

Гасюк Петро Анатолійович,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри ортопедичної стоматології,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
ORCID ID: 0000-0002-2915-0526
SCOPUS ID: 57192915957
м. Тернопіль, Україна

Курадовець Аліна Володимирівна,
асистент кафедри стоматології
факультету післядипломної освіти
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
ORCID ID: 0009-0007-4648-1830
SCOPUS ID: 60150598200
м. Тернопіль, Україна

АНАЛІЗ РІВНЯ ЛІЗОЦИМУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ПАТОЛОГІЇ ПАРОДОНТА

Вступ. Мурамідаза є компонентом ротової рідини, що покриває слизову оболонку рота, забезпечує захисну функцію слини, супроводжує харчову грудку з навколишнього середовища по шлунково-кишковому тракту. Структура лізоциму, крім ротової порожнини, зустрічається в різних відділах тонкого кишківника, що здійснює захист цієї ланки людського організму. Базуючись на специфічному механізмі дії досліджуваного ферменту до муреїнової оболонки бактерій, можна констатувати про його непряму участь у формуванні імунної відповіді.

Мета – визначення та аналіз можливих змін рівня лізоциму у ротовій рідині залежно від форми перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з урахуванням стану слизової оболонки ротової порожнини та пародонтальних тканин.

Матеріали та методи. Для визначення активності лізоциму ротової рідини у пробірки поміщали 4,0 мл 0,5% розчину NaCl і 1мл досліджуваного матеріалу. До суміші додавали 1 млрд суспензії *M. lyzodecticus*, змішували і витримували в термостаті 3 год. при 37°C. Оптичну щільність проб вимірювали до і після інкубації на фотоелектроколориметрі (ФЕК-М) при довжині хвилі 540 нм. Активність ферменту у слині вираховували за формулою: $L = D^0 - D^1 / D^0 \times 100 \%$, де L – активність лізоциму (в %), D^0 – оптична щільність до інкубації, D^1 – оптична щільність після інкубації.

Результат. Порівнюючи концентрації муколітичного ферменту в ротовій рідині спостерігалось вірогідне зниження рівня лізоциму з наростанням змін в тканинах пародонта, а саме: в групі з гінгівітом на тлі ерозивного ураження гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби показник був суттєво нижчим за такий у групах з гінгівітом при неерозивній формі ($p < 0,05$) та інтактним пародонтом ($p < 0,05$). По мірі активізації деструктивно-запальних процесів в тканинах пародонта, числовий показник активності ферменту проявилось зростанням у порівнянні з аналогічним при гінгівіті ($p < 0,05$).

Висновки. Прогресування запального процесу в тканинах стравоходу зумовлює зниження напруженості неспецифічних чинників захисту, яке проявляється зниженням активності лізоциму ротової порожнини та у подальшому сприяє прогресуванню деструктивно-запальних процесів у пародонті. Свідченням даного твердження є компенсаторне зростання на 5,1 % активності ферменту у ротовій рідині ($p < 0,05$).

Ключові слова: лізоцим, ротова рідина, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, тканини пародонта, хронічний генералізований пародонтит, гінгівіт, слизова оболонка порожнини рота.



ANALYSIS OF LYSOZYME LEVELS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE DEPENDING ON THE PRESENCE OF PERIODONTAL PATHOLOGY

Introduction. Muramidase is a component of saliva that coats the mucous membranes of the mouth, providing the protective function of saliva and aiding the food bolus in passing through the gastrointestinal tract from the external environment. The structure of lysozyme, in addition to the oral cavity, is found in various sections of the small intestine, where it contributes to the protection of this part of the human body. Based on the specific mechanism of action of the studied enzyme on the peptidoglycan (murein) layer of bacteria, it can be concluded that it indirectly participates in the formation of the immune response.

Objective – to determine and analyze possible changes in lysozyme levels in saliva depending on the form of gastroesophageal reflux disease, taking into account the condition of the oral mucosa and periodontal tissues.

Materials and Methods. To determine lysozyme activity in saliva, test tubes were filled with 4.0 ml of a 0.5% NaCl solution and 1 ml of the studied material. To the mixture, a suspension of 1 billion *M. lyzodecticus* cells was added, mixed, and incubated in a thermostat at 37 °C for 3 hours. The optical density of the samples was measured before and after incubation using a photoelectrocolorimeter (FEC-M) at a wavelength of 540 nm. The enzyme activity in saliva was calculated using the formula: $L = D^0 - D^1 / D^0 \times 100\%$, where: L – lysozyme activity (in %), D^0 – optical density before incubation, D^1 – optical density after incubation.

