

provides osteoconduction, is resistant to infection, has minimal reactivity, does not induce capsule formation, has a half-life that allows significant bone ingrowth, and is also cheap and readily available. We believe that the best alternative to current orbital reconstruction materials is collagen-based implants, especially in the surgical treatment of orbitopathies of various genesis.

Key words: orbit, allogeneic grafts, orbital decompression, maxillofacial region, traumatic injuries of the maxillofacial region.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Avetkov D. S.: <https://orcid.org/0000-0002-7055-3589>^{AF}
 Ivanytska O. S.: <https://orcid.org/0000-0002-4789-8503>^{BD}
 Steblovsky D. V.: <https://orcid.org/0000-0001-7907-8406>^{BD}
 Yatsenko I. V.: <https://orcid.org/0000-0002-5020-022X>^{BE}
 Toropov O. A.: <https://orcid.org/0000-0002-9805-5469>^{BC}
 Yatsenko P. I.: <https://orcid.org/0000-0002-8440-8905>^{BC}
 Havryliev V. M.: <https://orcid.org/0000-0002-3280-2660>^{BC}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Ivanytska Olena Serhiivna / Іваницька Олена Сергіївна
 Poltava State Medical University / Полтавський державний медичний університет
 Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenko str. / Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23
 Tel.: +380677753871 / Тел.: +380677753871
 E-mail: o.ivanytska@pdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 28.01.2025 / Стаття надійшла 28.01.2025 року

Accepted 01.05.2025 / Стаття прийнята до друку 01.05.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-481-489

UDC 616.311.2/.314.17-002:616.33-008.17-06:612.017.1

Bezushko A. V., Hasiuk P. A.

IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN THE CONDITION OF DEVELOPMENT OF PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine
 (Ternopil, Ukraine)

p.gasyuk@gmail.com

The study of the functioning of the cellular immune system, the status of non-specific factors, and the humoral component of the immune response in gastroesophageal reflux disease (GERD), as well as pathological processes in the periodontal tissues and oral mucosa, is crucial for understanding the mechanisms underlying the development of this comorbid pathology. The aim of the study was to identify and analyse potential changes in the immune system depending on the form of GERD, taking into account the condition of the oral mucosa and periodontal tissues. The study involved 65 patients with GERD, and the results were compared with those of a control group comprising 20 individuals without general somatic diseases and with clinically healthy periodontal tissues. The examined patients were divided into two groups based on the form of GERD: 47 individuals with the non-erosive form and 18 individuals with the erosive form of the disease. Taking into consideration the clinical differences in the condition of the periodontal tissues, patients with different forms of GERD were further subdivided into subgroups. In particular, among patients with non-erosive GERD, 12 individuals were included in the group with clinically healthy periodontium (non-erosive GERD I), and 35 individuals were included in the group with diagnosed catarrhal gingivitis (non-erosive GERD II). Among patients with the erosive form, 8 had catarrhal gingivitis (erosive GERD I), while 10 suffered from generalised periodontitis of grade I-II severity (erosive GERD II). It was established that in chronic generalised periodontitis against the background of gastroesophageal reflux disease, immunological changes occur, manifested by an imbalance in the interaction between non-specific resistance factors and the immune response, suppression of key components of immunity, as well as a decrease in the activity of the autonomous local immune system.

Key words: gastroesophageal reflux disease, periodontal tissues, chronic generalized periodontitis, oral mucosa, immunoglobulin, immunity.

Connection of the publication with planned research works.

The study is a fragment of the research topic "Improvement of methods of diagnosis and treatment of dental diseases and modern methods of rehabilitation of patients with concomitant somatic pathology", state registration number 0125U000108.

Introduction.

In the development of pathological processes in oesophageal diseases, an imbalance in non-specific defence mechanisms, as well as in immunological reactivity, plays a decisive role, leading to disorders of the local immune system, particularly in the periodontal tissues and oral mucosa [1, 2, 3, 4].

The oral mucosa is an integral morphological and functional component of the gastrointestinal tract. Therefore, its barrier function is implemented through local protective mechanisms, including uneven keratinisation of the epithelium, high metabolic activity, the bactericidal properties of salivary components [5, 6], the symbiosis and antagonism of microflora, and the selective absorption capacity of the mucosa [7, 8, 9, 10, 11]. An immunological barrier against foreign agents is also present due to the secretion of fluid containing enzymes and immunoglobulins on the surface of the mucosal layer, forming a comprehensive defence system [12, 13].

It has been demonstrated that the level of local immunity in the oral cavity depends on the state of both specific and non-specific resistance during the course of periodontitis [14, 15, 16, 17]. It is worth noting that gastroesophageal reflux disease (GERD) primarily affects the human immune system, leading to disorders of the local immune system, particularly in the oral mucosa and periodontal tissues [18, 19, 20].

Immunoglobulins of the IgA, IgG, and IgM classes are specific indicators of humoral immunity both in the oral cavity and in the mucous membrane of the digestive tract. In turn, the development of immunoglobulin imbalance in gastroesophageal reflux disease leads to a reduction in the effectiveness of protective barriers and an increased role of periodontopathogenic bacteria in the pathogenesis of periodontitis [21, 22, 23, 24].

Therefore, the study of the peculiarities of cellular immunity function, the status of non-specific factors, and the humoral component of the immune response in the course of gastroesophageal reflux disease, along with the existing pathological processes in the periodontal tissues and oral mucosa, is essential for clarifying the mechanisms of the pathogenesis of this comorbid condition.

The aim of the study.

To identify and analyse possible changes in immunity depending on the form of gastroesophageal reflux disease, taking into account the state of the oral mucosa and periodontal tissues.

Object and research methods.

The state of the immune system was studied in 65 patients with GERD. The results obtained were compared with those of a control group consisting of 20 individuals without general somatic pathology and with clinically healthy periodontal tissues. The examined patients were divided into groups according to the form of GERD: a group of patients with the non-erosive form (47 individuals) and a group with erosive GERD (18 individuals). Based on the identified clinical differences in the

periodontal tissues, patients with erosive and non-erosive lesions of the oesophagus were further subdivided. Thus, 12 patients with non-erosive GERD were classified as having a clinically healthy periodontium (non-erosive GERD I), and 35 were diagnosed with catarrhal gingivitis (non-erosive GERD II). Of the patients with the erosive form, 8 had verified catarrhal gingivitis (erosive GERD I), while 10 presented with generalised periodontitis of grade I–II severity (erosive GERD II).

