



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“  
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ-СКОПЈЕ



КАТЕДРА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ

**Автор**

Д-р Тошевска Симона

**ПРОМЕНИ НА ПАРОДОНТОТ КАЈ ЛИЦА ЗАБОЛЕНИ ОД  
ХРОНИЧЕН АВТОИМУН ХАШИМОТОВ ТИРЕОИДИТИС**

- магистерски труд -

**Ментор**

Проф. Д-р Маја Пандилова

Скопје, 2015 година



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“  
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ-СКОПЈЕ

КАТЕДРА ЗА БОЛЕСТИ НА УСТАТА И ПАРОДОНТОТ

**Автор**

Д-р Тошевска Симона

**ПРОМЕНИ НА ПАРОДОНТОТ КАЈ ЛИЦА ЗАБОЛЕНИ ОД  
ХРОНИЧЕН АВТОИМУН ХАШИМОТОВ ТИРЕОИДИТИС**

- магистерски труд -

**Ментор**

Проф. Д-р Маја Пандилова

Скопје, 2015 година

**ПРОМЕНИ НА ПАРОДОНТОТ КАЈ ЛИЦА ЗАБОЛЕНИ ОД  
ХРОНИЧЕН АВТОИМУН ХАШИМОТОВ ТИРЕОИДИТИС**

Од

Д-р. Тошевска Симона

Магистерски труд поднесен до Стоматолошкиот Факултет - Скопје при  
Универзитетот "Св.Кирил и Методиј"

**Одоблено и рецензирано од:**

1. Проф. Д-р Маја Пандилова

2. Доц. Д-р Ана Угринска

3. Проф. Д-р Силвана Георгиевска

15.09.2015 година

## **БЛАГОДАРНОСТ**

При изработката на овој магистерски труд, Должам длабока благодарност на мојата менторка проф. д-р Мая Пандилова, за неизмерната доверба и посветеност како и за високо-стручните совети дадени за време на изработката на овој труд.

Голема благодарност до доц. д-р Ана Угринска како и другите стручни соработници на Катедрата за патолошка физиологија и нуклеарна медицина “Исак Таџер”-Скопје, кои допринесоа многу во истражувањето и реализирањето на мојот труд.

Искрена Благодарност изразувам и до д-р Митко Франгов,за безрезервната поддршка и верување во моите способности за реализација несамо на овој труд, него и на многу други.

На моите родители, на брат ми Им Благодарам за Сé, кои неуморно ги следат сите мои предизвици во стоматологијата...

Благодарам, на пациентите кои учествуваат во истражувањето со цел да се изреализира овој труд.

## АПСТРАКТ

**Вовед:** Зачувувањето на пародонталното здравје зависи од воспоставувањето и одржувањето на бактериски и локално ткивен еквилибриум. Очувувањето на овој еквилибриум подразбира и соодветно здрав и способен организам да одговори на сите овие предизвици.

Бројни се испитувањата кои ги поврзуваат општите заболувања со прогресијата на пародонтопатијата .Најбројни се сознанијата за влијанието на имунолошките пореметувања како и шеќерната болест врз пародонталното здравје .

И покрај овие сознанија се чини дека интересот на истражувањата некои заболувања ги има оставено на страна, па така малку е кажано за влијанието на автоимуните заболувања, а уште помалку постојат сознанија за влијанието на хроничниот автоимун Хашимотов тиреоидитис врз пародонталното здравје.

На оттука и ја поставивме целта на нашето испитување:

- Да ги согледаме факторите кои влијаат на клиничките промени на пародонтот кај пациентите заболени од хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис со цел да се превенира пародонтопатијата или да се дадат насоки за поуспешно лекување.

**Методологија на истражувањето:** За реализација на поствените цели испитувањата беа спроведени на Клиниката за Болести на устата и Пародонтот на Стоматолошкиот факултет во Скопје и Институтот за Патофизиологија и Нуклеарна медицина Академик Исак Тацер при Медицинскиот факултет на Универзитеот “Св. Кирил и Методиј”- Скопје .

Испитувањето беше дизајнирано така да беа оформени две групи испитаници: испитувана група и контролна група

За формирање на Испитуваната група беа проследени вкупно 53 пациенти заболени од хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис, а контролната група ја сочинуваа 48 пациенти без никакви општи заболувања кои ги пресретнаа параметрите за возраст, пол и плак акумулација на испитуваната група. За секој пациент беше пополнет анкетен прашалник и беа одредени индексите за гингивална инфламација и крварење како и индексот по Рамфјорд. За сите пациенти беа направени и лабараториски испитувања при што беше одреден титарот на антителата а-Tg и А-TPO.

По статистичката анализа на податоците ги изведовме следниве заклучоци:

- Испитуваната група со хроничен Хашимотов автоимун тиреоидитис споредена со контролната група не покажа статистичка значајност на

разликите за присуство на пародонталната болест. И испитуваната и контролната група имаат речиси еднаков број на пациенти кај кои не беа забележани знаци на пародонтална болест .

- Пациентите со Хашимотов тиреоидитис покажаа повисок степен на пародонтална деструкција во однос на контролната група.
- Пациентите со Хашимотов тиреоидитис имаат понизок индекс на гингивално крварење и инфламација во однос на контролната група
- Присуство на рецесија кај испитуваната група покажа сигнификантна значајност во разликите за сите степени во однос на контролната група.
- Контролната група покажа повисоки вредности на индексот на гингивална инфламација за разлика од испитуваната група
- Не беше забележана зависност помеѓу должината на заболувањето и клиничките индексни вредности
- Во однос на антителата регистрирана е позитивна статистичка сигнификантност помеѓу индексите на инфламација и титарот на а-Tg и а-TPO и слаба статистички на сигнификантна корелација помеѓу а-Tg и а-TPO и пародонталната деструкција

**Заклучок:** Согледани сèвкупно нашите резултати не наведуваат на едно општо согледување дека пациентите кои боледуваат од Хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис се пациенти со поголем ризик за напредување на постоечката пародонтопатија .Отсуштвото на поголемо крварење и инфламацијата на гингивата ги става овие пациенти во уште поризична група, со тоа што отеуствуваат алармните симптоми кои им укажуваат на рано откривање на заболувањето.

**Клучни зборови :** Пародонтопатија, Хашимотов тиреоидитис, а-TPO, а-TG

## Abstract

**Introduction:** The preserving of parodontal health depends on the establishing and keeping of bacterial and local tissue equilibrium. The preserving of this equilibrium is also implied by perfectly healthy organism capable to respond to all these challenges. There are numerous researches connecting common diseases with the progression of paradontopathy. Most numerous are the realizations for the influence of immune disorders as to diabetes on parodontal health.

Despite these realizations it seems that the research interest has set some diseases aside, so there is little said about the influence on autoimmune diseases, and even less realizations exist for the influence on the chronic autoimmune Hashimoto's thyroiditis on parodontal health.

Therefrom we set the goal of our examination:

- Let's realize the factors that influence on the clinical changes on the parodont in patients sick from chronic autoimmune Hashimoto's thyroiditis in order to prevent paradontopathy or to give directions for more successful treating.

**Research Methodology:** For realization of the set goals the examinations were done on the Clinic for mouth diseases and parodont on the dental faculty in Skopje and the Institute for pathophysiology and nuclear medicine Academician Isak Tadzer at the Medical Faculty at the University St. „Cyril and Methodius“ in Skopje.

The examination was designed with two constructed groups of participants: Examined group and control group.

For forming of the examined group total number of 53 patients sick from chronic autoimmune Hashimoto's thyroiditis were followed through and 43 patients without any common diseases all satisfying the age, gender and plaque accumulation parameters for the group examined. Survey questionnaires were filed for each patient and the indexes for gingival inflammation and bleeding as to the Ramfjord's index were determined. Laboratory examinations were also done for all patients and the titer of antibodies a-Tg and A-TPO was determined.

After statistical analysis of the data we derived the following conclusions

- The examined group with chronic Hashimoto's autoimmune thyroiditis compared with the control group didn't show statistical significance in the

differences for presence of periodontal disease. The examined and control group both had almost equal number of patients without signs of periodontal disease.

- The patients with Hashimoto's thyroiditis have shown higher degree of periodontal destruction compared to the control group.
- The patients with Hashimoto's thyroiditis have lower index of gingival bleeding and inflammation compared to the control group.
- The presence of recession in the examined group has shown significance in the differences for all degrees regarding the control group.
- The control group has shown higher values of gingival inflammation index unlike the examined group.

Dependence between the disease's length and the clinic index values wasn't noticed. Regarding antibodies a positive statistical significance is registered for the indexes of inflammation and titer of a-Tg and a-TPO and poor statistically insignificant correlation between a-Tg and a-TPO and periodontal destruction.

**Conclusion:** Realized in total our results imply to a common realization that the patients sick from chronic autoimmune Hashimoto's thyroiditis are patients with higher risk of progression of the existing periodontopathy. The absence of larger bleeding and inflammation of the gingiva places these patients in even higher risk group with absent alarming symptoms pointing to early discovery of the disease.

**Key words:** Periodontitis, Hashimotos thyroiditis, a-TG, a-TPO

## **СОДРЖИНА**

Вовед.....	1
Преглед на литература.....	3
Цели на истражувањето.....	14
Методологија на истражувањето.....	15
Резултати.....	23
Дискусија.....	53
Заклучоци.....	62
Литература.....	63

**ВОВЕД**

Развојот на науката и нејзиното влијание врз општеството, како и јавниот интерес во науката, во историјата на нашата цивилизација е најголем во XX век, и продолжува да биде во времето во кое што живееме.

Бројот на научници и обемот на научната работа е во постојан пораст и ги опфаќа сите аспекти на нашиот живот. Науката како извор на знаење се создава и развива со научно-истражувачка работа, иако е мисловна, сепак таа се развива само на чесност, доверба и доследна примена на најдобрите можни постојани постапки во потрага по нови знаења и обезбедување докази за научно поставените претпоставки и хипотези.( 1 )

Истражувања во областа на стоматологијата во последните 50-тина години обринаа внимание на бројни значајни барања во превентивната стоматологија, флуоридите, конзервативната стоматологија и денталните материјали, естетиката, имплантите но дел од вниманието го насочија и во истражувањето на етионатогенезата на пародонталната болест.

Пародонталната болест, според современите концепции, се разгледува од аспект на високо координиран и добро регулиран нормален имунолошки одговор на ткивото предизвикан од хронична бактериска инфекција , при што бактериската флура е разновидна, слабо вирулентна и сиромашна по бројност.

Пародонтопатијата е мултифакторска инфективна болест предизвикана од мешани микробиоти. За разлика од микробиолошката етиологија, мноштво фактори, како што се, животната средина и генетските фактори, се разгледувани во моделирањето на микробиолошките интеракции на испитаникот кои на крајот одлучуваат за клиничката слика на пародонталната болест. (2)

Во оваа смисла и студиите базирани на животни како и одредени испитувања спроведени на население покажуваат дека пародонталните заболувања може да бидат поврзани со системски болести и состојби, вклучувајќи кардиоваскуларни (CVS) болести, дијабетес, респираторни заболувања, неполовни исходи од бременост и остеопороза. (3)

Сепак, појавата и напредувањето на болеста се под влијание на широк спектар на детерминанти и фактори. Најсилниот тип на причинско-последична врска е спојот на системско и пародонтално заболување.

Истражувачите алатки на клеточната и молекуларна биологија во областа на патобиологијата и имунологијата ја открија важноста на имунолошкиот систем кај поединецот и доведоа до разбирање на несаканите имунолошки реакции кај чувствителните поединци.(4)

Нарушувањата на ендокрините жлезди, нивната дисфункција како и хиперфункција, допринесуваат за појава на разни болести . Можеби најмалку испитувана е поврзаноста и влијанието на Автоимуниот хроничен Хашимотов тиреоидитис врз пародонтот.

Хроничниот автоимун Хашимотов тиреоидитис претставува автоимуну заболување, во кое имуноолошкиот систем ја напаѓа тироидната жлезда. Се нарекува и Хроничен лимфоцитен тиреоидитис. Болеста го добила своето име по еден Јапонски психијатар Nakuru Hashimoto кој ја описал во 1912 година како лимфоматозна струма. Болеста почесто е застапена кај жените отколку кај мажите, поточно опфатени сеadolесцентките и жените во средни години. Причината за оваа болест се усунте не е откриена, се претпоставува дека многу фактори влијаат за нејзиното појавување.