Results. Comparing the concentrations of the mucolytic enzyme in saliva, a significant decrease in lysozyme levels was observed, accompanied by changes in periodontal tissues. Specifically, in the group with gingivitis on the background of erosive gastroesophageal reflux disease, the indicator was significantly lower than in the groups with gingivitis in the non-erosive form ($p < 0.05$) and with intact periodontium ($p < 0.05$). As destructive-inflammatory processes in the periodontal tissues became more active, the numerical indicator of enzyme activity increased compared to that in gingivitis ($p < 0.05$).

Conclusions. The progression of the inflammatory process in the esophageal tissues leads to a decrease in the activity of nonspecific protective factors, which is manifested by a reduction in lysozyme activity in the oral cavity and, subsequently, contributes to the progression of destructive-inflammatory processes in the periodontium. Evidence for this statement is the compensatory increase of 5.1% in enzyme activity in saliva ($p < 0.05$).

Key words: lysozyme, saliva, gastroesophageal reflux disease, periodontal tissues, chronic generalized periodontitis, gingivitis, oral mucosa.

Вступ. Звертаючи увагу на склад ротової рідини, не можливо не відзначити, що в до його складу входять безліч компонентів, відповідальних за місцевий імунітет організму, причому первинна роль лізоциму також є забезпечення місцевого імунітету ротової порожнини [1, 2].

Лізоцим (мурамідаза), як муколітичний фермент є одним із потужних чинників неспецифічного природженого імунітету, формуючи резистентність організму при поєднаній патології шлунково-кишкового тракту, як приклад гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), а також захворювань тканин пародонта [3, 4, 5].

До основних факторів вродженого імунітету порожнини рота належить в першу чергу бар'єрна функція слизової оболонки порожнини рота, роль мікрофлори, гуморальні та клітинні фактори ротової рідини [6, 7]. Секрет, який виділяється слинними залозами, одночасно діє як захисний бар'єр, який перешкоджає приєднанню бактерій до епітеліальних клітин, не лише змиває всі мікроорганізми, але й має бактерицидну дію завдяки наявності в ньому біологічно активних речовин [8, 9, 10].

До рушійних гуморальних факторів природнього захисту відноситься муколітичний фермент лізоцим, який розчиняє оболонку деяких мікроорганізмів, шляхом розщеплення мурамінової кислоти, стимулює фагоцитарну активність лейкоцитів, а також приймає участь у регенерації тканин [11, 12, 13].

Мурамідаза є компонентом ротової рідини, що покриває слизову оболонку рота, забезпечує захисну функцію слини, супроводжує харчову грудку з навколишнього середовища по шлунково-кишковому тракту [14, 15]. Структура лізоциму, крім ротової порожнини, зустрічається в різних відділах тонкого кишківника, що здійснює захист цієї ланки людського організму. Базуючись на специфічному механізмі дії досліджуваного ферменту до муреїнової оболонки бактерій, можна констатувати про його непряму участь у формуванні імунної відповіді [16, 17, 18].

Мета дослідження – визначити та аналізувати можливі зміни рівня лізоциму у ротовій рідині залежно від форми перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) з урахуванням стану слизової оболонки ротової порожнини та пародонтальних тканин.

Матеріали та методи. Активності лізоциму в ротовій рідині визначали за модифікованим методом В. І. Стогнія, В. П. Голика та співавторів. Матеріал збирали зранку натще: ротову рідину методом спльовування у стерильні пробірки. Для визначення активності лізоциму ротової рідини у пробірки поміщали 4,0 мл 0,5% розчину NaCl і 1мл досліджуваного матеріалу. До суміші додавали 1 млрд суспензії *M. lyzodecticus*, змішували і витримували в термостаті 3 год. при 37°C. Оптичну щільність проб вимірювали до і після інкубації на фотоелектроколориметрі (ФЕК-М) при довжині хвилі 540 нм. Активність ферменту у слині

вираховували за формулою: $L = D^0 - D^1 / D^0 \times 100 \%$, де L – активність лізоциму (в %), D^0 – оптична щільність до інкубації, D^1 – оптична щільність після інкубації.