All experimental studies were conducted in accordance with the rules of patient safety, preserving the rights and canons of human dignity, as well as moral and ethical standards in accordance with the basic provisions of the GSP (1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (1997), the Declaration of Helsinki adopted by the General Assembly of the World Medical Association on the Ethical Principles for Scientific Medical Research Involving Human Subjects (1964–2000), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 281 of 1 November 2000, the Ethical Code of Scientists of Ukraine (2009), and the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). The study was approved by the Bioethics Committee of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Protocol No. 74 of 1 September 2023). All patients provided informed, voluntary consent to participate before any procedures.

Determination of specific indicators – immunoglobulins IgA, IgG, and IgM – was carried out using a competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the quantitative measurement of immunoglobulin concentrations in oral fluid, employing reagent kits from Diametra (Italy) on the Multiskan FC apparatus.

Statistical analysis of the study results was performed using Microsoft Office Excel software and the Real Statistics 2019 add-in. The non-parametric Mann–Whitney test was used to assess the statistical significance of differences between groups. A difference was considered statistically significant at $p < 0.05$.

Research results and their discussion.

The analysis of immunological parameters in oral fluid, depending on the form of GERD, revealed multidirectional changes in the levels of the studied immunoglobulins compared to the control group. Thus, the level of IgG was 1.2 times higher than in the control group in patients with reflux oesophagitis and 1.3 times higher in those with erosive reflux oesophagitis ($p < 0.05$), with a significant intergroup difference ($p < 0.05$). Such an increase in IgG levels indicates prolonged stimulation of secondary specific immunity by dentogenic infection in GERD (fig. 1).

An increase in the concentration of IgM in the oral fluid was observed – by 4.9% in patients with the non-erosive form and by 34.8% in those with the erosive form of GERD compared to the control group – with a statistically significant difference between the groups ($p < 0.05$). This suggests that, with increasing severity of oesophageal tissue damage in GERD, the content of IgM complexes rises as an indicator of the primary immune response.

The dynamics of IgA content were characterised by a significant increase of 1.9 times among patients with non-erosive GERD and a 1.1 times decrease in erosive

oesophageal lesions compared with the control group ($p<0.05$).

A direct correlation was found in patients with the non-erosive form of GERD between the level of IgM ($r=0.54$; $p<0.05$) and IgG ($r=0.62$; $p<0.05$).

The analysis of changes in IgG levels revealed an increase of 1.3- and 1.2-fold ($p<0.05$), respectively, in patients with gingivitis and periodontitis against the background of erosive oesophageal lesions, compared to control subjects. It was found that, with the progression of dystrophic processes in periodontal tissues, the concentration of IgG in the oral fluid decreased by 6.8% ($p<0.05$).

An increase in the content of IgM in oral fluid was observed in patients with gingivitis associated with the erosive form of GERD (1.5-fold), and in patients with periodontitis (1.6-fold), compared to the corresponding value in the control group ($p<0.05$) (fig. 2).

The level of IgA in patients with gingivitis on the background of erosive oesophageal lesions increased by 19.3% compared to the control group ($p<0.05$). With the intensification of dystrophic processes in the periodontal tissues of patients with the erosive form of GERD, the content of immunoglobulin A was 33.7% lower than in patients with gingivitis from the same group, and 18.1% lower than in the control group ($p<0.05$).

An increase in the level of IgG was observed in patients with intact periodontium in the context of the non-erosive form of GERD, compared to the control group ($p<0.05$). However, the greatest increase in this immunoglobulin, by 4.8%, was found in the group of patients with gingivitis ($p<0.05$) compared to the control group.

The value of IgM content, which reflects the primary immune response, in the oral fluid of patients with intact periodontium and non-erosive oesophageal lesions did not differ significantly from that of the control group. However, an increase in the concentration of this immunoglobulin by 5.9% was identified in patients with diagnosed gingivitis ($p<0.05$).

The level of IgA, as the principal immunoglobulin responsible for mucosal protection, in the oral fluid of patients with

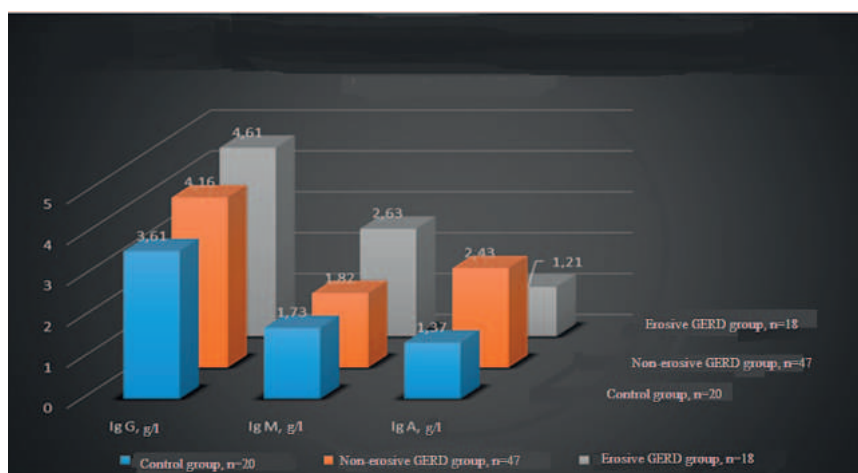


Figure 1 – Level of oral immunoglobulins in patients with GERD depending on the severity of periodontal changes.