Симптомите на оваа болест се благи, па во некои случаи се потребни и години за да таа се развие. Еден од знаците е пропишувањето на тироидната жлезда.

Оралните симптоми се следните : оголени забни корени, остеоартритис во темпоро-мандибуларниот зглоб, намалено лачење на саливарните жлезди, слаба орална хигиена, отворен загриз, хипоплазија на емајлот, микрогнатија, мобилност на забите, крварење на непцата како и присуство на длабоки пародонтални цебови. Во радиолошките анализи се утврдило зголемен губиток на алвеоларната коска како во вертикален така и во хоризонтален правец дури и до 70-80%. (5)

Пациентите кои се со некои од овие системски заболување, во главно, акцентот го ставаат во решавањето на болеста, а потоа обрнуваат внимание на оралното здравје. Овој проблем е се поактуелен во современите истражувања, па затоа проблемот со зачувувањето на оралното здравје, поточно лекувањето и спречувањето на пародонталната болест, треба да биде паралелен чекор со лекувањето на системската болест.

Сиромашните литературни податоци кои говорат за отежнато пародонтално лекување кај овие пациенти и речиси никакви други испитувања, го поттикнаа нашиот интерес посериозно да ја разгледаме оваа проблематика.

## **ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА**

Недостатокот на информации во минатото, за застапеноста на оралните заболувања во светот, ги поттикнало многу научници да спроведуваат студии каде што би се оценувало оралното здравје кај пациентите со системските автоимуни заболувања. Секој научник, дури и оној чија научна работа е мал дел од неговата секојдневна рутинска работа ја претставил како информација која до ден денес користи за понатамошните истражувања.

Многубројните истражувања, докажани и прикажани случаи, говорат дека распространетоста на пародонталното заболување е сè поголема и поголема од година во година, и дека ризик факторите за истата говорат дека поврзаноста со системските ендокрини пореметувања се сè позастапени кај популација.

Настанувањето на пародонтопатијата е сложен процес во кој учествуваат многубројни чинители и механизми при што микроорганизмите се иницијатор на заболувањето. Појавата и напредувањето на болеста се под влијание на широк спектар на детерминанти и фактори. Најсилниот тип на причинско-последична врска е спојот на системско и пародонтално заболување.

Хроничниот автоимун Хашимотов тиреоидитис исто така се смета за заболување кое придинесува за побрз развој на пародонталната болест. Постојат обиди и објаснувања да овие согледувања од клиничката практика се објаснат со заеднички механизми на автоимуна основа.

Во 1965 година, Brandtzaeg и Kraus (6) беа првите кои ја поставија автоимуната основа во патогенезата на пародонталната болест. Авторите го набљудувале вклучувањето на автоантителата во патогенезата на агресивен пародонтопатија, што укажа на улогата на автоимунитетот во настанокот на пародонталната болест.(7)

Познато е дека неколку болести поврзани со антинуклеарни цитоплазматски антитела (ANCA) коегзистираат заедно со пародонтопатијата кај лубето. Овие болести вклучуваат ревматоиден артритис и во помал обем системски лупус еритематозис.(8)

Во 1912 година, Хашимото описал четири пациенти со хронично нарушување на тироидната жлезда, кое тој го нарекол "лимфоматозна гушавост.. Хашимото тиреоидитис (хроничен автоимун тиреоидитис) е најчеста причина за хипотироидоза . Проблеми со тироидната жлезда се забележуваат до 10% од популацијата, а нејзината распространетост се зголемува со возрастта.(9)

Клинички се карактеризира со постепено откажување на тироидната жлезда, создавање на гушавост, или и двете, поради автоимунно оштетување на тироидната жлезда, вклучувајќи апоптоза на тироидните епителни клетки.(10)

Речиси сите пациенти имаат високи серумски концентрации на антитела против еден или повеќе антигени на тироидната жлезда, дифузна лимфоцитна инфильтрација, вклучувајќи претежно тироидно-специфични Б и Т клетки и фоликуларно оштетување.(11)

Се смета дека комбинацијата на генетската подложност и факторите на животната средина се причина за појава на Хашимотовиот тиреоидитис.(12)

Хашимото тиреоидитис е една од најчестите автоимуни болести кај човекот со значителен морбидитет(13). За автоимуни проблеми со тироидата, потребни се неколку генетски и еколошки абнормалности, што претставува повеќеслоен процес пред целосно да се развие болеста. На почетокот на болеста, во тироидната жлезда се акумулира голем хистокомпабилен комплекс (МНС) од класа II-позитивни антиген клетки (APC), посебно дендритични клетки и различни поткласи на макрофаги.(14)

APC претставуваат тироидно-специфични автоантигени на Т-клетките, кои доведуваат до активирање и клонална експанзија. Така, почетната фаза на болеста е проследена со фаза на клонална експанзија и созревање на автореактивните Т и Б лимфоцити во дренажните лимфни чворови. Преземајќи ги соодветните автоантигени, APC патуваат од тироидната жлезда до дренажните лимфни чворови.

Централната фаза се случува во дренажните лимфни чворови, каде што интеракцијата помеѓу APC, автореактивните (Ag) Т клетки (кои преживуваат како резултат на нарушување или оштетување на имунолошката толеранција) и Б клетките, поттикнува создавање на тироидни автоантитела.

Во следниот чекор, Б лимфоцитите кои произведуваат антигени, цитотоксичните Т-клетки и макрофагите се инфильтрираат и акумулираат во тироидната жлезда, преку експанзија на лимфоцитните клонови и ширење на лимфоидното ткиво во тироидната жлезда.

Овој процес се случува првенствено со посредство на тип1 Т-помошник (TH1 клетки, кои лачат регулаторните цитокини (интерлеукин-12, интерферон-гама и тумор некрозис фактор-алфа).

Во последната фаза, формираните автoreактивни Т-клетки, Б клетките и антителата предизвикуваат масивно осиромашување со тиреоцити најчесто преку зависни од антитела и посредувани од цитокини апоптотични механизми на цитотоксичност кој доведува до клиничка презентација на Хашимотов тиреоидитис.(15)

Долготрајна изложеност на јод доведува до зголемена јодизација на тироглобулинот, кој ја зголемува својата антигеност и иницира автоимун процес кај генетски подложни поединци.

Јодот е неопходна компонента за нормална тироидна хормоногенеза. Висок внес на јод, недостаток на селен, загадувачи, како што е чад од цигари, заразни болести како хроничен хепатит Ц и некои лекови се сметаат одговорни за развојот на автоимун тироидитис, претежно кај генетски предиспонирани лица.

Се покажува дека високо јодирана молекула на тироглобулин е подобар имуноген од содржина со низок јод.(17)

Затоа, високо јодирани остатоци може да го олеснат навлегувањето на антигени и нивната обработка преку APC. Слично на тоа, високи дози на јод се покажа дека директно влијаат на макрофаги, дендритични клетки и Б и Т-лимфоцити, што резултира со стимулација на макрофаги, миелопероксидастична активност, забрзување на созревање на дендритичните клетки, зголемување на бројот на циркулирни Т клетки и стимулирање на создавање на имуноглобулин на Б клетки.(18)

Преголема количина на јодни јони брзо оксидира од тироидната пероксидаза (ТПО), на тој начин генерирајќи прекумерни количини на реактивни посредници, како што се хипојодична киселина и кислородни радикали. Овие видови оксидативи ја оштетуваат ќеточната мембра на тироцитот преку оксидација на липидите и протеините на мембаната, предизвикувајќи тироцитна некроза.(19)

Недостатокот на селен ја намалува активноста на селенопротеини, вклучувајќи глутатион пероксидаза, што може да доведе до зголемени концентрации на водород пероксид и на тој начин доведува до воспаление и болест. Еколошките загадувачи како чадот, полихлорираните бифенили, растворувачи и метали се вклучени во автоимуниот процес и воспалувања.(20)

Davis и соработниците документираа анти-неутрофил цитоплазматски антитела (ANCA) за субјекти со акутен некротизирачки гломерулонефритис(21)

ANCAAs претставува хетерогена група на антитела што исто така се познати како антинуклеарни фактори (ANF).

Овие фактори таргетираат антигени, што се првенствено присутни во азурофил гранулите на полиморфонуклеарните леукоцити (PMNs). Улогата на ANCA е утврдена во неколку други познати автоимуни болести, како што се, воспалителни состојби, инфективни болести и неоплазми.(22)

Во овој контекст се описуваат системски васкулитис, Wegener's грануломатоза, Churg Strauss синдром, класична полиартритис нодоза, микробски полиартритис, ревматоиден артритис, системски лупус еритематозус, акутна/хронична инфекција, ХИВ инфекција и хронични пародонтитис.

Тенденцијата на сите хронични воспаленија да бидат подложни на дисфункција може да се поврзе со имунолошко-специфичните гени, како што се, алели на човечки леукоцитни антигени и други гени што го утврдуваат нивото на имунолошка реакција кај поединецот.(23)

Во последно време, микробиолошките суперантигени (Sags) и механизмите поврзани со нарушена апоптоза или отстранување на апоптотични клетки се исто така предложени за индукција на ANCA. Испитувањата на молекуларно ниво даваат слични податоци и за патогенезата на пародонтопатијата

Испитувано е присуството на авто-антитела или антитела против авто-антигени заради нивна врска со пародонталната болест. Зголемени нивоа на антитела на колаген се забележани во serum и истите се произведени од страна на гингивални ткива земени од субјекти со пародонтална болест.(24)

Пronајдена е специфичност на антитела за колаген од типот I, III, IV, V и VI, но не и против колаген од тип II. Колаген од типот II обично не се наоѓа во ткива на гингивата, што укажува на тоа дека уништувањето на колагенот во процесот на болеста може да предизвика одговори на авто-антитела. Беше покажано дека автоимуната состојба, ревматоиден артритис, е поврзана со зголемена инциденца на пародонтална болест.

Сепак, во една студија за пародонтална болест кај постари лица, не беше пронајдено дека зголемувањето на ревматоидниот фактор или инциденцата на анти-нуклеарни антитела се поврзани со болеста.(25)

Во друга студија, нивоата на антинуклеарни антитела беа повисоки кај субјекти со пародонталната болест отколку кај контролите кои немале пародонтопатија. Исто така е забележан хуморален имунолошки одговор на гингивит кај постари лица со пародонтална болест.(26)

ANCA за првпат била описана од страна на Parsons, во состојба на локализирана хиперплазија на гингивата, која подоцна била дијагностицирана како Вегенерова грануломатоза.(27) Сличен случај неодамна беше објавен од Manchanda и соработниците.(28)

Првата контролирана студија што ја истражуваше можната поврзаност меѓу ANCA и пародонталната болест беше спроведена од страна на Novo и Viria при што статистички значајен број на ANCA-позитивни пациенти беа забележани во групата на заболени со пародонтитис отколку кај здравствените контроли. Иако механизмите што предизвикуваат развој на ANCA не се целосно разбрани, поставени се неколку хипотези, вклучувајќи имуноспецифични гени, како што се алели на човечки леукоцитни антигени и други гени кои го одредуваат нивото на имунолошки одговор кај поединецот.(29)

Во последно време, микробиолошките суперантигени (sags) и механизмите поврзани со нарушен апоптоза или отстранување на апоптотични клетки беа предложени за поттикнување на ANCA.

Во литературата предложени се два механизма кои предизвикуваат создавање на ANCA:

1. Неутрофили кои произведуваат миелопероксидаза (МРО) и протеиназа-3 (PR-3), која предизвикува ANCA.
2. Изложеност на индивидуата на пародонтални патогени, заедно со генетска подложност, може да предизвика ANCA од страна на TNF-алфа.
3. Друг познат механизам е способноста на пародонталните патогени да поседуваат суперантиген својства, при што директно може да ги активираат автореактивните Б-лимфоцити во Т-клеточно-независна и посредувана патека, што исто така може да резултира со генерирање на ANCA.

Ваквите предложени механизми повикуваат антиген имунолошки зависен одговор од антитела, што резултира со активација на неутрофили. Активираните неутрофили ослободуваат реактивни кислородни радикали, ензими и разни проинфламаторни цитокини, од кои познато е, дека сите посредуваат при пародонтално оштетување.

