

УДК 616.311-094-06:616.441-008.64-06:616.314.17-008.1

## ДОСЛІДЖЕННЯ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРВИННИМ ГІПОТИРЕОЗОМ ПОЄДНАНИМ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА

© А. В. Чорній, В. В. Шманько

*В статті представлено результати дослідження місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із первинним гіпотиреозом поєднаним із захворюваннями тканин пародонта. Встановлено, що у пацієнтів із первинним гіпотиреозом поєднаним із захворюваннями тканин пародонта виявлено достовірні порушення у імунному захисті ротової порожнини, які проявляються зниженням рівня активності лізоциму та підвищенням рівня sIgA*

**Ключові слова:** первинний гіпотиреоз, захворювання пародонта, місцевий імунітет

*Deficiency disorders in biogeochemical parameters, are a major medical and social problem on the most territory Ukraine, and are characterized by the low iodine in the environment, which is a cause of hypothyroidism. Therefore, the study of the breach features of cellular and humoral immunity in patients with primary hypothyroidism combined with diseases of the periodontal tissues is of considerable practical interest. This will allow you to develop the best approaches to differentiated pharmacotherapy of comorbid conditions.*

**Objective:** to study the state of local immunity of the oral cavity in patients with primary hypothyroidism combined with diseases of the periodontal tissues.

**Materials and methods:** The study of local immunity protection in patients with periodontitis on the background of primary hypothyroidism conducted on the basis of a comparative analysis of the immunological data in the core group of 89 people, 15 people of comparison group and the control group of 30 people. The first group included patients with periodontal disease and hypothyroidism, the second one – those with periodontal disease without thyroid disease. The control group consisted of 30 volunteers without clinical signs of disease.

**Research results.** Results of the studied factors of cellular and humoral local immunity in the oral fluid, suggest lowering of the lysozyme activity and increased secretory immunoglobulin sIgA in patients with hypothyroidism combined with periodontal disease, while in patients with periodontal pathology without thyroid disease there is the increasing activity levels of lysozyme and increased secretory immunoglobulin sIgA.

**Conclusion.** The people with periodontal disease on the background of primary hypothyroidism found significant irregularities in the immune defense of the mouth. The nature and severity of these changes has a close relationship with the clinical course of inflammatory and dystrophic-inflammatory process in surround tissues, indicating the feasibility of such pathology at immunocorrective means

**Keywords:** primary hypothyroidism, periodontal disease, local immunity

### 1. Вступ

Йододефіцитні захворювання становлять важливу медико-соціальну проблему, оскільки значна територія України, за біогеохімічними показниками, характеризується низьким вмістом йоду у навколишньому середовищі, що є причиною розвитку гіпотиреозу. Разом з тим, хвороби щитоподібної залози за даними ряду авторів, відносять до факторів ризику виникнення і подальшого прогресування захворювань пародонта [1, 2]. Тобто захворювання щитоподібної залози створюють сприятливий фон для розвитку пародонтиту, а тяжкість ураження пародонта негативно впливає на інтенсивність обмінних порушень при гіпотиреозі [3, 4]. На це вказує значне поширення пародонтиту при гіпотиреозі та залежність вираженості патологічного процесу у тканинах пародонта від тяжкості і тривалості такого стану щитоподібної залози [5, 6].

### 2. Обґрунтування дослідження

Так, встановлено, що при експериментальному гіпо- і гіпертиреозі тяжкість ураження пародонта

залежить від стану неспецифічної резистентності, яка раніше і більш суттєво знижується при гіпотиреозі [7–9]. Тому вивчення особливостей порушення клітинної та гуморальної ланок імунітету у хворих із первинним гіпотиреозом поєднаним із захворюваннями тканин пародонта становить значний практичний інтерес. Це дасть змогу розробити оптимальні підходи до диференційованої фармакотерапії цих коморбідних станів.

### 3. Мета дослідження

Вивчити стан місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із первинним гіпотиреозом поєднаним із захворюваннями тканин пародонта.