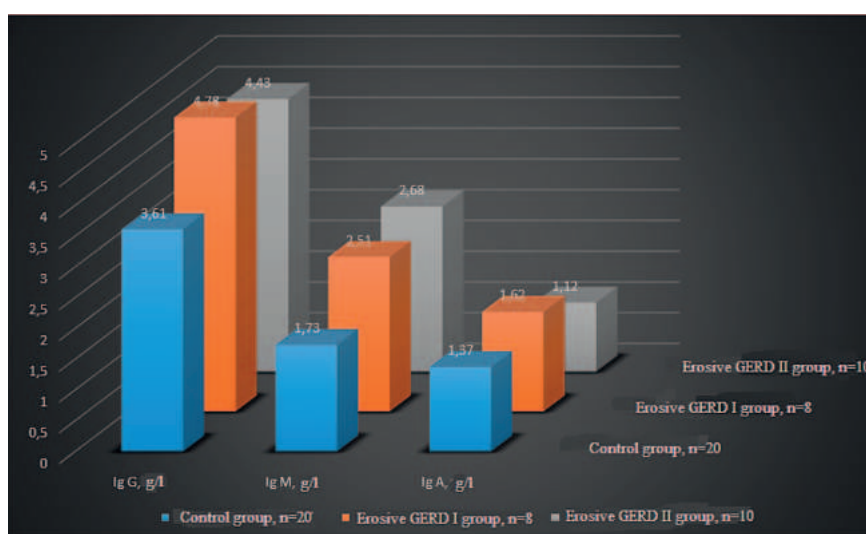


Figure 2 – Changes in immunological parameters of oral fluid in patients with erosive GERD.

non-erosive oesophageal lesions and intact periodontium significantly exceeded the value observed in the control group by 32.7%, and in those with diagnosed gingivitis – by 42.8% ($p<0.05$). The obtained IgA values indicate the stimulation of protective factors in the oral mucosa, which exert a modulating effect on gastric re-

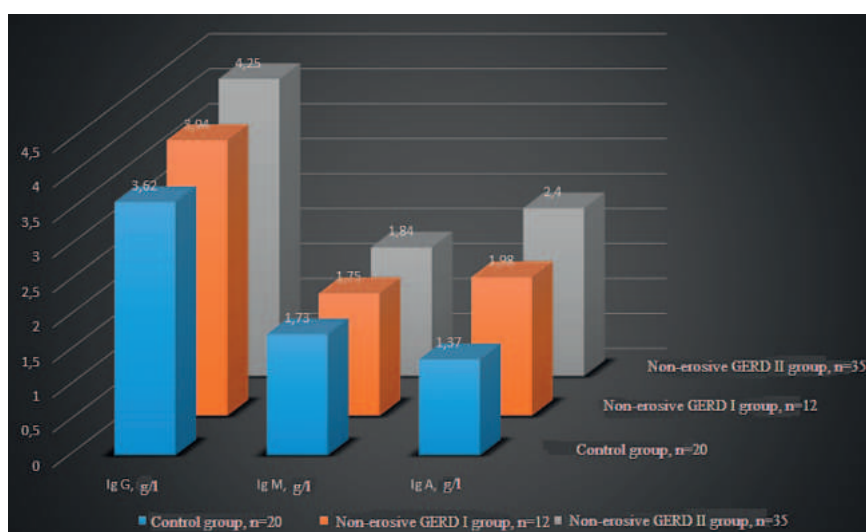


Figure 3 – Changes in immunological parameters of oral fluid in patients with non-erosive GERD.

flux; this effect was more pronounced in the diagnosed form of gingivitis (fig. 3).

A direct correlation was also established in patients with gingivitis in the context of non-erosive oesophageal lesions between IgG ($r=0.38$; $p<0.05$) and IgM in the oral fluid ($r=0.35$; $p<0.05$).

From a comparative perspective, the levels of immunoglobulins in the oral fluid of patients with GERD, depending on the severity of periodontal changes, showed an increase in IgM content across all diagnostic groups compared to the control group ($p<0.05$). The highest value was recorded in patients with periodontitis associated with the erosive form of GERD, where the concentration increased by 1.6-fold ($p<0.05$). These changes in IgM levels may indicate a rapid immune response to bacterial factors in periodontal pockets, accompanying the progression of periodontal disease in patients with GERD.

It is worth noting that, at the same time, there was a gradual increase in the level of specific secondary immunity – IgG – in patients with gingivitis in the context of erosive GERD compared to the control group (1.3-fold; $p<0.05$). In turn, the progression of dystrophic processes in periodontal tissues led to a 6.8% decrease in the concentration of IgG in the oral fluid ($p<0.05$). These dynamics in IgG levels may indicate a reduced role of the secondary immune response in the progression of periodontitis associated with erosive GERD.

The dynamics of secretory IgA content in the oral fluid were characterised by divergent trends across patient groups. The highest increase, by 42.8% ($p<0.05$), was observed in patients with diagnosed gingivitis in the context of erosive changes in the oesophagus compared to the control group. In contrast, in patients with periodontitis, the level of this immunoglobulin was 18.1% lower than in the control group ($p<0.05$), indicating a depletion of the protective potential of the oral mucosa.

Thus, in patients with GERD, the immunological activity of the mucous membranes is impaired, as evidenced by an increase in the level of IgA. An early local immune response is triggered due to sensitisation of the body to periodontogenic bacteria, accompanied by an elevated content of IgM, while an increase in the concentration of IgG indicates the activation of secondary specific immunity.

Summarising the above, it can be stated that the severity of immunological dysfunction directly depends on

the form of GERD and the presence of secondary lesions in the periodontal tissues and oral mucosa. However, it should be emphasised that it is the progression of inflammatory and destructive processes in the periodontium, in the context of erosive GERD, that leads to the depletion of the oral mucosa's protective barriers and the development of secondary immune depression. This is characterised by a decrease in the levels of both IgA and IgG, against the background of increased sensitisation of periodontal pockets by dentogenic bacteria and a concomitant rise in IgM levels.

Thus, the progression of inflammatory and destructive processes in the periodontium, against the background of the erosive form of GERD, leads to the depletion of the protective barrier function of the oral mucosa. This is accompanied by the development of secondary immune depression, manifested by a decrease in IgA levels by 18.1% compared to the control group ($p<0.05$) and in IgG levels by 6.8% compared to patients with gingivitis ($p<0.05$), along with increased sensitisation of periodontal pockets by dentogenic bacteria and a 34.8% increase in IgM levels compared to the control group ($p<0.05$).

Conclusions.

Immunological changes in chronic generalised periodontitis against the background of GERD are characterised by disturbances in the interaction between factors of nonspecific resistance and the immune response, suppression of the key components of immunity, and depression of the autonomous local immune system.