Познато е и дека ANCA-активираните неутрофили, ја одложуваат апоптозата, што може да ја пролонгира активноста на неутрофилите и на тој начин да го зголеми оштетувањето на ткивата.(30)

Систематско анализа на сознанијата даваат во својот труд BS Patil со соработниците. Ова испитување го разгледува автоимунитетот, како потенцијална этиолошка основа за патогенезата на пародонталните болести и се фокусира на актуелните познавања што ја поврзуваат пародонталната инфекција со Хашимото тиреоидитисот.

Во овој преглед, авторите даваат неколку хипотези кои ги поврзуваат пародонталната инфекција и Хашимото тиреоидитис давајќи предност на два возможни модели и тоа:

- **Автоимун модел**

ANCA, клеточна апоптоза, суперантигени што активираат автoreактивни Т и Б клетки со клонална експанзија, проследено од проинфламаторно оштетување со посредство на цитокини понатаму модифицирано со генетски и еколошки фактори.(31)

- **Модел на ендотелна дисфункција**

што доведува до намален калибар, како и поголем број и искривеност на капиларните прстени на гингивата во интерденталната област, забележано кај случаи на НТ.(32)

Променетата микроциркулација на гингивата ја ослабува првата одбранбена линија, со зголемена продукција PGE и цитокини . Со оглед дека поврзаноста на пародонтопатијата со НТ потекнува од најраното детство, потребно е да се оценува можноста улога на автоимунитетот кај овие две хронични заболувања.

Novo и соработниците открија дека ANCA е забележлива кај 10% од RA пациентите со пародонтална болест и 6.6% од RA пациенти без пародонтопатија. Студиите поврзани со RA и SLE и пародонтопатија имаат слична природна историја, етиологија, патогенеза, имуноолошки потенцијал и модели на прогресија на болеста. Некои болеста поврзани со ANCA познато е дека коегзистираат со пародонтопатијата кај луѓето. Такви болести вклучуваат RA и SLE и во помала мера HT. Други заеднички фактори на овие болести вклучуваат проинфламаторни цитокин профили, како што се IL-1, TNF- $\alpha$  и простагландин E2, како и улогата за ROS.(33)

До сега, направен е значителен напредок во идентификување и карактеризирање на компонентите кои често го поврзуваат автоимунниот одговор кај пародонтопатијата и другите хронични состојби.

Иако HT не е придонесувачки фактор поради својата комплексност, напорите за откривање на можноста од ризични фактори имаат клучна улога во идентификација на пародонталната болест, со поврзување на автоимунитетот и HT.

Scardina и Messina предложија можна поврзаност на Хашимото и пародонтопатијата, во однос на слабата реакција кај ткивата во пародонталната терапија. Намален калибар, како и поголем број и искривување на капиларните прстени на гингивата во интерденталните области се забележани во случаи на HT.

Клиничките последици од променетата микроциркулација на гингивата може да ја ослаби првата одбранбена линија. Со цел одбранбените клетки да ја извршат функцијата, некои рецептори мора да бидат изложени на ендотелијалниот сид.

Така, првиот чекор на неспецифична одбрана вклучува поголема ранливост кај субјектот. Такви морфолошки податоци се исклучително релевантни, затоа што сигурно би биле изменети за време на одредени патологии, како што е HT. Ендотелијалната дисфункција кај овие пациенти, кои имаат хронично воспаление од низок степен, ја нарушува достапноста на азотен оксид кај COX-2 зависната патека, што доведува до зголемено производството на оксидативен стрес.

Оралните наоди вклучуваат макроглосија, одложено продолжување на коренот, намалена секреција на плунковите жлезди, слабо пародонтално здравје, одложено заздравување на рани и остеоартритис на темпоромандибуларниот зглоб (34)

Неодамнешните студии посочија на потенцијални пародонтални индикатори на ризик, но сепак, нема информации за влијанието на промените во нивото на тироидни хормони во прогресијата на пародонтитисот и во квалитетот на алвеоларната коска.

D. S. Feitosa и соработниците имале за цел хистолошки да го оценат влијанието на хормоните на тироидната жлезда кај стаорци врз стапката на губење на пародонталната коска, како резултат на поставеноста на лигатурата, како и на квалитетот на алвеоларната коска што го држи забот. Тие заклучија дека намаленото серумско ниво на тироидните хормони може да ја засили загубата на коската поврзана со пародонтитис, поради зголемениот број на ресорбирачки клетки при што алвеоларната коска што го подржува забот се чини дека е помалку чувствителна на промени на хормоналните нивоа.(35)

Ваквите размислувања и докази на научниците во литературата се поткрепени и со неколку клинички студии.

Andres Pinto(36) и неговите соработници во 2002 година спровеле студија за оралната хигиена и оралното здравје воопшто кај лица со хипер и хипотироидизам. Во Америка се воспоставило дека секој 15 човек има тироидно заболување, но оваа бројка не е земена за мерна бидејќи научниците тврдат дека таа е дупла, и дека лицата со дисфункција или хиперфункција на тироидата се откриваат рутински при стоматолошки преглед. Па менаџирањето со пациентите кои се заболени со ова системско заболување, Америчкото тироидно здружение(ATA) задолжително препорачува скрининг на тироидната жлезда кај целата популација, поготово кај жени околу 35-тата година.

Значи, кај пациенти со тироидни заболување, стоматологот треба прво да добие медицински извештај за здравјето на пациентот и извештај за тироидната состојба и контролата над неа од страна на ендокринологот. Заболените со хипотироидизам имаат кардиоваскуларни болести, покачен LDL, не се склони кон инфекции, и се склони на слаба реакција на некои барбитурати. Доколку кардиоваскуларниот статус на овие пациенти е неповолен, Andres Pinto со неговите соработници препорачале да се ординираат и антибиотици при било каква инвазивна стоматолошка интервенција. Посебно е нагласено во оваа студија, да се внимава со пациентите кои се заболени со Хашимото и при било каква стоматолошка интервенција да се внимава за било каква компликација која е поврзана со намалување на глукозата во крвта.

Кај пациентите со хипертироидоза оралните манифестации се бурни, како и склоноста кон кариес, разни пародонтални промени, забрзана дентална ерупција на долниот траен молар и др. орални промени. Пациентите кои се над 70 години хипертироидозата е претставена со анорексија, конгенитална срцева маана, додека кај помладите пациенти хиперфункцијата на тироидата е претставено со Гравесовата болест, а кај средно вечноата популација со струма.

За време на стоматолошката интервенција, кај лица со намалена функција на тироидата не е контраиндицирано давање на локален анестетик со епинифрин, а да се користи внимателно доколку пациентот зема β блокатори. (36)

Chandna и Bathla 2011 година во своите статии објавиле за лекувањето на ендокрините заболувања и денталниот спроведен третман. Најбитно од се, им било да кажат дека соработката меѓу стоматологот и ендокринологот треба да биде постојана и секојдневна во решавањето на системската и денталната болест.(37)

Dr. Bindu S. Patil и соработниците во 2011 прикажал клинички случај за во кој пародонталната терапија е загрозена поради присуството на системската болест Хашимото. Во случајот, пациентката е жена од 45 години на која што и е потврдена пародонтопатијата и во горната и во долната вилица пред 6 месеци и има значајно крварење на нештата и мобилност на забите а пред 3 месеци и ги загубила фронталните заби во долната вилица. Клинички е потврдено генерализирано крварење при сондирање на сите преостаната заби и длабоки цебови од 6-8мм, а на рентгенската снимка е воочено и загуба на коска од 60-70%. Пред да се изведе пародонталниот хируршки третман, на пациентката и биле спроведени рутинските контроли( крвна слика, тестови за хемостаза, проверка на глукоза во крвта,екг). Хирурскиот третман се состоел од детална киретажа на пародонталните цебови и вградување на коскен гraft во гранули. После 6 месеци се воочиле доста промени, меѓу кои и подобра орална хигиена на пациентката, намалени пародонтални цебови за 3мм.

Но по година дена подоцна, кај пациентката е потврдено мобилност на горните заби и симптоми на менструални неправилности како и зголема телесна тежина, симптоми кои укажувале на Хашимото. Со направена тироидна сцинтиграфија е констатирано зголемено присуство на хормонот TSH, дифузна тиромегалија со организиран дефект со кое што се потврдило присуството на автоимуното заболување хашимото.

Понатамошната орална состојба на пациентката била доста загрозена, со што сите преостанати заби биле мобилни, на ртг е потврдена повеќе вертикална ресорпција во горната вилица, додека кај долната вилица е констатирано комплетна деструкција на алвеоларната коска.(38)

Gupta и Goel описал клинички случај кај 20 годишно девојче кое има хипотироидизам и го контролира со Tab. Thyronorm® 100mg , установиле перзистентност на млечни заби од нејзината 10-12 годишна возраст, и недостаток на трајни заби во низот. Освен тоа, клинички се воочило и присуство на микроглосија, скелетна дентална класа II ,гингивата била благо инфламирана, протокот на плувачка бил нормален и секундарна хипотироидоза која била клинички испитана и потврдена. Пациентката откако била запозната со нејзиниот дентален статус, побарала помош од стоматолог за понатамошно дентално здравје на забите. Откако се извршиле сите клинички контроли, била направена и ртг анализа на која се воочени нееруптирани заби. На стандардните рутински крвни контроли се прикажало сколема концентрација на TSH и креатин киназата, додека серумскиот приказа на калциум и алкална фосфатаза се нормални.

Опсервацијата од овие научници се спровела после еден месец од запознавањетоа на пациентот, и се состоела од сериска екстракција на млечните заби, и интерцептивен ортодонтски третман. Заклучно со овој случај, научниците покажале дека намалената функција на тироидната жлезда носи големи орални промени, освен перзистентност на млечни заби, недовршен раст на коренот на латералниот и првиот траен молар така и субнормален раст и развој на горната и долната вилица.(39)

Во својата студија објавена во 2014 година, научниците Dr. Anitha G и Dr. Nagaraј M прикажале случај на пациент со хашимото кој неуспешно влијае на спроведена пародонтална терапија, која се состоела со пародонтален флап и вградување на коскен супституент. Во првите 3 месеци, ништо не тргнало лошо, но после една година резултатите биле катастрофални.Пациентката на возраст од 43 години во првата посета се жалела изминатите 9 месеци на обилно крварење од гингивата од горната и долната вилица, и во изминатите 4 месеци ги загубила и долните фронтални заби како и била воочена голема мобилност на преостанатите заби, лоша орална хигиена, длабочина на пародонталните цевови од 6-8mm, како и голема загуба на коска од 60-70%.

Пред да се изведе хируршкиот пародонтален пристап кај пациентката забите кои биле мобилни ги естрахирале и било направено мобилна протеза. По извршениот хируршки третман(киретажа на пародонталните ѕебови, вградување на коскен супституент) кај пациентката се редуцирало гингивалното крварење, а длабочината на ѕебовите се редуцирала за 4mm а оралната хигиена била подобрена. По година и дена, пред да се дијагностицира хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис, пациентката ги загубила и горните фронтални заби, длабочината на пародонталните ѕебови изнесувала 9mm, со што мобилитетот на преостанатите заби се зголемил од 3 степен. По извршената тироидна сцинтиграфија се констатирало зголемено присуство на T<sub>4</sub> и се дијагностицирало системско заболување хашимото, но битно е да се спомене дека навиката на пациентката за добра орална хигиена не се променила. Но најбитно и заклучно да се напомене, дека е увидена голема вертикална ресорпиција на алвеоларната коска во горната вилица откако е дијагностициран Хашимотов тиреоидитис.(40).

# **ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО**

Информациите од литературата за отежнатото пародонтално лекување и заздравување кај пациентите заболени од хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис како и непостоењето на податоци за поврзаноста на останатите карактеристики на заболувањето со клиничката слика а со тоа и можностите за терапија и превенција на пародонтопатијата го донесоа и основниот *мотив* за нашето испитување.

Потпирајќи се на сиромашниот литературен преглед, со кој се апострофирани некои клинички сознанија за нашето испитување, решивме да ги согледаме факторите кои влијаат на клиничките промени на пародонтот кај пациентите заболени од Хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис и можности за поуснено лекување и контрола на пародонтопатијата, како наша основна *Цел* на ова истражување.

