society of Periodontology, 2013. Vol. 17(5). P. 587–591. doi: 10.4103/0972-124X.119277
2. Khairnar M.R., Wadgave U., Khairnar S.M. Effect of Alcoholism on Oral Health: Review. Journal of Alcoholism & Drug Dependence, 2017. Vol. 5. № 3. P. 1-4. doi: 10.4172/2329-6488.1000266

3. Impact of Alcohol Dependency on Oral Health. A Cross-sectional Comparative Study/ Priyanka K., Sudhir K.M., Reddy V.C.S. et al. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2017. Vol. 11(6). P. 43-46. doi: 10.7860/JCDR/2017/26380.10058
4. O'Sullivan E.M. Prevalence of oral mucosal abnormalities in addiction treatment centre residents in Southern Ireland. *Oral Oncology*, 2011. Vol. 47. P. 395–399. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.03.003
5. Ivoš A., Matošić A., Gradiški I.P., Orlović I. The Effects of Alcohol on Oral Health. Review. *Archives of Psychiatry Research* 2019. Vol. 55. P. 61-70. doi: 10.20471/may.2019.55.01.05
6. Wang J., Lv J., Wang W., Jiang X. Alcohol consumption and risk of periodontitis: a meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 2016. Vol. 43. P. 572–583. doi: 10.1111/jcpe.12556
7. Peycheva K. Boteva E. Effect of alcohol to oral health. *Acta Medica Bulgarica*, 2016, Vol. 18. № 1. P. 71-77. doi:10.1515/amb-2016-0009
8. González-López L.L., Morales-González A., Sosa-Gómez A. Damage to Oral Mucosae Induced by Week end Alcohol Consumption: The Role of Gender and Alcohol Concentration . *Applied Sciences*, 2021. Vol. 12. № 7. 10.3390/app12073464
9. Villa A., Villa C., Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Australian Dental Journal* , 2011. Vol. 56. P. 253-256. doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01337.x
10. Srinivasamurthy B.C., Balamurugesan K., Sathishkumar, N., Prakash M., Bhat R.V. Cytomorphometric Study of Changes in Buccal Mucosal Cells in Alcoholics. *Advanced Biomedical Research*, 2020. Vol. 9. n.a. P. 1-6. 48. doi: 10.4103/abr.abr_92_20
11. Reidy J., McHugh E., Stassen L.F.A. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *Surgical Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh Irel*, 2011. Vol. 9. P. 278–83. doi: 10.1016/j.surge.2011.01.010
12. Maisch B. Alcoholic cardiomyopathy: The result of dosage and individual predisposition. *Herz*, 2016. Vol. 41. P. 484–93. doi: 10.1007/s00059-016-4469-6
13. Slocum C., Kramer C., Genco C.A. Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: potential link to chronic inflammation and atherosclerosis. *Journal of Internal Medicine*, 2016. Vol. 280. P. 114 –128. doi: 10.1111/joim.12476
14. Drinking alcohol is associated with variation in the human oral microbiome in a large study of American adults/ Fan X., A. Peters B.A., Jacobs E.J. et al. *Microbiome*, 2018. Vol. 6. № 59. P. 1-15. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0448-x>
15. Hoes L., Dok R., Verstrepen K.J., Nuyts S. Ethanol-Induced Cell Damage Can Result in the Development of Oral Tumors. *Cancers*, 2021. Vol 13. n.a. 3846. doi: 10.3390/cancers13153846
16. Ткачишин В.С. Інтоксикації свинцем і його неорганічними сполуками. *Медицина невідкладних станів*, 2021. Том 17. № 4. С. 6-12. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.4.2021.237721> DOI:
17. Єхалов В.В., Кравець О.В., Романюта І.А., Седінкін В.А. Особливості невідкладної стоматологічної допомоги та анестезії в осіб з метамфетаміновою залежністю (літературний огляд). *Медицина невідкладних станів*, 2022. Том 18. № 3. С. 6-13. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.3.2022.1483>