The depletion of the protective barrier function of the oral mucosa in periodontitis associated with erosive gastroesophageal reflux disease promotes the development of secondary immune depression, manifested by a decrease in IgA levels by 18.1% compared to the control group and in IgG levels by 6.8% compared to those in patients with gingivitis ($p<0.05$). Evidence of increased sensitisation of periodontal pockets by dentogenic bacteria is provided by a 34.8% increase in IgM levels compared to the control group ($p<0.05$).

Prospects for further research.

It has been demonstrated that the level of local immunity in the oral cavity depends on the state of both specific and nonspecific resistance during periodontitis. That is why, in our opinion, it will be promising to study the level of lysozyme in patients with gastroesophageal reflux disease with periodontal tissue damage.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-481-489

УДК 616.311.2/.314.17-002:616.33-008.17-06:612.017.1

Безушко А. В., Гасюк П. А.

ІМУНОЛОГІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України (м. Тернопіль, Україна)

p.gasyuk@gmail.com

Дослідження функціонування клітинної ланки імунітету, стану неспецифічних факторів та гуморального компоненту імунної відповіді при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ), а також патологічних процесах у тканинах пародонта і слизовій оболонці ротової порожнини, є важливим для розуміння механізмів розвитку цієї коморбідної патології. Метою роботи було визначення та аналіз можливих змін імунної системи залежно від форми перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

з урахуванням стану слизової оболонки ротової порожнини та пародонтальних тканин. У дослідженні взяли участь 65 пацієнтів із ГЕРХ, а отримані результати порівнювалися з показниками контрольної групи, до складу якої входили 20 осіб без загальносоматичних захворювань та з клінічно здоровими тканинами пародонта. Обстежені пацієнти були розподілені на групи залежно від форми перебігу ГЕРХ: 47 осіб із неерозивною формою та 18 осіб із ерозивною формою захворювання. Враховуючи виявлені клінічні відмінності у стані пародонтальних тканин, пацієнтів із різними формами ГЕРХ було додатково поділено на підгрупи. Зокрема, серед осіб із неерозивною формою ГЕРХ 12 пацієнтів увійшли до групи з клінічно здоровим пародонтом (неерозивна ГЕРХ I), а 35 – до групи з діагностованим катаральним гінгівітом (неерозивна ГЕРХ II). У пацієнтів з ерозивною формою 8 осіб мали катаральний гінгівіт (ерозивна ГЕРХ I), тоді як 10 пацієнтів страждали на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості (ерозивна ГЕРХ II). Встановлено, що при хронічному генералізованому пародонтиті на тлі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби відбуваються імунологічні зміни, які проявляються дисбалансом у взаємодії факторів неспецифічної резистентності та імунної відповіді, пригніченням основних ланок імунітету, а також зниженням активності автономної системи локального імунітету.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, тканини пародонта, хронічний генералізований пародонтит, слизова оболонка порожнини рота, імуноглобулін, імунітет.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної теми «Удосконалення методів діагностики й лікування захворювань стоматологічного профілю та сучасні способи реабілітації пацієнтів на тлі супутньої соматичної патології», державний реєстраційний номер 0125U000108.

Вступ.

У процесі формування патологічного процесу при захворюваннях стравоходу визначальним є дисбаланс механізмів неспецифічного захисту, а також імунологічної реактивності, що призводить до порушень системи місцевого імунітету, зокрема тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота [1, 2, 3, 4].

Слизова оболонка ротової порожнини є неподільним морфофункціональним компонентом шлунково-кишкового каналу і саме тому бар'єрна її функція реалізується завдяки захисним локальним механізмам, зокрема нерівномірності зроговіння епітелію, високій активності процесів обміну, бактерицидній дії компонентів слини [5, 6], симбіозу та антагонізму мікрофлори, вибіркової усмоктувальної здатності слизової оболонки [7, 8, 9, 10, 11]. Також існує імунологічний бар'єр від чужорідних агентів, завдяки наявності на поверхні слизового шару секреторної рідини із ферментами, імуноглобулінами, формуючи при цьому цілісну систему захисту [12, 13].

Доведено, що від стану специфічної та неспецифічної резистентності у перебігу пародонтиту залежить рівень місцевого імунітету порожнини рота [14, 15, 16, 17]. Необхідно відзначити, що при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ), у першу чергу, страждає імунологічна система людини, що приводить до порушень системи місцевого імунітету, зокрема слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонта [18, 19, 20].

Імуноглобуліни класів Ig A, Ig G, Ig M виступають специфічними показниками гуморального імунітету як у порожнині рота, так і в слизовій оболонці травного тракту. Своєю чергою, розвиток дисбалансу імуноглобулінів при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі призводить до зниження резистентності захисних бар'єрів та підвищення ролі пародонтопатогенних бактерій у патогенезі пародонтиту [21, 22, 23, 24].

Саме тому вивчення особливостей функціонування клітинної ланки імунітету, стану неспецифічних факторів та гуморального компоненту імунної відповіді у перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та наявних патологічних процесах в тканинах пародонта та слизовій оболонці ротової порожнини необхідне для з'ясування особливостей патогенезу даної коморбідної патології.

Мета дослідження.

Виявлення та аналіз ймовірних змін з боку імунітету залежно від форми перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби із врахуванням стану слизової оболонки ротової порожнини та тканин пародонта.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження стану імунної системи проведено у 65 пацієнтів із ГЕРХ. Отримані результати порівнювали із показниками контрольної групи, яка сформована із 20 осіб без загальносоматичної патології та клінічно здоровими тканинами пародонта. Обстежені пацієнти сформували групи відповідно до форми перебігу ГЕРХ: група пацієнтів з неерозивною формою (47 осіб) та група з ерозивною ГЕРХ (18 осіб). Мотивуючись на виявлених клінічних відмінностях у тканинах пародонта, пацієнтів з ерозивним та неерозивним ураженням стравоходу розділено на наступні групи. Так, 12 пацієнтів осіб з неерозивною формою ГЕРХ було віднесено до категорії із клінічно здоровим пародонтом (неерозивна ГЕРХ I), 35 пацієнтів – до категорії із діагностованим катаральним гінгівітом (неерозивна ГЕРХ II). Наступні 8 пацієнтів з ерозивною формою належали до категорії із верифікованим катаральним гінгівітом (ерозивна ГЕРХ I), 10 – із генералізованим пародонтитом I-II ступенів тяжкості (ерозивна ГЕРХ II).