#### **РАБОТНИ ХИПОТЕЗИ:**

1. Пародонтопатијата е позастапена кај пациенти заболени од хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис отколку кај индивидуи кои немаат заболување.
2. Должината на болеста влијае врз клиничката изразеност на засегнатост на пародонтот
3. Должината на болеста влијае врз гингивалната инфламација и крварење.
- 4.. Титарот на антитела е во корелација со изразеноста на гингивалните индекси
- 5 Титарот на антитела е во корелација со изразеноста со пародонталните индекси.

# **МЕТОДОЛОГИЈА НА ИСТРАЖУВАЊЕТО**

За реализација на поствените цели, испитувањата се реализираа на Клиниката за Болести на устата и Пародонтот при Стоматолошкиот факултет во Скопје и Институтот за Патофизиологија и Нуклеарна медицина “Академик Исак Тацер” при Медицинскиот факултет на Универзитетот “Св. Кирил и Методиј” во Скопје , во време траење од август 2014 година до декември 2014 година.

### **Материјал на испитувањето**

Вкупно беа проследени 100 пациенти кои ги поделивме во две групи:

#### **Испитувана група**

За формирање на Испитуваната група беа проследени вкупно 52 пациенти заболени од хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис.

**Контролната група** За споредба на испитуваната група оформена е контролна група на испитаници . Контролната група се состоеше од 48 испитаници кои не побараа помош заради пародонтолошки проблеми туку се јавија на Клиниката за Дентална патологија и Орална хирургија при Стоматолошкиот Клинички Центар . Возраста на избраните испитаници од контролната група ги пресретнаа возрасните варијации во испитуваната група

### **Критериум за вклучување на пациентите**

Кај испитаниците од контролната група беа селектирани испитаници кои не земаа медикаменти ниту боледуваат од било какво системско заболување.

За сите испитаници од контролната група беше пополнет истиот анкетен лист и беа одредени истите индексни вредности.

Сите пациенти кои земаа учество во испитувањето беа информирани за испитувањето во целост и потпишаа согласност .

### **Критериум за исклучување на пациентите**

Од студијата се исклучени пациентите кои боледуваат од одредени системски заболувања (*diabetes melitus*), корисници на дрога и алкохол и пациенти кои во моментот на прегледот им се утврдени дополнителни заболувања како и пациентки во тек на бременост и лактација.

### Метод и дизајн на истражувањето

Сите пациенти кои се согласија да бидат вклучени во студијата, беа инструкирани и им беа одредени гингивални и пародонтални индекси, Индекс на дентален плак и забен камен-Green Vermilion, индекс на гингивално крварење и инфламација по Silnes LÖe, индекс на пародонална деструкција по Рамфјорд и индекс на луксација на забите.

За секој пациент беше пополнет анкетен прашалник, кој се однесува на генералии за пациентот, општи податоци за заболувањето како и субјективни симптоми на пациентите.

Индексите на пародонтална деструкција беа одредувани со градуирана пародонтолошка сонда во амбулантски услови при посетата на пациентот.



Сл.1 Стерилен стоматолошки преглед (стоматолошко огледалце, пинцета и пародонтолошка градуирана сонда)

- Индекс на дентален плак и забен камен по Green-Vermilion

0-нема плак

1-меки наслаги, пигментации и дентален плак

присутни на една третина од забот

2- меки наслаги, пигментации и дентален плак

присутни на две третини од заб

3-меки наслаги, пигментации и дентален плак присутни на три третини

од забот

- Индекс на гингивална инфламација по Silness-Löe

0-нормална гингива(бледо розева боја, со цврста

и ситно зриеста конзистенција

1-блага инфламација, маргиналната гингива е

нешто поцрвена, со благ едем,

2-умерена инфламација-гингива со црвена боја, со

изразен едем,

3-јака инфламација-гингива со јасно црвена боја,

Едематозна со улцерации и тенденција кон спонтани квадрења

- Индекс на пародонтална деструкција по Рамфјорд

1-слабо назначен до умерен гингивит на

некои делови од гингивата

2-слабо назначен до умерен гингивит на гингивата околу целиот заб

3-силно назначен гингивит, изразено првенило,

квадрење, улцерации

4-растојание од емајло-цементното споеvите до дното

на цебот до 3 mm

5-растојание од емајло-цементното споеvите до дното

на цебот од 3 - 6 mm

6-растојание од емајло-цементното споеvите до дното

на цебот над 6 mm

За потребите на Нашето испитување направивме и наша модификација на индексот на гингивално квадрење, па квадрењето на гингивата беше одредувана по следната скала:

- Индекс на гингивално квадрење

0-нема квадрење по сондирање

1-квадрење по 15сек. после сондирање

2-квадрење по нежно сондирање

Во текот на клиничкиот преглед беше одредувано присуство или отсуство на луксација на забите.

Индексите се нотирани при посетата на пациентите на предвидениот закажан патофизиолшки преглед кој им беше извршен при Институтот за Патофизиологија и Нуклеарна Медицина.

За сите пациенти беше пополнет и следниот анкетен прашалник

**Амбулантски број**

**Име и**

**Презиме**

**Возраст**

**Пол М / Ж**

**Место на**

**живеење**

**Пушач / Непушач**

**Од кога е дијагностицирана  
болеста?**

**Дали претходно биле на  
пародонтолог?**

**Дали ги пече јазикот?**

**Дали имаат доволно плунка во  
устата?**

**Дали имаат своја четка дома, и колку пати ги четкаат  
забите?**

**Дата**

**Име и Презиме**

**Дата**

- |                           |   |   |   |   |   |   |
|---------------------------|---|---|---|---|---|---|
| 1. Дентален плак          | 0 | 1 | 2 | 3 |   |   |
| 2. Забен камен            | 0 | 1 | 2 | 3 |   |   |
| 3. Гингиворагија          | 0 | 1 | 2 | 3 |   |   |
| 4. Рамфјорд               | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 5. Луксација              | 0 | 1 |   |   |   |   |
| 6. Рецесија               | 0 | 1 | 2 | 3 |   |   |
| 7. Гингивална Инфламација | 0 | 1 | 2 | 3 |   |   |

8. Естрактирани заби

---

---

9. Пломбирани

---

---

10. Кариозни

---

11. Вермилион

---






Испитувач Д-р. Тошевска Симона

Покрај клиничките испитувања за секој пациент од испитуваната група беа спроведени лабораториски испитувања, при што беше одредуван FT4, TSH, и титарот на антителата а-TPO и а-TG. Испитувањата беа изведени во лаборатотијата при Институтот за Патофизиологија и Нуклеарна Медицина при Медицинскиот Факултет на Универзитетот "Св.Кирил и Методиј"-Скопје. Слободниот тироксин, TSH, антипероксидазните и антитиреоглобулинските антитела се одредени со хемилуминисцентна имунометрска анализа со трета генерација за TSH-китот со автоматски анализер IMMULITE DPC,USA.

На сите пациенти после извршениот стоматолошки преглед во амбулантски услови,дополнително им се објаснуваше како правилно да одржуваат орална хигиена,бидејќи доста од нив неправилно/или воопшто не одржувале орална хигиена и така да продолжат во секојдневието по што поидентични услови.

**СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА:** Статистичката анализа е изработена во статистички програми: STATISTICA 7.1; SPSS 17.0; Собраните податоци се обработени со помош на следните статистички методи:

- Базите на податоците се формирани со примена на специфични компјутерски програми за таа намена. Нивната обработка се изврши со помош на стандардни дескриптивни и аналитички методи.
- Атрибутивните статистички серии се анализираат со одредување на коефициент на односи, пропорции, стапки и со утврдување на статистичката значајност меѓу откриените разлики- Тест на разлики(Difference test).
- Нумеричките серии се анализирани со мерки на централна тенденција и со мерки на дисперзија на податоците(просек и стандардна девијација).
- Кај нумеричките серии кај кои не постои одстанување од нормалната дистрибуција, сигнификантноста на разликата се тестира со Student-ov t – тест. Кај оние кај кои постои одстанување од нормалната дистрибуција, сигнификантноста на разликата се тестира со Mann-Whitney U тест .
- Статистичката сигнификантност на разликите се анализирани со Analysis of Variance –ANOVA меѓу повеќе од три нумерички варијабли .
- Корелативните односи се реализираа со помош на Spearman Rank Order correlations и Pearson-r тест.
- Асоцијационите односи се реализираа со помош на Pearson Chi square тест.
- Со Shapiro-Wilk's тест се испитуваше нормалната расподелба на варијаблите
- За CI (confidence интервал □ 95% CI) е дефинирана статистичката значајност за ниво на грешка помало од 0,05 (p).
- Резултатите се прикажани табеларно и графички.

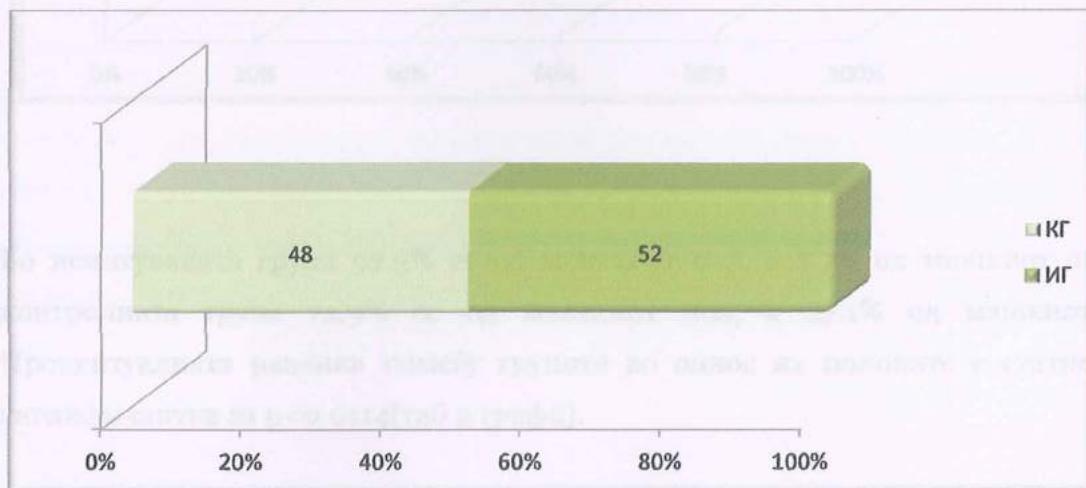
## **РЕЗУЛТАТИ**

Во студијата учествуваат 100 испитаници, поделени во две групи – испитувана група(ИГ) која ја сочинуваат 52 пациенти заболени од хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис и 48 пациенти кои ја сочинуваат контролната група(КГ) кои не земаат лекови ниту боледуваат од било какво системско заболување(таб и граф1). Процентуалната разлика која се регистрира помеѓу двете групи е статистички несигнификантна за  $p>0.05$ , се работи за хомогени групи во однос на бројот на пациенти.