Результати дослідження та їх обговорення. Доведено, що даний фермент виконує роль модулятора імунологічних реакцій, котрий приймає участь у захисних проявах організму та процесах регенерації епітеліальних тканин, а також слизових оболонок [150]. Однією з провідних функцій лізоциму ротової рідини є імунологічний контроль біоценозу ротової порожнини [58].

Звертає на себе увагу той факт, що показник активності ферменту у ротовій рідині засвідчив зниження функціонування відносно значень пацієнтів контрольної групи, у пацієнтів з неерозивною та ерозивною формами ГЕРХ відповідно аналогічно, без вірогідної міжгрупової різниці ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Активність лізоциму ротової рідини у хворих ГЕРХ (M±m)

Показник	Група контролю, n=20	Хворі на ГЕРХ, n=65	
		Неерозивна ГЕРХ, n=47	Ерозивна ГЕРХ, n=18
Лізоцим ротової рідини, %	25,84±0,01	12,47±0,05*	11,95±0,08*

Примітки: 1.* – різниця значуща ($p < 0,05$) щодо групи контролю; 2. Δ - різниця значуща ($p < 0,05$) у порівнянні з неерозивною ГЕРХ.

Вміст лізоциму в ротовій рідині був також суттєво знижений у хворих із гінгівітом та пародонтитом у 2,2 раза у порівнянні з показниками осіб групи контролю ($p < 0,05$). Зі збільшенням тяжкості перебігу деструктивно-запальних процесів у тканинах пародонта концентрація ферменту підвищувалась на 5,1 % ($p < 0,05$) (рис. 1).

Аналіз активності лізоциму у ротовій рідині свідчив про зниження вмісту ферменту серед хворих з інтактним пародонтом й гінгівітом щодо групи контролю ($p < 0,05$). Проте розвиток гінгівіту на тлі неерозивного ураження стравоходу обумовлює зниження на 4,3 % активності лізоциму у порівнянні з відповідним у групі з інтактним пародонтом ($p < 0,05$) (рис 2).

Порівнюючи концентрації муколітичного ферменту в ротовій рідині спостерігалось вірогідне зниження рівня лізоциму з наростанням змін в тканинах пародонту, а саме: в групі з гінгівітом на тлі ерозивного ураження ГЕРХ показник був суттєво нижчим за такий у групах з гінгівітом при неерозивній формі ($p < 0,05$) та інтактним пародонтом ($p < 0,05$). По мірі активізації деструктивно-запальних процесів у тканинах пародонта, числовий показник активності ферменту проявилось зростанням у порівнянні з аналогічним при гінгівіті ($p < 0,05$).

Висновки. Підводячи підсумок результатів дослідження, які наведені в даній статті, можна зробити наступний висновок, що прогресування запального процесу у тканинах стравоходу зумовлює зниження напруженості неспецифічних чинників захисту, яке проявляється зниженням активності лізоциму ротової порожнини та у подальшому сприяє прогресуванню деструктивно-запальних процесів у пародонті. Свідченням даного твердження є компенсаторне зростання на 5,1 % активності ферменту у ротовій рідині ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Доведено, що від стану специфічної та неспецифічної резистентності у перебігу пародонтиту залежить рівень місцевого імунітету порожнини рота. Саме тому перспективним, на наш погляд, стане дослідження аналіз ймовірних змін з боку імунітету залежно від форми перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби із врахуванням стану слизової оболонки ротової порожнини та тканин пародонта.



Рис. 1. Активність лізоциму ротової рідини у хворих з ерозивною ГЕРХ



Рис. 2. Активність лізоциму ротової рідини у хворих з неерозивною ГЕРХ

REFERENCES

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: <https://doi.org/10.7759/cureus.30381>.
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-Miralles 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. 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>.
8. 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.
9. 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>.
10. 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>.
11. 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>.
12. 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>.
13. 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>.
14. 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>.
15. Slots J. Focal infection of periodontal origin. *Periodontology 2000*. 2019;79(1):233-235. DOI: <https://doi.org/10.1111/prd.12258>.
16. 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>.
17. 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>.

Дата першого надходження статті до видання: 18.01.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 12.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 03.04.2026