Усі експериментальні дослідження проводили відповідно з дотриманням правил безпеки пацієнтів, збережені права та канони людської гідності, а також морально-етичні норми у відповідності до основних положень GSP (1996 р.), Конвенції ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.), наказу МОЗ України №281 від 1.11.2000 р., етичного кодексу ученого України (2009 р.), рекомендації Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (ICMJE). Дослідження

отримало схвалення комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України (протокол № 74 від 1 вересня 2023 року). До початку будь-яких процедур усі пацієнти надали інформовану добровільну згоду на участь.

Визначення специфічних показників – імуноглобулінів Ig A, Ig G, Ig M проводили за допомогою конкурентного імуноферментного колориметричного методу для кількісного визначення концентрації імуноглобулінів у ротовій рідині з використанням наборів реактивів фірми «Diametra» (Італія) на апараті «Multiskan FC».

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel та розширення Real Statistics 2019 до нього. Для визначення статистичної значущості відмінностей між групами використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0.05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз імунологічних показників ротової рідини залежно від форми ГЕРХ показав різнонаправленість змін рівнів досліджуваних імуноглобулінів у порівнянні з контрольними. Так, показник Ig G перевищував контрольний у групі з рефлюкс-езофагітом у 1,2 раза та у 1,3 раза – серед осіб з ерозивним рефлюкс-езофагітом ($p < 0.05$), з наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p < 0.05$). Таке підвищення рівня Ig G є свідченням тривалої стимуляції вторинного специфічного імунітету стоматогенною інфекцією при ГЕРХ (рис. 1).

Визначено підвищення концентрації Ig M у ротовій рідині на 4,9% у пацієнтів з неерозивною формою та на 34,8% – ерозивною формою ГЕРХ порівняно з контрольним показником, зі значущою різницею між групами ($p < 0.05$). Тобто, із глибиною ураження тканин стравоходу при ГЕРХ зростає вміст комплексів з Ig M як показника первинної імунної відповіді.

Динаміка вмісту Ig A характеризувалася значущим зростанням його в 1,9 раза серед пацієнтів з неерозивною формою ГЕРХ та зниженням в 1,1 раза при ерозивному ураженні стравоходу у порівнянні з показником групи контролю ($p < 0.05$).

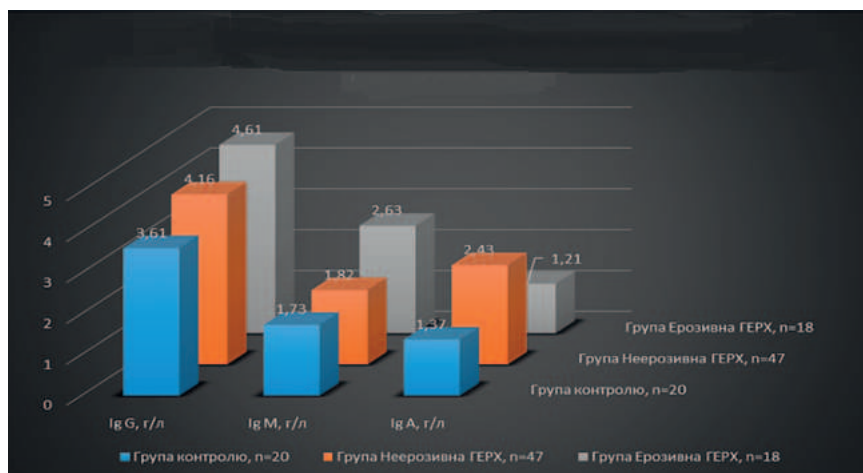


Рисунок 1 – Рівень імуноглобулінів ротової рідини у хворих на ГЕРХ залежно від вираженості змін пародонту.

Прямий кореляційний зв'язок встановлено у хворих з неерозивною формою ГЕРХ між рівнем Ig M ($r=0.54$; $p < 0.05$) та Ig G ($r=0.62$; $p < 0.05$).

Аналіз змін рівня Ig G виявив зростання в 1,3 та 1,2 раза ($p < 0.05$) відповідно у хворих з гінгівітом та пародонтитом на тлі ерозивного ураження стравоходу у порівнянні з особами групи контролю. Виявлено, що при прогресуванні дистрофічних процесів у тканинах пародонту концентрація Ig G у ротовій рідині знизилась на 6,8% ($p < 0.05$).

Встановлено зростання вмісту Ig M ротової рідини у пацієнтів з гінгівітом на тлі ерозивної форми ГЕРХ в 1,5 раза та в 1,6 раза – з пародонтитом відносно аналогічного показника групи контролю ($p < 0.05$) (рис. 2).

Рівень Ig A у хворих з гінгівітом на тлі ерозивного ураження стравоходу зріс на 19,3% щодо групи контролю ($p < 0.05$). З посиленням дистрофічних процесів у тканинах пародонта хворих з ерозивною формою ГЕРХ вміст імуноглобуліну A виявився нижчим на 33,7% від показника осіб з гінгівітом цієї ж групи та відрізнявся на 18,1% від групи контролю ($p < 0.05$).

Встановлено підвищення рівня Ig G у хворих з інтактним пародонтом на тлі неерозивної форми ГЕРХ щодо контрольного ($p < 0.05$). Проте максимальне зростання даного імуноглобуліну на 4,8% спостерігали у групі хворих з гінгівітом ($p < 0.05$) відносно осіб групи контролю.

Значення вмісту Ig M, що відображає первинну імунну відповідь організму, при інтактному пародонті у ротовій рідині хворих з неерозивним ураженням стравоходу значуще не різнився з аналогічним показником групи контролю. Проте встановлено зростання концентрації на 5,9% зазначеного імуноглобуліну у профільних пацієнтів з діагностованим гінгівітом ($p < 0.05$).

Рівень Ig A як основного імуноглобуліну захисту слизових оболонок у ротовій рідині хворих з неерозивним ураженням стравоходу та інтактним пародонтом значуще перевищував аналогічний показник в осіб групи контролю на 32,7%, а при діагностованому гінгівіті – на 42,8% ($p < 0.05$). Отримане значення IgA свідчить про стимуляцію захисних факторів слизових оболонок ротової порожнини, що здійснює альтеруючий вплив шлункового рефлюктанту, яке було більш виражене при діагностованій формі гінгівіту (рис. 3).