### 4. Матеріали та методи дослідження

Пацієнти включені в дослідження знаходились на диспансерному спостереженні та амбулаторному лікуванні ендокринологічного відділення КЗТОР «Тернопільська університетська клініка» та поліклінічному відділенні Тернопільської клінічної лікарні № 3 і спостерігались амбулаторно на кафедрі

терапевтичної стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України». Лабораторні дослідження проводили на базі науково-клінічної лабораторії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського». Вивчення стану місцевого імунітету захисту у пацієнтів із пародонтитом на фоні первинного гіпотиреозу проводили на підставі порівняльного аналізу імунологічних даних основної групи 89 пацієнтів, групи порівняння 15 пацієнтів і контрольної групи 30 пацієнтів. До першої групи ввійшли пацієнти із гіпотиреозом та захворюваннями пародонта, до другої – пацієнти із захворюваннями пародонта без патології щитоподібної залози. Контрольну групу склали 30 добровольців, без клінічних ознак захворювань. Вік пацієнтів в основній групі становив  $47,6 \pm 4,5$  років, контрольній групі  $47,6 \pm 4,5$  років, групі порівняння  $49,9 \pm 1,5$  років.

Стан місцевого імунітету порожнини рота у хворих оцінювали за рівнем секреторного імуноглобуліну А (sIgA) у ротовій рідині імуноферментним методом («Humalalyzer 2000») та визначення активності лізоциму в ротовій рідині за методом О. В. Бухаріна [10]. Цей метод базується на здатності лізоциму слини розщеплювати полісахариди клітинної оболонки бактерій. Активність ферменту визнається нефелометричним методом за зміною мутності суспензії *Micrococcus lysodectius*. Нестимульовану змішану слину (ротову рідину) збирали вранці натще шляхом спльовування у пробірки в кількості 3–5 мл. Зразки ротової рідини центрифугували при 3000 об./хв упродовж 15 хв, використовували надосадову рідину. Результати обстежень оброблено статистично з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера з використанням пакету статистичних програм «Statistica 8.0» і «Microsoft Excel 2007». Рівень вірогідності визначали за критерієм Ст'юдента.

### 5. Результати дослідження

Результати дослідження факторів клітинної та гуморальної ланки місцевого імунітету у ротовій рідині, свідчать про зниження рівня активності лізоциму та підвищення рівня секреторного імуноглобуліну sIgA у хворих з гіпотиреозом поєднаним із захворюваннями пародонта, тоді, як у пацієнтів з патологією пародонта без захворювань щитоподібної залози спостерігається підвищення рівня активності лізоциму та підвищення рівня секреторного імуноглобуліну sIgA.

Зокрема, активність лізоциму у пацієнтів групи порівняння достовірно зросла у 1,1 рази, тоді як у пацієнтів основної групи знизився – у 1,8 рази. Зазнав змін і рівень sIgA, а саме, збільшився у 1,3 рази у пацієнтів основної групи та – у 1,2 рази в групі порівняння, відносно контрольної групи (рис. 1–2).

Враховуючи такі дані, що у хворих з гіпотиреозом коморбідним із захворюваннями пародонта виявлено суттєві зміни місцевого імунітету порівняно із пацієнтами, які мали лише хвороби пародонта, нами було досліджено інші різні форми первинного гіпотиреозу на стан місцевого імунітету.

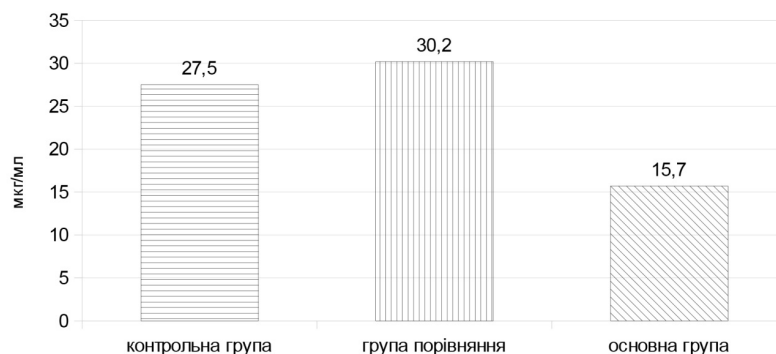


Рис. 1. Активність лізоциму ротової рідини у хворих із гіпотиреозом поєднаним із захворюваннями пародонта



Рис. 2. Вміст sIgA у ротовій рідині у пацієнтів із гіпотиреозом поєднаним із захворюваннями пародонта

Результати дослідження показали, що активність лізоциму у хворих із субклінічною формою первинного гіпотиреозу нижче у 1,6 рази, а рівень sIgA вище у 1,3 рази проти відповідних показники у пацієнтів із маніфестною формою, і відповідно у 1,9 рази та у 1,3 рази порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ) (рис. 3–4).