Табела бр 1 Дистрибуција на испитаниците според припадност на групата

група	број	%
Контролна-КГ	48	48.0
Испитувана-ИГ	52	52.0
вкупно	100	100.0

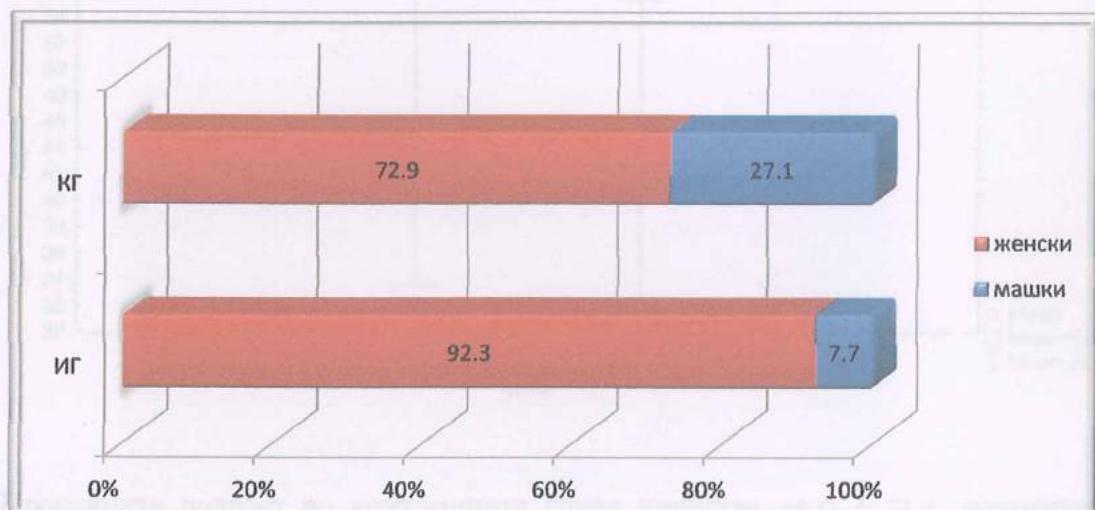
Графикон бр 1 Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците според припадност на групата



Табела бр 2 Дистрибуција на испитаниците според групата и полот

група	пол	број	%
ИГ	женски	48	92.3
	машки	4	7.7
КГ	женски	35	72.9
	машки	13	27.1

## Графикон бр 2 Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците според групата и полот

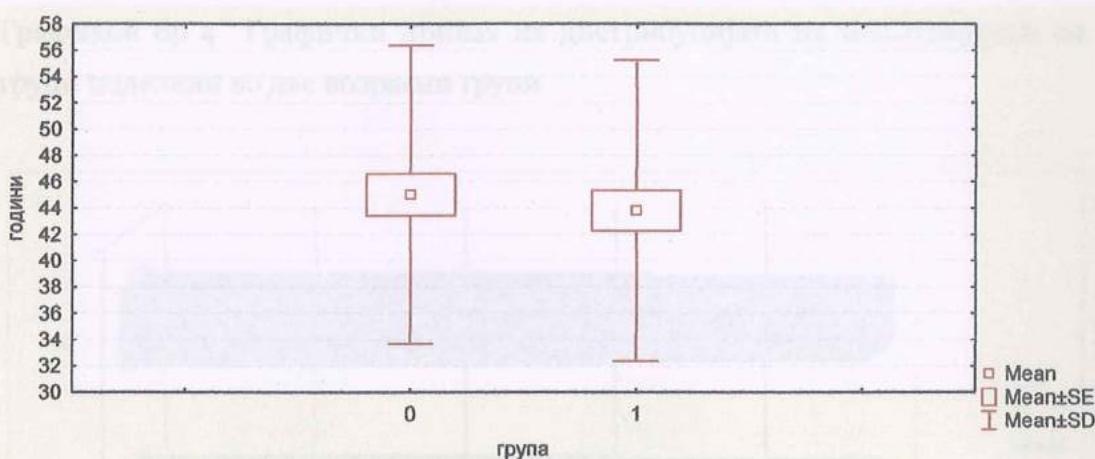


Во испитуваната група 92.3% се од женскиот пол, а 7.7% од машкиот пол. Во контролната група 72.9% се од женскиот пол, а 27.1% од машкиот пол. Процентуалната разлика помеѓу групите во однос на половите е статистички сигнификантна за  $p < 0.0114$  (таб и граф2).

Табела бр 3 Приказ на просечната возраст на испитаниците од двете групи

група	просек	број	Стд.Дев	минимум	Максимум
контролна	45.0	48	11.35592	20.0	77.0
испитувана	43.8	52	11.45672	17.0	78.0

Графикон бр 3 Графички приказ на просечната возраст на испитаниците од двете групи



Просечната возраст во контролната група изнесува  $45.0 \pm 11.4$ , минимум 20 а максимум 77г. Просечната возраст во испитуваната група изнесува  $43.8 \pm 11.5$ , минимум 17 а максимум 78г.(таб и граф 3) Според Mann-Whitney U тест разликата меѓу просечните вредности на возраста од двете групи (КГ и ИГ) е статистички несигнификантна за  $p>0.05$ ( $Z=0.514001$ ,  $p=0.607252$ ).

13.3% од нашите бб/д се под 40, 50% со над 40. Процентуелите резултати покажуваат членок на застапеноста на возрастите во двете возрастни групи идентични (видете илустрирани со табло и график на граѓа).

Табела бр 4 Дистрибуција на испитаниците од двете групи поделени во две возрастни групи

Испитувана група	број	%
>40	32	61.5
< 40	20	38.5
<b>Контролна група</b>		
>40	32	66.7
< 40	16	33.3

Графикон бр 4 Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците од двете групи поделени во две возрастни групи



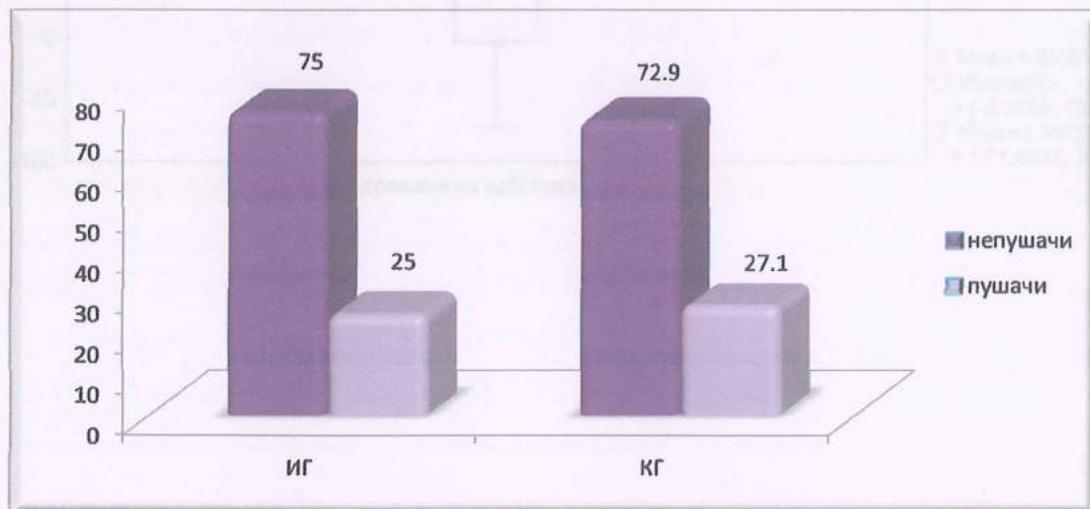
Во испитуваната група 38.5% се под 40г, а 61.5% се над 40г. Во контролната група 33.3% се под 40г, а 66.7% се над 40г. Процентуалната разлика помеѓу групите во однос на поделбата на возраста во две возрастни групи над и под 40г е статистички несигнификантна за  $p>0.05$ (таб. и граф4).

Во испитуваната група 25.0% се пушачи, а 75.0% не се. Во контролната група 72.9% не се пушачи, а 27.1% се. Процентуалната разлика помеѓу групите во однос на пушачкиот статус е статистички несигнификантна за  $p>0.05$ (таб и граф5).

Табела бр 5 Дистрибуција на испитаниците од двете групи според пушачки статус

Испитувана група	број	%
непушачи	39	75.0
пушачи	13	25.0
Контролна група		
непушачи	35	72.9
пушачи	13	27.1

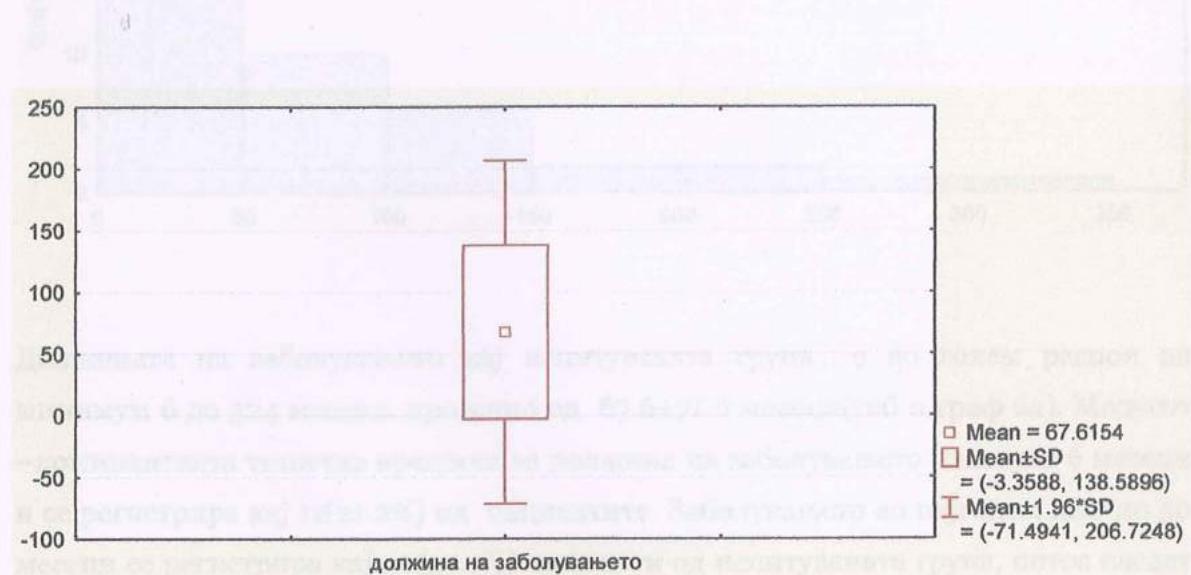
Графикон бр 5 Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците од двете групи според пушачки статус



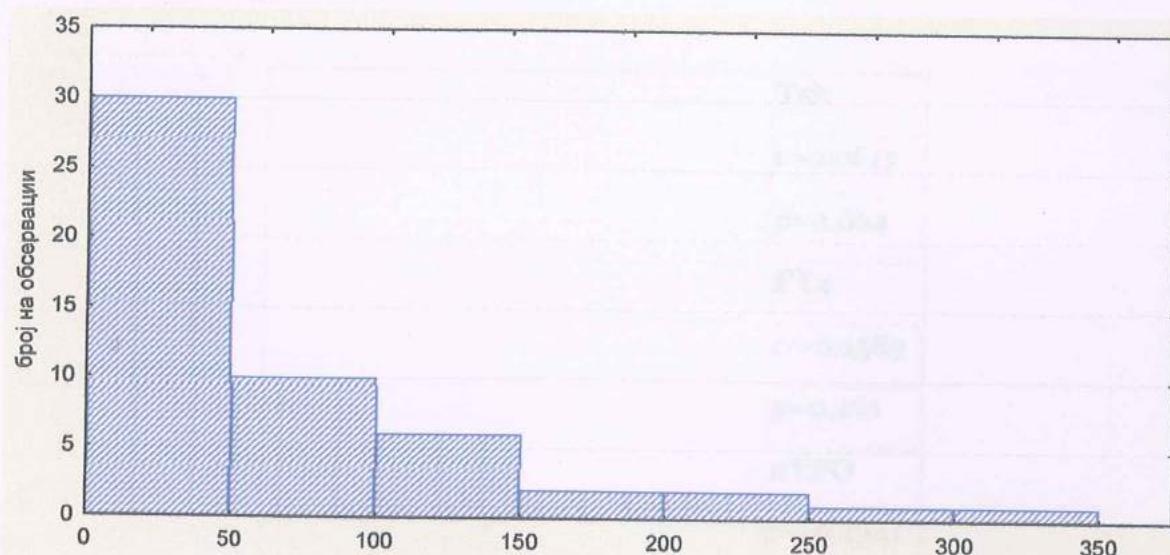
Табела бр 6 Приказ на просечната должина на болеста кај испитуваната група

Должина заболувањето	бро на	просе к	миниму м	максиму м	Стд.Дев
	j 52	67.6	6.0	324.0	70.97422

Графикон бр 6 ја Графички приказ на просечната должина на болеста кај испитуваната група



Графикон бр 6б Приказ на групирана должина на заболувањето кај пациентите во испитуваната група



Должината на заболувањето кај испитуваната група е во голем распон од минимум 6 до 324 месеци, просечно од  $67.6 \pm 71.0$  месеци(таб и граф 6а). Модусот –доминантната типична вредност за должина на заболувањето изнесува 6 месеци и се регистрира кај 11(21.2%) од пациентите. Заболувањето во најголем дел до 50 месеци се регистрира кај 30(57.7%) пациенти од испитуваната група, потоа следат 10(19.2%) пациенти чија должина на заболување е од 50 до 100 месеци, и 6(11.5%) пациенти од 100 до 150 месеци. Кај 6 пациенти заболувањето е со должина над 150м. и тоа по двајца(3.8%) пациенти чија должина е од 150 до 200 и од 200 до250 месеци, и по еден(1.9%) пациент од 250 до 300 и од 300 до 350 месеци(граф.6б).