Встановлено також прямий кореляційний зв'язок у хворих з гінгівітом на тлі неерозивного ураження стравоходу між Ig G ($r=0.38$; $p < 0.05$) та Ig M ротової рідини ($r=0.35$; $p < 0.05$).

В порівняльному аспекті рівня імуноглобулінів ротової рідини у хворих на ГЕРХ залежно від вираженості змін пародонту показало, що у пацієнтів усіх діагностичних груп зріс вміст Ig M ротової рідини порівняно з групою контролю ($p < 0.05$). Максимальне значення зафіксовано у хворих з пародонтитом на тлі ерозивної форми ГЕРХ, концентрація якого збільшилась в 1,6 раза ($p < 0.05$). Вищезазначені зміни рівнів Ig M можуть свід-

чити про швидке формування реакції до бактерійних факторів пародонтальних кишень із прогресуванням захворювань пародонту в організмі хворих на ГЕРХ.

Варто зазначити, що разом з тим спостерігалось поступове зростання показника специфічного вторинного імунітету – Ig G у пацієнтів з гінгівітом на тлі ерозивної форми ГЕРХ відносно групи контролю (в 1,3 раза; $p < 0,05$). Своєю чергою, прогресування дистрофічних процесів у тканинах пародонта призвело до зниження концентрації Ig G у ротовій рідині на 6,8% ($p < 0,05$). Така динаміка рівня Ig G може свідчити про зниження ролі вторинної імунної відповіді у процесах прогресування пародонтиту на тлі ерозивної форми ГЕРХ.

Динаміка вмісту секреторного Ig A у ротовій рідині характеризувалась різним напрямком у групах пацієнтів. Так, найвище зростання на 42,8% ($p < 0,05$) зафіксовано у хворих при діагностованому гінгівіті на тлі ерозивних змін стравоходу у порівнянні з аналогічним в осіб групи контролю. В той самий час при пародонтиті даний імуноглобулін досяг рівня нижчого на 18,1% у порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$), що свідчить про виснаження захисного потенціалу слизової оболонки ротової порожнини.

Таким чином, у пацієнтів на ГЕРХ порушується імунологічна активність слизових оболонок, яка проявляється зростанням рівня Ig A, формується рання локальна імунна відповідь внаслідок сенсibilізації організму до пародонтогенних бактерій з підвищенням вмісту Ig M, а також зростання концентрації Ig G свідчить про напруженість вторинного специфічного імунітету.

Підсумовуючи вищезазначене, можна констатувати, що вираженість імунологічної дисфункції прямопропорційно залежить від форми ГЕРХ та наявності вторинних уражень тканин пародонта та слизових оболонок ротової порожнини. Проте, варто підкреслити, що саме прогресування запально-деструктивних процесів у пародонті на тлі ерозивної форми ГЕРХ зумовлює виснаження захисних бар'єрів слизової оболонки порожнини рота, а також формування вторинної імунної депресії, що супроводжується зниженням цифрових показників як Ig A, так і Ig G, на фоні підвищення сенсibilізації стоматогенними бактеріями пародонтальних кишень зі зростанням рівня Ig M.

Отже, прогресування запально-деструктивних процесів у пародонті на тлі ерозивної форми ГЕРХ

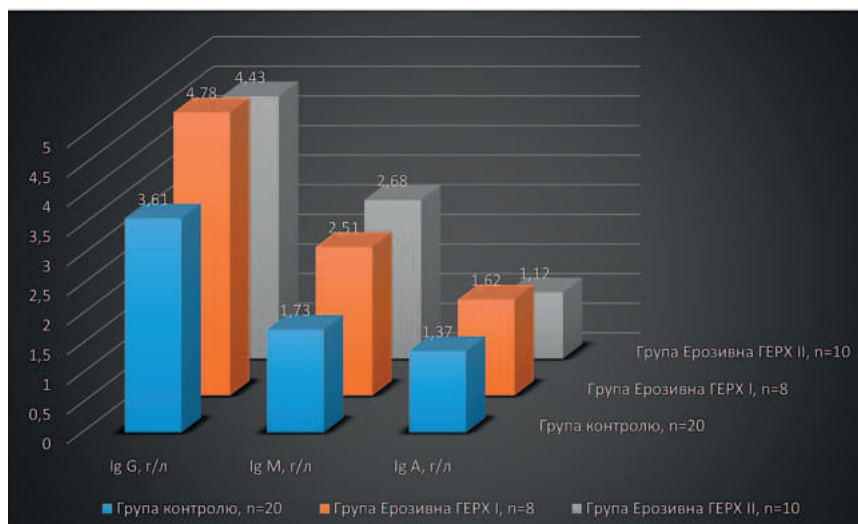


Рисунок 2 – Зміни імунологічних показників ротової рідини у хворих з ерозивною формою ГЕРХ.

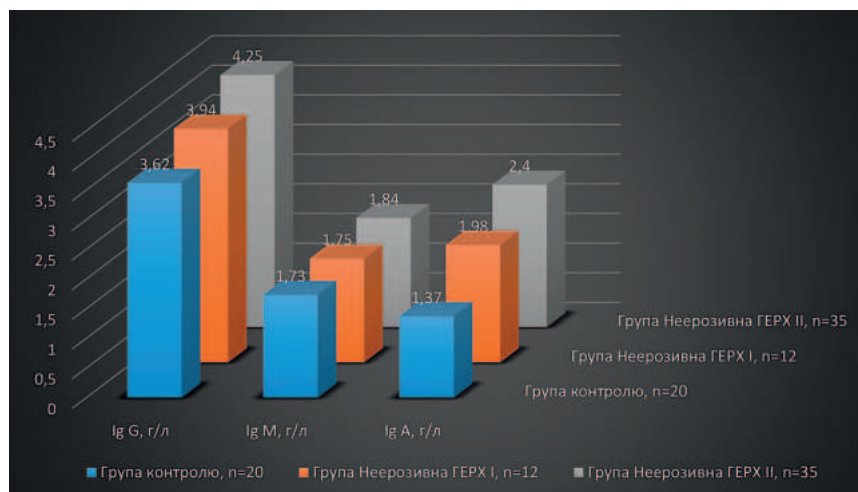


Рисунок 3 – Зміни імунологічних показників ротової рідини у хворих з неерозивною формою ГЕРХ.