Із тривалим перебігом запального процесу й формуванням у тканинах пародонта значних деструктивних змін порівняно з інтактним пародонтом, спостерігається поступове зниження рівня активності лізоциму в ротовій рідині та підвищення рівня sIgA.

Таким чином, активність лізоциму та рівень sIgA збільшується у пацієнтів із захворюваннями

пародонта без патології щитоподібної залози, а у пацієнтів із гіпотиреозом та патологією пародонта спостерігається зниження активності лізоциму і підвищення рівня sIgA ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою контролю. Ще більш виражені зміни цих показників виявлено у пацієнтів із маніфестною формою гіпотиреозу.

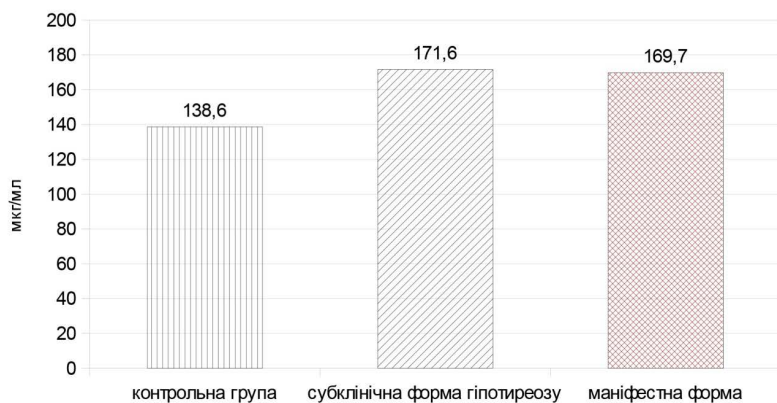


Рис. 3. Рівень sIgA у хворих з гіпотиреозом (субклінічна та маніфестна форми) поєднаними із захворюваннями пародонта

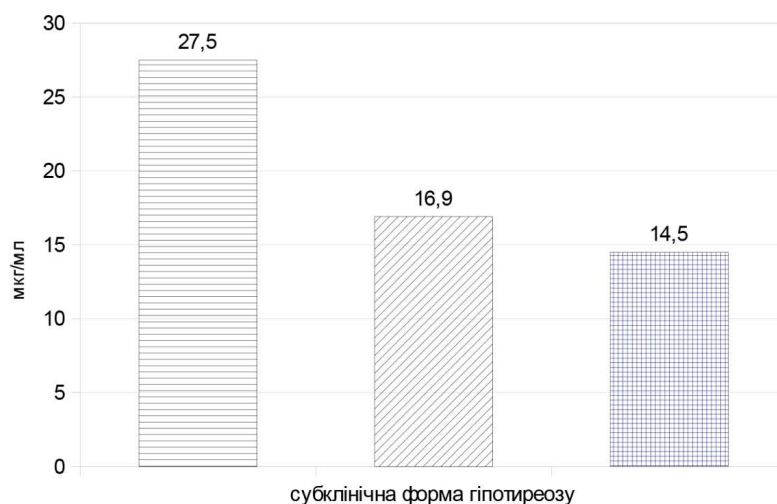


Рис. 4. Активність лізоциму у пацієнтів з гіпотиреозом (субклінічна та маніфестна форми) поєднаними із захворюваннями пародонта

Результати дослідження свідчать, що у хворих із первинним гіпотиреозом та патологією пародонта рівень sIgA найвищий у пацієнтів із субклінічною формою гіпотиреозу ( $171,6 \pm 1,5$ ) мкг/мл, дещо нижчий у пацієнтів із маніфестною формою ( $169,7 \pm 1,6$ ) мкг/мл, що становить вірогідну різницю ( $p < 0,05$ ), і відрізняється від аналогічного показника у здорових пацієнтів ( $133,6 \pm 0,7$ ) мкг/мл, ( $p < 0,05$ ).

#### 6. Обговорення результатів дослідження

Зниження рівня активності лізоциму в нестимульованій слині у хворих з генералізованим пародонтитом деякі автори пояснюють вичерпанням функціональних резервів слинних залоз і суттєвим порушенням імунного захисту тканин пародонта [11, 12]. Очевидно, отримані результати вказують на певне розбалансування неспецифічного захисту в

порожнині рота, хоча його різні ланки пов'язані між собою, виконуючи компенсаційну роль.