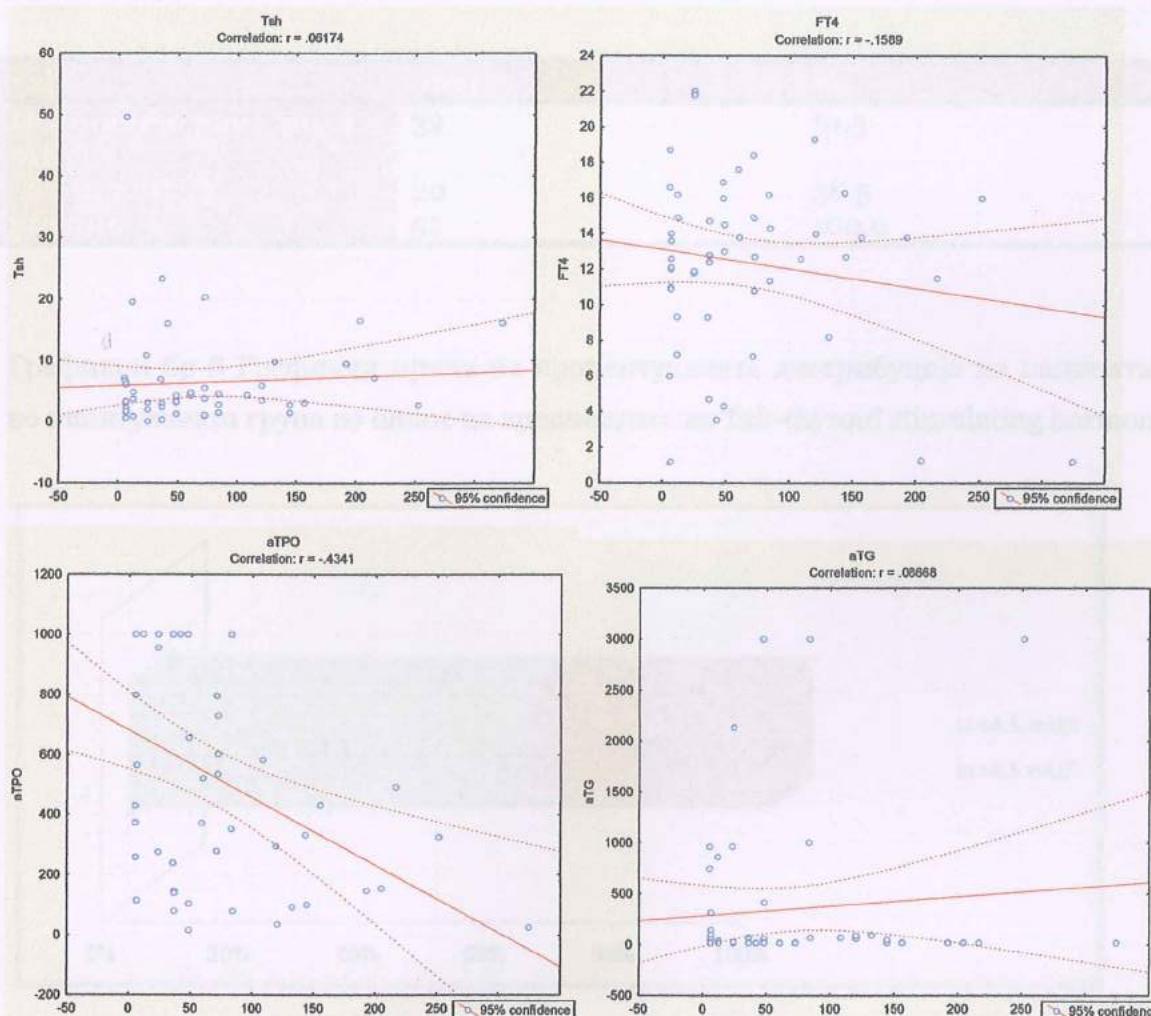
Табела бр 7 Приказ на корелација помеѓу должината на траење на болеста верзус Tsh, FT4, аTPO и аTg

	Tsh
	r=0.0617
	p=0.664
	FT4
	r=-0.1589
	p=0.261
	aTPO
должината на траење на болеста	r=-0.4341
	p=0.001
	aTg
	r=0.0867
	p=0.541

Со текот на годините се регистрираат стапајќија симптоми коишто покажуваат повеќејќи помеѓу досамдите за траење на болеста кај скитајчите и повредите кај тетарите на аTPO (Балтрам [7]).

Некогаш регистрирана корелација помеѓу должината на траење на болеста кај скитајчите и тешкотите на адреностите на Tsh, FT4, аTPO и повредите кај аTPO (Балтрам [7]).

Графикон бр 7 Приказ на корелација помеѓу должината на траење на болеста верзус Tsh, FT4, aTPO и aTG



Во текот на анализата се регистрираше статистички сигнификантна негативна корелација помеѓу должината на траење на болеста од една страна и нивото на титарот на aTPO(таб и граф7).

Не се регистрираше корелација помеѓу должината на траење на болеста од една страна и големината на вредностите на Tsh, FT4 , и нивото на титарот на aTG(таб и граф7).

Табела бр 8 Дистрибуција на пациентите во испитуваната група во однос на вредностите на Tsh-thyroid stimulating hormone

Tsh	број	%
Нормален ранг до 4.5 mU/I	32	61.5
>4.5 mU/I	20	38.5
вкупно	52	100.0

Графикон бр 8 Графички прика на процентуалната дистрибуција на пациентите во испитуваната група во однос на вредностите на Tsh-thyroid stimulating hormone



Во типични референтни рангови до 4.5 mU/I припаѓаат 61.5% од испитуваната група, 38.5% се во групата со покачени вредности над 4.5 mU/I(таб и граф8).

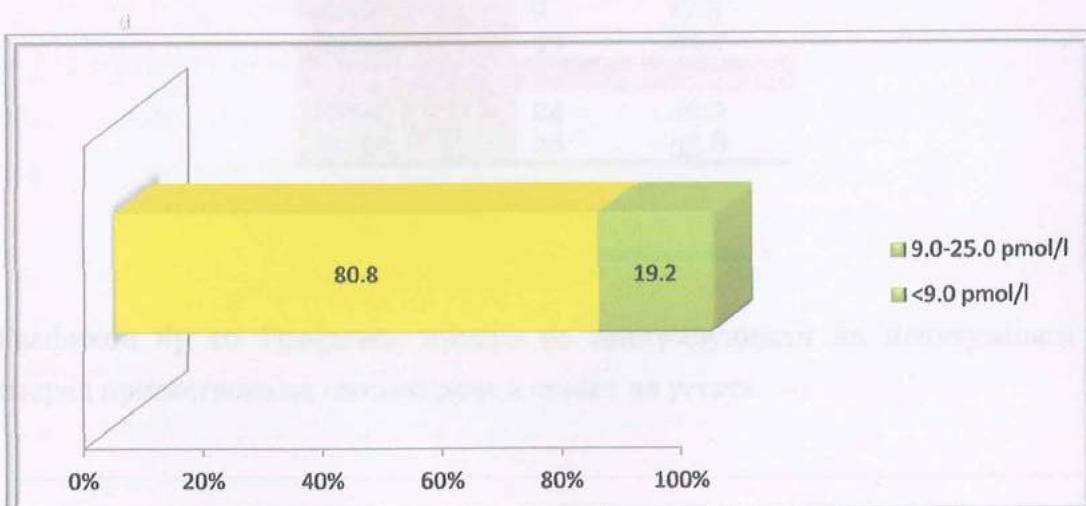
Антитиреоидният имунически синдром кај пациентите со испитуваната група се разгледува подоц.

АТИ = Антитиреоидни имунически синдром кај пациентите со испитуваната група со разлика од погодуващите.

Табела бр 9 Дистрибуција на пациентите во испитуваната група во однос на вредностите на FT4

FT4	број	%
Нормален ранг - 9.0 до 25.0 pmol/l	42	80.8
<9.0 pmol/l	10	19.2
вкупно	52	100.0

Графикон бр 9 Графички прика на процентуалната дистрибуција на пациентите во испитуваната група во однос на вредностите на FT4



Во типичните референтни рангови од 9.0 до 25.0 pmol/l припаѓаат 80.8% од испитуваната група, 19.2% се во групата со намалени вредности под 9.0 pmol/l(таб и граф 9).

**Antithyroperoxidase antibodies –a-TPO** се регистрира кај сите пациенти од испитуваната група во ранг од 15.1 до над 1000.

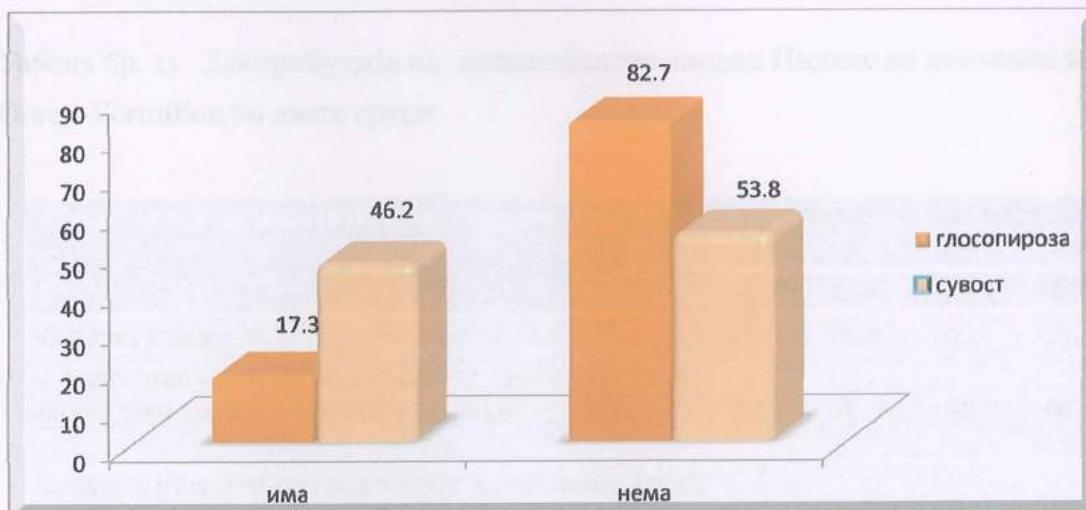
**ATg = Antithyroglobulin antibodies** се регистрира кај сите пациенти од испитуваната група во ранг од под 20 до над 1000.

глосопироза и сувост на устата во пациентите со хроничен тиреоидитис. Најчеста причина за појава на глосопироза е промените во функциите на ѕвездените мускули на јазичната дршка и нивните влакна. Повремено се појавуваат и други причини за појава на глосопироза, како што се: инфекции, алергии, хипотиреоза, хипертиреоза, деформации на јазичната дршка и др.

Табела бр 10 Дистрибуција на испитаниците од испитуваната група според присаството на глосопироза и сувост на устата

глосопироза	број	%
има	9	17.3
нема	43	82.7
<b>сувост</b>		
има	24	46.2
нема	28	53.8

Графикон бр 10 Графички приказ на дистрибуцијата на испитуваната група според присаството на глосопироза и сувост на устата



Глосопироза-печење на јазикот во испитуваната група се регистрира кај 17.3%, а немаат 82.7% од пациентите. Процентуалната разлика во самата група во однос на немање верзус имање на глосопирозата е статистички сигнификантна за  $p<0.05$ ( $p=0.0000$ )(таб и граф 10).