зумовлює виснаження захисної бар'єрної функції слизових оболонок ротової порожнини, супроводжується формуванням вторинної імунної депресії, яка проявляється зниженням рівнів Ig A на 18,1% у порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$) та Ig G на 6,8% стосовно аналогічного при гінгівіті ($p < 0,05$), при умові підвищеної сенсibilізації стоматогенними бактеріями пародонтальних кишень зі зростанням рівня Ig M на 34,8% у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

Висновки.

Імунологічні зрушення при хронічному генералізованому пародонтиті на тлі ГЕРХ характеризуються порушеннями у взаємодії факторів неспецифічної резистентності організму та імунної відповіді, пригніченням провідних ланок імунітету, а також депресією автономної системи локального імунітету.

Виснаження захисної бар'єрної функції слизової оболонки порожнини рота при пародонтиті на тлі ерозивної форми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби активізовує формування вторинної імунної депресії, яка проявляється у вигляді зниження рівнів Ig A на 18,1% у порівнянні з контрольною групою та Ig G на 6,8% щодо аналогічного при гінгівіті ($p < 0,05$). Свідченням підвищення сенсibilізації стоматогенними бактеріями пародонтальних кишень виявилось

підвищенням рівня Ig M на 34,8% у порівнянні з відповідним у контрольній групі ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень.

Доведено, що від стану специфічної та неспецифічної резистентності у перебігу пародонтиту зале-

жить рівень місцевого імунітету порожнини рота. Саме тому перспективним, на наш погляд, стане дослідження рівня лізоциму у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу з ураженням тканин пародонта.

References / Література

1. Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G, Isamitt Y, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. Journal of applied oral science: revista FOB. 2020;28:e20190248. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0248>.
2. Chakraborty A, Anjankar AP. Association of Gastroesophageal Reflux Disease with Dental Erosion. Cureus. 2022;14(10):e30381. DOI: .
3. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Calvo Henriquez C, Mouawad F, Ristagno C, Barillari MR, et al. Laryngopharyngeal reflux, gastroesophageal reflux and dental disorders: A systematic review. PLoS One. 2020;15(8):e0237581. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237581>.
4. Li X, Chaouhan HS, Li CH, Yu TM, Wang IK, Lin CL, et al. Higher Risk of Gastric Helicobacter pylori Infection in Patients with Periodontitis: A Nationwide Population-Based Retrospective Cohort Study in Taiwan. International journal of environmental research and public health. 2021;8(21):11678. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182111678>.
5. Hasiuk P, Bezushko A, Vorobets A, Dzetsiukh T. Index assessment of the condition of periodontal tissues in patients with gastroesophageal reflux disease. East Ukr Med J. 2024;12(2):271-278. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024.12\(2\):271-278](https://doi.org/10.21272/eumj.2024.12(2):271-278).
6. Manresa C, Sanz-Mirallas EC, Twigg J, Bravo M. Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis. The Cochrane database of systematic reviews. 2018;1(1):CD009376. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009376.pub2>.
7. Smith W, Davila N. Gastroesophageal reflux disease: 2021 guideline updates and clinical pearls. The Nurse practitioner. 2023;48(7):24-25. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000000000000065>.
8. Ortiz AC, Fideles SOM, Pomini KT, Buchaim RL. Updates in association of gastroesophageal reflux disease and dental erosion: systematic review. Expert review of gastroenterology & hepatology. 2021;15(9):1037-1046. DOI: <https://doi.org/10.1080/17474124.2021.1890030>.
9. Pandiyan I, Arumugham MI, Doraikannan SS, Rathinavelu PK, Prabakar J, Rajeshkumar S. Antimicrobial and Cytotoxic Activity of Ocimum tenuiflorum and Stevia rebaudiana-Mediated Silver Nanoparticles - An In vitro Study. Contemporary clinical dentistry. 2023;14(2):109-114. DOI: <https://doi.org/10.4103/ccd.ccd.369.21>.
10. Pasalar M, Firouzmandi M, Saberfiroozi M. Gastroesophageal reflux disease and dental erosion correlation; a new theory from ancient time. Revista espanola de enfermedades digestivas. 2015;107(7):462-463. DOI: <https://doi.org/10.17235/reed.2015.3594/2014>.
11. Bezushko AV, Hasiuk PA, Vorobets AB, Dzetsiukh TI. Assessment of diagnosed changes in periodontal tissues in patients with gastroesophageal reflux disease. Clinical and preventive medicine. 2024;35(5):27-33. DOI: <https://doi.org/10.31612/2616-4868.5.2024.04>.
12. Picos A, Badea ME, Dumitrascu DL. Dental erosion in gastro-esophageal reflux disease. A systematic review. Clujul medical. Clujul Med. 2018;91(4):387-390. DOI: <https://doi.org/10.15386/cjmed-1017>.
13. Reddy MS, Geurs NC, Gunsolley JC. Periodontal host modulation with antiproteinase, anti-inflammatory, and bone-sparing agents. A systematic review. Annals of periodontology. 2003;8(1):12-37. DOI: <https://doi.org/10.1902/annals.2003.8.1.12>.
14. Yanushevich OO, Maev IV, Krikheli NI, Andreev DN, Lyamina SV, Sokolov FS, et al. Prevalence and Risk of Dental Erosion in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis. Dentistry journal. 2022;10(7):126. DOI: <https://doi.org/10.3390/dj10070126>.
15. Torres Vargas L, Torres Vargas N, Vargas Cárdenas G. Dental erosions in patients with gastroesophageal reflux disease in National Hospital Arzobispo Loayza. Revista de gastroenterología del Perú: órgano oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú. 2012;32(4):343-350.
16. Ren J, Fok MR, Zhang Y, Han B, Lin Y. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs as adjuncts to periodontal treatment and in periodontal regeneration. Journal of translational medicine. 2023;21(1):149. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-023-03990-2>.
17. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterology. 2018;154(2):267-276. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.045>.
18. Mehta RS, Staller K, Chan AT. Review of Gastroesophageal Reflux Disease. JAMA. 2021;325(14):1472. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.1438>.
19. Milani DC, Borba M, Farré R, Grando LGR, Bertol C, Fornari F. Gastroesophageal reflux disease and dental erosion: The role of bile acids. Archives of oral biology. 2022;139:105429. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2022.105429>.
20. Romano F, Perotto S, Castiglione A, Aimetti M. Prevalence of periodontitis: misclassification, under-recognition or over-diagnosis using partial and full-mouth periodontal examination protocols. Acta odontologica Scandinavica. 2019;77(3):189-196. DOI: <https://doi.org/10.1080/00016357.2018.1535136>.
21. Slots J. Focal infection of periodontal origin. Periodontology 2000. 2019;79(1):233-235. DOI: <https://doi.org/10.1111/prd.12258>.
22. Vinesh E, Masthan K, Kumar MS, Jeyapriya SM, Babu A, Thinakaran M. A Clinicopathologic Study of Oral Changes in Gastroesophageal Reflux Disease, Gastritis, and Ulcerative Colitis. The journal of contemporary dental practice. 2016;17(11):943-947. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1959>.
23. Miller CS, Ding X, Dawson DR 3rd, Ebersole JL. Salivary biomarkers for discriminating periodontitis in the presence of diabetes. Journal of clinical periodontology. 2021;48(2):216-225. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13393>.
24. Sun J, Tong D, Sun C, Wang X, Zuo Z, Liu Y, et al. Knowledge, attitude, and practice toward self-control of dental plaque among patients with periodontal diseases: a cross-sectional study. BMC oral health. 2023;23(1):628. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03352-w>.

ІМУНОЛОГІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Безушко А. В., Гасюк П. А.

Резюме. Вивчення особливостей функціонування клітинної ланки імунітету, стану неспецифічних факторів та гуморального компоненту імунної відповіді у перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та наявних патологічних процесах в тканинах пародонта та слизовій оболонці ротової порожнини необхідне для з'ясування особливостей патогенезу даної коморбідної патології.

Метою дослідження було виявлення та аналіз ймовірних змін з боку імунітету залежно від форми перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби із врахуванням стану слизової оболонки ротової порожнини та тканин пародонта.

Дослідження стану імунної системи проведено у 65 пацієнтів із ГЕРХ. Отримані результати порівнювали із показниками контрольної групи, яка сформована із 20 осіб без загальносоматичної патології та клінічно здоровими тканинами пародонта. Обстежені пацієнти сформували групи відповідно до форми перебігу ГЕРХ:

група пацієнтів з неерозивною формою (47 осіб) та група з ерозивною ГЕРХ (18 осіб). Мотивуючись на виявлених клінічних відмінностях у тканинах пародонту, пацієнтів з ерозивним та неерозивним ураженням стравоходу розділено на наступні групи. Так, 12 пацієнтів осіб з неерозивною формою ГЕРХ було віднесено до категорії із клінічно здоровим пародонтом (неерозивна ГЕРХ I), 35 пацієнтів – до категорії із діагностованим катаральним гінгівітом (неерозивна ГЕРХ II). Наступні 8 пацієнтів з ерозивною формою належали до категорії із верифікованим катаральним гінгівітом (ерозивна ГЕРХ I), 10 – із генералізованим пародонтитом I-II ступенів тяжкості (ерозивна ГЕРХ II).

Було встановлено, що імунологічні зрушення при хронічному генералізованому пародонтиті на тлі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби характеризуються порушеннями у взаємодії факторів неспецифічної резистентності організму та імунної відповіді, пригніченням провідних ланок імунітету, а також депресією автономної системи локального імунітету.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, тканини пародонта, хронічний генералізований пародонтит, слизова оболонка порожнини рота, імуноглобулін, імунітет.

IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN THE CONDITION OF DEVELOPMENT OF PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Bezushko A. V., Hasiuk P. A.

Abstract. The study of the functional characteristics of cellular immunity, the state of nonspecific factors, and the humoral component of the immune response in gastroesophageal reflux disease (GERD), as well as the associated pathological processes in periodontal tissues and the oral mucosa, is essential for clarifying the pathogenesis of this comorbid condition.

The aim of this study was to identify and analyse potential immune system changes depending on the form of gastroesophageal reflux disease, taking into account the condition of the oral mucosa and periodontal tissues.

The immune system status was assessed in 65 patients with GERD. The results were compared with those of a control group comprising 20 individuals without general somatic pathology and with clinically healthy periodontal tissues. The examined patients were categorised based on the form of GERD: 47 patients with the non-erosive form and 18 with erosive GERD. Based on the identified clinical differences in periodontal tissues, patients with erosive and non-erosive oesophageal lesions were further subdivided into the following groups. Specifically, 12 patients with non-erosive GERD were classified as having a clinically healthy periodontium (non-erosive GERD I), while 35 were diagnosed with catarrhal gingivitis (non-erosive GERD II). Among patients with the erosive form, 8 had verified catarrhal gingivitis (erosive GERD I), while 10 had generalised periodontitis of grade I–II severity (erosive GERD II).

It has been established that immunological alterations in chronic generalised periodontitis against the background of gastroesophageal reflux disease are characterised by disruptions in the interaction between factors of nonspecific resistance and the immune response, suppression of key immune mechanisms, and impairment of the autonomous local immune system.

Key words: gastroesophageal reflux disease, periodontal tissues, chronic generalized periodontitis, oral mucosa, immunoglobulin, immunity.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Bezushko A. V.: <https://orcid.org/0009-0007-4648-1830> ^{ABCE}

Hasiuk P. A.: <https://orcid.org/0000-0002-2915-0526> ^{ADF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Hasiuk Petro Anatoliyovych / Гасюк Петро Анатолійович

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Public Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Ukraine, 46001, Ternopil, Maidan Voli 1 / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, Майдан Волі 1

Tel.: 0961445444 / Тел.: 0961445444

E-mail: p.gasyuk@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 17.01.2025 / Стаття надійшла 17.01.2025 року

Accepted 28.04.2025 / Стаття прийнята до друку 28.04.2025 року