На думку Р. Д. Барабаш, активність лізоциму у слині має обернений кореляційний зв'язок з кількістю мікроорганізмів у пародонтальній кишені [11]. Ймовірно, зі збільшенням глибини пародонтальних кишень змінюється мікробний пейзаж з тенденцією до різкого зменшення кількості мікроорганізмів на їх дні. Доказом цього є той факт, що при верхівковому періодонтиті навколоверхівковій тканини є практично стерильними [11].

Одним із імуноглобулінів системи місцевого імунітету порожнини рота є sIgA, який локально виробляється лімфоїдними клітинами, що знаходяться субепітеліально у слизових оболонках. Секреторний IgA складає дві третини антитіл IgA організму людини і викликає опсонізацію та аглютинацію мікроорганізмів, має бактериостатичну дію, запобігає адгезії мікроорганізмів до епітелію, нейтралізує бактеріальні токсини [11].

В ротовій рідині пацієнтів з пародонтитом на тлі гіпотиреозу виявлено достовірно підвищення концентрації sIgA, (що являється, з одного боку позитивним моментом, оскільки sIgA відноситься до захисних чинників від бактерійної адгезії на слизовій оболонці ясен [12]. З іншого боку достовірно висока концентрація sIgA в ротовій рідині у хворих при гіпотиреозі, на відміну від пацієнтів групи порівняння, можливо обумовлена накопиченням продуктів метаболізму і розмноженням пародонтопатогеної мікрофлори в результаті порушення функції фагоцитарної ланки і, як наслідок, вираженою активацією продукції sIgA. При цьому sIgA не активує систему комплементу, і захисні механізми на рівні слизової оболонки рота

протікають при розвитку мінімальних запальних реакцій. В умовах хронічного запального процесу в пародонті sIgA швидко витрачається і не заповнює дефіцит фагоцитарної ланки імунної системи.

Можливо, динамічне збільшення вмісту sIgA в нестимульованій слині у процесі поглиблення патології тканин пародонтального комплексу та зниження рівня лізоциму спричинене виснаженням захисно-компенсаторних ресурсів імунної системи, її «хронічною втомою» чи дисфункцією [11]. З іншого боку, надто тривале симбіотичне співіснування резидентної мікрофлори та макроорганізму не викликає необхідної захисної імунної реакції останнього. Це можна вважати своєрідним проявом еволюційної адаптації імунної системи до мікрофлори слизової оболонки та до дії факторів бактеріальних чинників. Цим можна пояснити збалансованість і стабільність складу фізіологічної мікрофлори по-

рожнини рота на тлі відсутніх змін з боку захисних сил організму [11].

### 7. Висновки

1. У пацієнтів із захворюваннями пародонта на тлі первинного гіпотиреозу виявлено достовірні порушення у імунному захисті ротової порожнини.

2. Характер і ступінь виразності цих змін мали тісний зв'язок із особливостями клінічного перебігу запального та дистрофічно-запального процесу в навкол зубних тканинах, що вказує на доцільність застосування при такій патології імунокоригуючих засобів.

### Література

1. Годованець, О. І. Стан сполучнотканинних елементів зубощелепної системи у дітей при дифузному нетоксичному зобі [Текст] / О. І. Годованець, М. М. Рожко, Г. М. Ерстенюк // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2014. – № 3. – С. 39–42.

2. Колесник, К. А. Особенности костного метаболизма у детей с зубочелюстными аномалиями и сопутствующим диффузным нетоксическим зобом [Текст] / К. А. Колесник, Н. Н. Каладзе, О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 2013. – № 2. – С. 74–80.

3. Кондратьева, Л. В. Лечение тиреотоксикоза [Текст] / Л. В. Кондратьева, А. Ю. Попова // Терапевтический архив. – 2006. – Т. 78, № 2. – С. 42–44.

4. Любарець, С. Ф. Характеристика стану твердих тканин зубів та пародонта у дітей з хронічним тиреоїдитом та його фармакологічна корекція [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Ф. Любарець. – Київ, 2004. – 20 с.

5. Маменко, М. Є. Йодний дефіцит та йододефіцитні захворювання (лекція) [Текст] / М. Є. Маменко // Перинаталогія і педіатрія. – 2013. – № 1 (53). – С. 97–105.