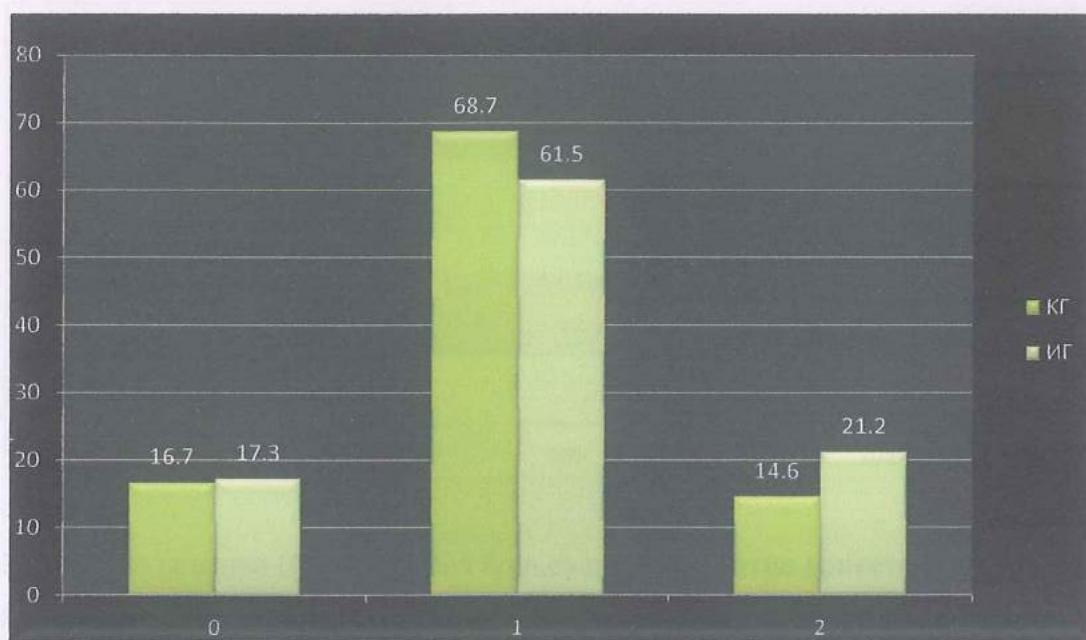
Сувост во устата(доволно плунка) во испитуваната група се регистрира кај 46.2%, а немаат 53.8%. Процентуалната разлика во самата група во однос на регистрација на сувост во устата(доволно плунка) верзус нерегистрацијата е статистички несигнификантна за  $p>0.05$ ( $p=0.4401$ ) (таб и граф 10).

Кај 16.7% од испитаниците не се регистрира плак во контролната група и 17.3% во испитуваната група. Кај 68.7% се регистрираат меки наслаги, пигментација присутни на една третина од забот (Индекс на дентален плак-1) кај контролната група и 61.5% во испитуваната група. Меки наслаги, пигментации и дентален плак присутен на две третини од забот (Индекс на дентален плак-2) се регистрира кај 14.6% во контролната група и 21.2% во испитуваната група. (таб и граф 11). Процентуалната разлика помеѓу модалитетите на индекси на дентален плак помеѓу двете групи е статистички несигнификантна за  $p>0.05$ .

Табела бр. 11 Дистрибуција на испитаниците според Индекс на дентален плак по Green-Vermilion во двете групи

Индекс на дентален плак/група	контролна		испитувана	
	број	%	Број	%
0-нема плак	8	16.7	9	17.3
1-меки наслаги,пигментации и дентален плак присутни на една третина од забот	33	68.7	32	61.5
2- меки наслаги,пигментации и дентален плак присутни на две третини од забот	7	14.6	11	21.2
<b>вкупно</b>	<b>48</b>	<b>100.0</b>	<b>52</b>	<b>100.0</b>

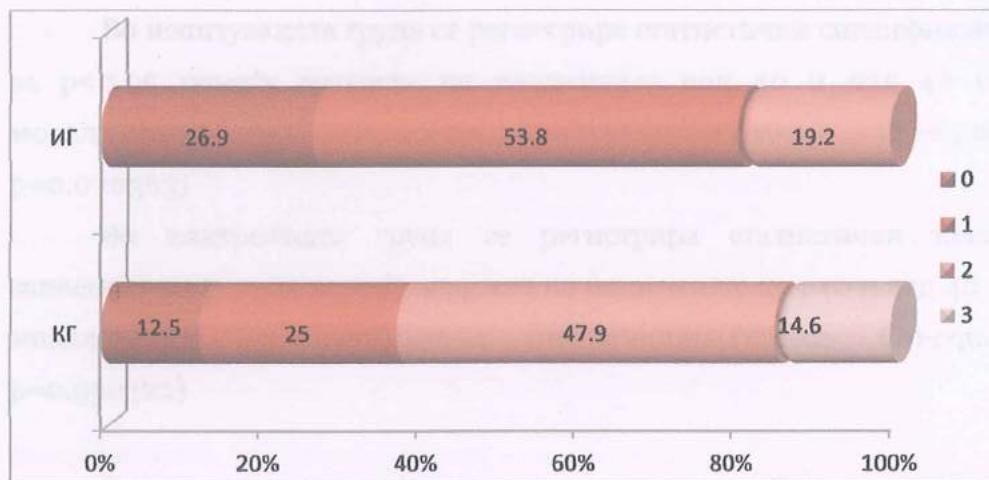
Графикон бр. 11 Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците според Индекс на дентален плак по Green-Vermilion



Табела бр. 12 Дистрибуција на испитаниците според Индекс на гингивална инфламација по Silness-Loe

Индекс на гингивална инфламација/група	контролна		испитувана	
	број	%	Број	%
0-нормална гингива(бледо розева боја,со цврста и ситно зрнеста конзистенција	6	12.5	14	26.9
1-блага инфламација,маргиналната гингива е нептго подрвена,со благ едем,	12	25.0	28	53.8
2-умерена инфламација-гингива со црвена боја,со изразен едем,	23	47.9	10	19.2
3-јака инфламација-гингива со јасно црвена боја, Едематозна со тенденција кон спонтани крварења	7	14.6		
<b>вкупно</b>	<b>48</b>	<b>100.0</b>	<b>52</b>	<b>100.0</b>

Графикон бр. 12 Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците според Индекс на гингивална инфламација по Silness-Loe



Нормална гингива (бледо розева боја, со цврста и ситно зренста конзистенција) во контролната група се регистрира со 12.5%, а во испитуваната група со 26.9%. Процентуалната разлика помеѓу регистрирањето нормална гингива помеѓу двете групи е статистички несигнификантна за  $p>0.05$  ( $p=0.0751$ ).

Блага инфламација (маргиналната гингива е нешто поцрвена, со благ едем) (Индекс на гингивална инфламација-1) во контролната група се регистрира со 25.0%, а во испитуваната група во дупло поголем процент од 53.8%. Процентуалната разлика помеѓу регистрирањето блага инфламација помеѓу испитуваната верзус контролната група е статистички сигнификантна за  $p<0.05$  ( $p=0.0041$ ).

Умерена инфламација (гингива со црвена боја, со изразен едем) (Индекс на гингивална инфламација-2) се регистрира кај 47.9% во контролната група, а во испитуваната- 19.2%. Процентуалната разлика помеѓу регистрирањето умерена инфламација помеѓу контролната верзус испитуваната група е статистички сигнификантна за  $p<0.05$  ( $p=0.0000$ ).

Јака инфламација (гингива со јасно црвена боја,едематозна,со тенденција кон спонтани крварења)(Индекс на гингивална инфламација-3), се регистрира единствено во контролната група кај 14.6% (таб и граф 12).

Во испитуваната група се регистрира статистички сигнификантна зависност за  $p<0.05$  помеѓу возраста на пациентите под 40 и над 40 години верзус модалитетите на гингивална инфламација(Pearson Chi-square: 7.78839,  $p=0.020363$ )

Во контролната група се регистрира статистички несигнификантна зависност за  $p>0.05$  помеѓу возраста на пациентите под 40 и над 40 години верзус модалитетите на гингивална инфламација(Pearson Chi-square: 1.91460,  $p=0.590322$ )

Силно назначен гингивит, изразено црвенило (Индексот по Рамфјорд-3) се регистрира кај 8.3% во контролната, а 5.8% во испитуваната група. Процентуалната разлика помеѓу двете групи во однос на индексот е статистички несигнификантна за  $p>0.05$  ( $p=0.6256$ ).

Растојание од емај-цементните споеви до дното на џебот до 3 мм (Индексот по Рамфјорд-4) се регистрира кај 47.9% во контролната, а многу помал процент од 9.6% во испитуваната група. Процентуалната разлика помеѓу контролната група верзус испитуваната е статистички сигнификантна за  $p<0.05$  ( $p=0.0000$ ).

Растојанието од емајл-цементното споиште до дното на џебот од 3 - 6 мм(Индексот по Рамфјорд-5) се регистрира кај 31.3% во контролната, а 21.1% во испитуваната група. Процентуалната разлика помеѓу двете групи е статистички несигнификантна за  $p>0.05$  ( $p=0.2481$ ).

Растојание од емајл-цементното споиште до дното на џебот над 6 мм(Индексот по Рамфјорд-6) се регистрира кај 12.5% во контролната, а во поголем процент од 63.5% во испитуваната група(таб и граф 13). Процентуалната разлика помеѓу испитуваната верзус контролната група е статистички сигнификантна за  $p<0.05$  ( $p=0.0000$ ).

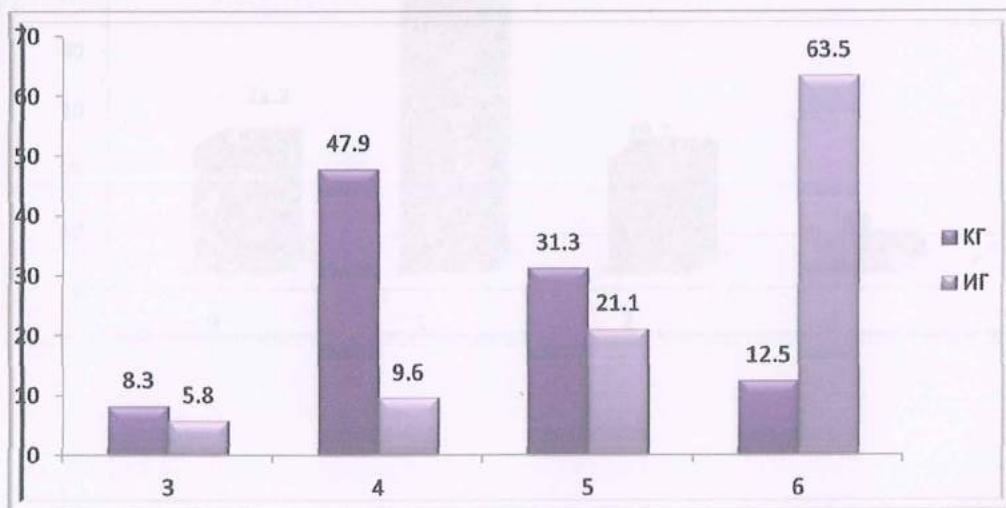
Во испитуваната група се регистрира статистички несигнификантна зависност за  $p>0.05$  помеѓу возраста на пациентите под 40 и над 40 години верзус модалитетите на Индексот по Рамфјорд (Pearson Chi-square: 6.16515,  $p=0.103853$ )

Во контролната група се регистрира статистички сигнификантна зависност за  $p<0.05$  помеѓу возраста на пациентите под 40 и над 40 години верзус модалитетите на Индексот по Рамфјорд (Pearson Chi-square: 17.9739,  $p=0.000446$ )

Табела бр 13 Дистрибуција на пациентите според индекс на Ramfjord

индекс на Ramfjord	контролна		испитувана	
	број	%	број	%
слабо назначен до умерен гингивит на некои делови од гингивата(1)	0		0	
слабо назначен до умерен гингивит на некои делови од гингивата околу целиот заб(2)	0		0	
силно назначен гингивит, изразено црвенило, квартење, улцерации(3)	4	8.3	3	5.8
растојание од емај-цементното споеvите до дното на цебот до 3 mm(4)	23	47.9	5	9.6
растојание од емај-цементното споеvите до дното на цебот од 3 - 6 mm(5)	15	31.3	11	21.1
растојание од емај-цементното споеvите до дното на цебот над 6 mm(6)	6	12.5	33	63.5
Вкупно	48	100.0	52	100.0