6. Мельник, Н. С. Особливості протікання генералізованого пародонтиту на фоні захворювань щитовидної залози [Текст] / Н. С. Мельник // Дентальні технології. – 2007. – № 1 (32). – С. 23–24.

7. Огонян, А. В. Клинико-морфологические изменения зубо-челюстной системы при гипотиреозе [Текст]: автореф. дис. ... кан. мед. наук / А. В. Огонян. – Ставрополь, 2010. – 22 с.

8. Сутаева, Р. Т. Хронический генерализованный пародонтит у больных эндемическим зобом [Текст] / Р. Т. Сутаева, С. Р. Минкаилова, И. М. Шапов, О. Г. Омаров // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 3. – С. 46.

9. Рябоконе, Є. М. Вміст протизапального ІЛ<sub>4</sub> у ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу І–ІІ ступеня при місцевому медикаментозному лікуванні гелем з гранул кверцетину [Текст] / Є. М. Рябоконе, М. Б. Худякова, Ю. А. Черепінська // Стоматолог. – Харьков, 2010. – № 3. – С. 50–52.

10. Бухарин, О. В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине [Текст] / О. В. Бухарин. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1974. – 207 с.

11. Зубачик, В. М. Місцева гуморальна протибактеріальна резистентність у хворих на генералізований пародонтит [Текст] / В. М. Зубачик, М. В. Лісничук, Г. О. Потьомкіна // Современная стоматология. – 2009. – № 1. – С. 38–42.

12. Казинина, Е. Н. Протеолитическая активность ротовой жидкости у больных генерализованным пародонтитом [Текст] / Е. Н. Казинина // Вісник стоматології. – 2009. – № 1. – С. 52–56.

### References

1. Godovanets, A. I., Rozhko, M. N., Erstenyuk, G. M. (2014). Status connective elements dentition in children with diffuse nontoxic goiter. Actual Problems of Modern Medicine: Journal Ukrainian Medical Dental Academy, 3, 39–42.

2. Kolesnik, K. A., Kaladze, N. N., Denga, A. (2013). Features of bone metabolism in children with teeth and jaws anomaly and concomitant diffuse non-toxic goiter. Bulletin stomatolohiyi, 2, 74–80.

3. Kondratyeva, L., Popova, A. (2006). Treatment of hyperthyroidism. Therapeutic Archives, 78 (2), 42–44.

4. Lyubarets, S. F. (2004). Characteristics of hard tissue of teeth and periodontal children with chronic thyroiditis and its pharmacological correction. Kyiv, 20.

5. Mamenko, M. E. (2013). Iodine deficiency and iodine deficiency disorders (lecture). Perynatalohyia and Pediatrics, 1 (53), 97–105.

6. Mel'nik, N. S. (2007). Features flow against the backdrop of generalized periodontitis disease thyroid gland. Dental tehnolohyy, 1 (32), 23–24.

7. Ohonyan, A. V. (2010). Clinical and morphological Changed tooth-jaw system with hypothyroidism. Stavropol, 22.

8. Sutaeva, R. T., Mynkaylova, S. R., Shamov, I. M., Omarov, O. H. (2012). Chronic generalized periodontitis in patients endemic goiter. Vestnik novyh of medical technologies, XIX (3), 46.

9. Riabokon, E. M., Khudyakov, M. B., Cherepinska, A. (2010). IL<sub>4</sub> inflammatory content in oral fluid in patients with generalized periodontitis chronic course and II degree at a local medical treatment gel granules with quercetin. Dentist. Kharkov, 3, 50–52.

10. Bukharin, O. V. (1974). Lysozyme and ego role in biology and medicine. Tomsk: Publishing House of Tomsk University Press, 207.

11. Zubachyk, V. M., Lisnichuk, M. V., Potemkin, G. A. (2009). Local humoral antibacterial resistance in patients with generalized periodontitis. Modern Stomatology, 1, 38–42.

12. Kazynyna, E. N. (2009). Proteolytycheskaya activity rotovoy fluid in patients generalizovannym periodontitis. Journal of Dentistry, 1, 52–56.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Шманько В. В.  
Дата надходження рукопису 20.09.2016*

**Чорній Арсеній Володимирович**, асистент, кафедра терапевтичної стоматології, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001, E-mail chorniyarsen@gmail.com

**Шманько Володимир Васильович**, професор, кафедра фармакології з клінічною фармакологією, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001, E-mail sh\_vol@ukr.net