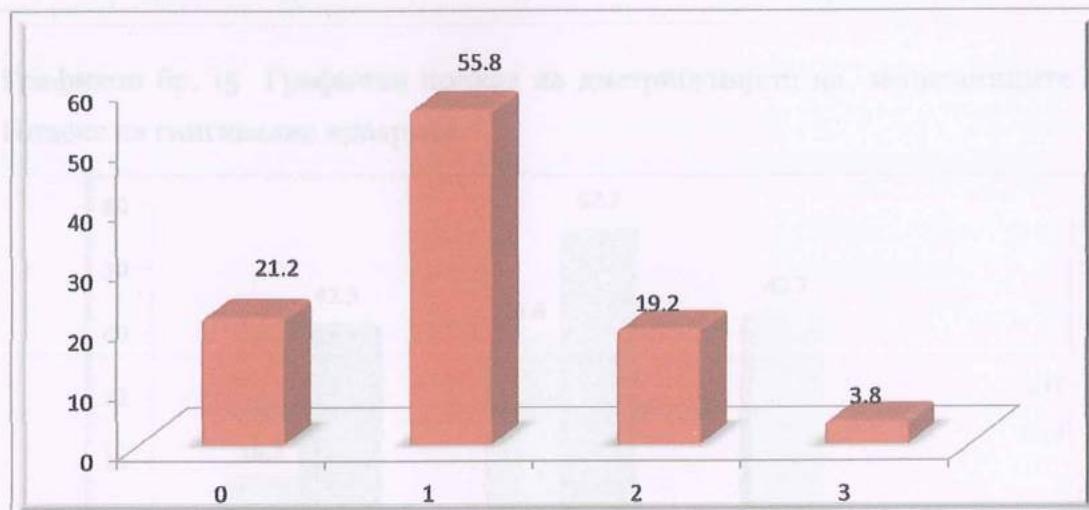
Графикон бр. 13 Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците според Индекс на Ramfjord



Табела бр 14 Дистрибуција на пациентките од испитуваната група според Индекс на забен камен

Забен камен	број	%
нема-0	11	21.2
меки наслаги, пигментација на 1/3 од забот -1	29	55.8
меки наслаги, пигментација на 2/3 од забот -2	10	19.2
меки наслаги, пигментација на >2/3 од забот -3	2	3.8
вкупно	52	100.0

Графикон бр 14 Графички приказ на дистрибуцијата на испитуваната група според Индекс на забен камен



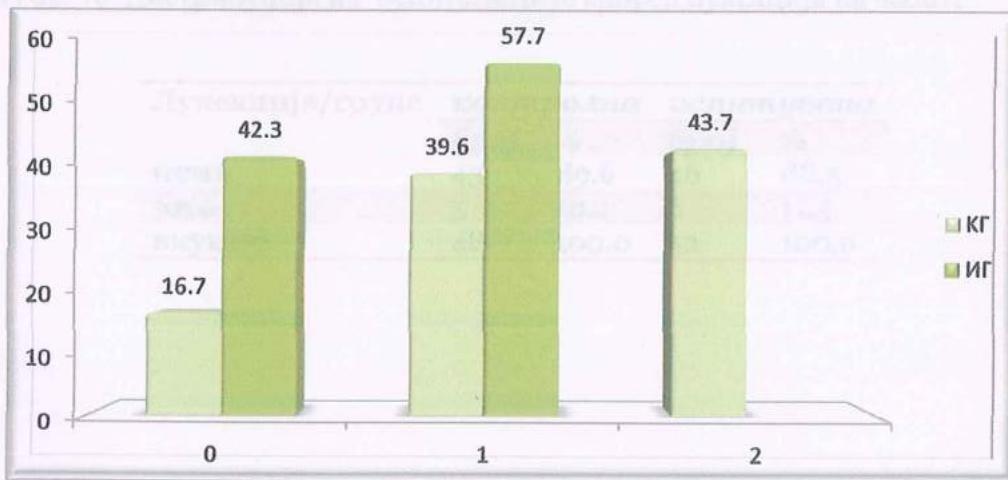
Кај повеќе од половина на пациентите од испитуваната група-55.8% се регистрира меки наслаги и пигментација на 1/3 од забот, кај 21.2% не се регистрира забен камен, кај 19.2% се регистрира меки наслаги и пигментација на 2/3 од забот, а кај 3.8% се регистрира меки наслаги и пигментација на повеќе од 2/3 од забот (таб и граф14).

Процентуалната разлика помеѓу регистрација на забен камен - меки наслаги и пигментација на 1/3 од забот верзус останатите модалитети на индекс на забен камен е статистички сигнификантен за  $p<0.0005$ .

Табела бр. 15 Дистрибуција на испитаниците според Индекс на гингивална квартрење

Индекс на гингивално квартрење/група	контролирана		испитувана	
	број	%	Број	%
0-нема квартрење по сондирање	8	16.7	22	42.3
1-квартрење по 15сек. после сондирање	19	39.6	30	57.7
2-квартрење по нежно сондирање	21	43.7		
<b>вкупно</b>	<b>48</b>	<b>100.0</b>	<b>52</b>	<b>100.0</b>

Графикон бр. 15 Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците според Индекс на гингивална квартрење



Немање на крварење по сондирањето се регистрира кај 16.7% во контролната, а во поголем процент од 42.3% во испитуваната група. Процентуалната разлика помеѓу испитуваната верзус контролната група е статистички сигнификантна за  $p<0.05$  ( $p=0.0063$ ).

Крварење по 15 сек. после сондирањето (Индекс на гингивално крварење-1) се регистрира кај 39.6% во контролната, а 57.7% во испитуваната група. Процентуалната разлика помеѓу контролната група верзус испитуваната е статистички несигнификантна за  $p>0.05$  ( $p=0.0735$ ).

Крварење по нежно сондирање (Индекс на гингивално крварење-12) се регистрира само кај 43.7% во контролната група(таб и граф 15).

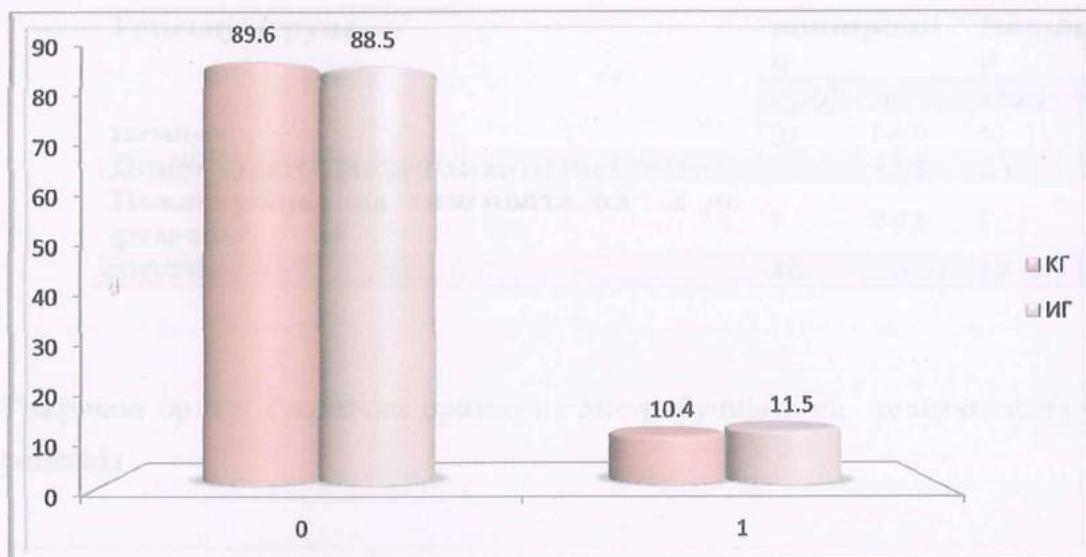
Во испитуваната група се регистрира статистички несигнификантна зависност за  $p>0.05$  помеѓу возрастта на пациентите под 40 и над 40 години верзус модалитетите на Индекс на гингивална крварење (Pearson Chi-square: 2.01697,  $p=0.155552$ )

Во контролната група се регистрира статистички несигнификантна зависност за  $p>0.05$  помеѓу возрастта на пациентите под 40 и над 40 години верзус модалитетите на Индекс на гингивална крварење (Pearson Chi-square: 3, 46804  $p=0.176578$ )

Табела бр. 16 Дистрибуција на испитаниците според луксација на забите

Луксација/група	контролна		испитувана	
	број	%	број	%
нема	43	89.6	46	88.5
има	5	10.4	6	11.5
вкупно	48	100.0	52	100.0

Графикон бр. 16 Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците според луксација на забите



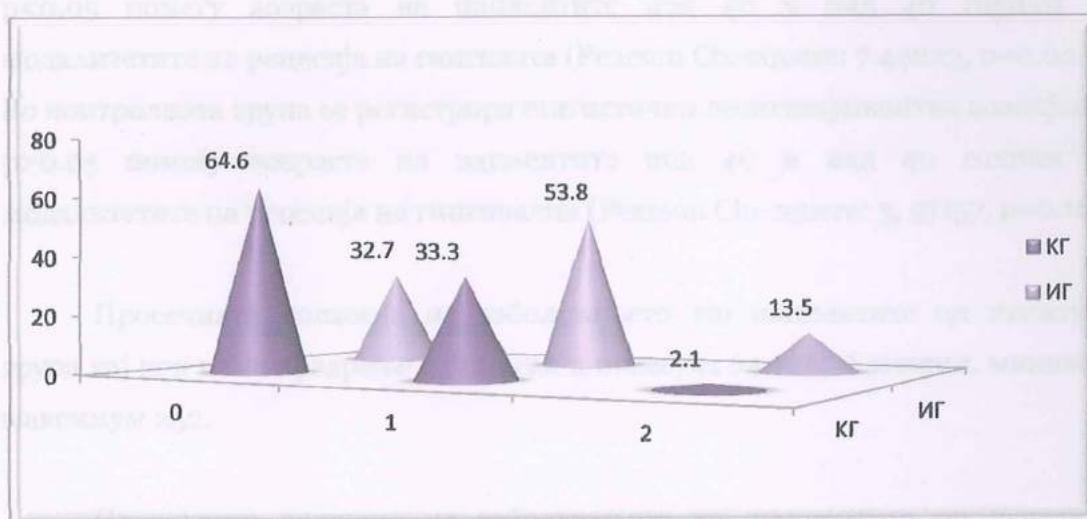
Немање луксација на забите се регистрира кај 89.6% во контролната, 88.5% во испитуваната група. Процентуалната разлика помеѓу испитуваната верзус контролната група е статистички несигнификантна за  $p>0.05$ .

Имањето луксација на забите се регистрира кај 10.4% во контролната, а 9.6% во испитуваната група. Процентуалната разлика помеѓу контролната група верзус испитуваната е статистички несигнификантна за  $p>0.05$  (таб и граф 16).

Табела бр. 17 Дистрибуција на испитаниците според рецесија

Рецесија/група	контролни		Испитуван	
	а број	%	а број	%
нема-о	31	64.6	17	32.7
Повлекување на гингивата под 2мм-1	16	33.3	28	53.8
Повлекување на гингивата од 2 до 5мм-2	1	2.13	7	13.5
<b>вкупно</b>	<b>48</b>	<b>100.0</b>	<b>52</b>	<b>100.0</b>

Графикон бр. 17 Графички приказ на дистрибуцијата на испитаниците според рецесија



Немање рецесија на забите се регистрира кај 64.6% во контролната, двојно помал процент од 32.7% во испитуваната група. Процентуалната разлика помеѓу контролната верзус испитуваната група е статистички сигнификантна за  $p<0.05$ ( $p=0.0019$ ).

Рецесија на забите (повлекување на гингивата до 2мм ) се регистрира кај 33.3% во контролната, а во поголем процент од 53.8% во испитуваната група. Процентуалната разлика помеѓу испитуваната верзус контролната е статистички сигнификантна за  $p<0.05$ ( $p=0.0388$ ).

Рецесија на забите (повлекување на гингивата од 2 до 5мм) се регистрира само кај 2.1% во контролната и кај 13.5% во испитуваната група. Процентуалната разлика помеѓу испитуваната верзус контролната е статистички сигнификантна за  $p<0.05$ ( $p=0.0387$ ) (таб и граф 17).

Во испитуваната група се регистрира статистички сигнификантна асоцијација за  $p<0.05$  помеѓу возраста на пациентите под 40 и над 40 години верзус модалитетите на рецесија на гингивата (Pearson Chi-square: 7.44223,  $p=0.024210$ ) Во контролната група се регистрира статистички несигнификантна асоцијација за  $p>0.05$  помеѓу возраста на пациентите под 40 и над 40 години верзус модалитетите на рецесија на гингивална (Pearson Chi-square: 3, 57157,  $p=0.167671$ )

Просечната должина на заболувањето кај пациентите од испитуваната група кај кои нема крварење е пониска и изнесува  $64.1\pm67.6$  месеци, минимум 6, а максимум 252.

Просечната должина на заболувањето кај пациентите од испитуваната група кај кои се регистрира крварење по 15сек.по сондирањето е повисока и изнесува  $70.2\pm74.4$  месеци, минимум 6, а максимум 324(таб и граф 18).

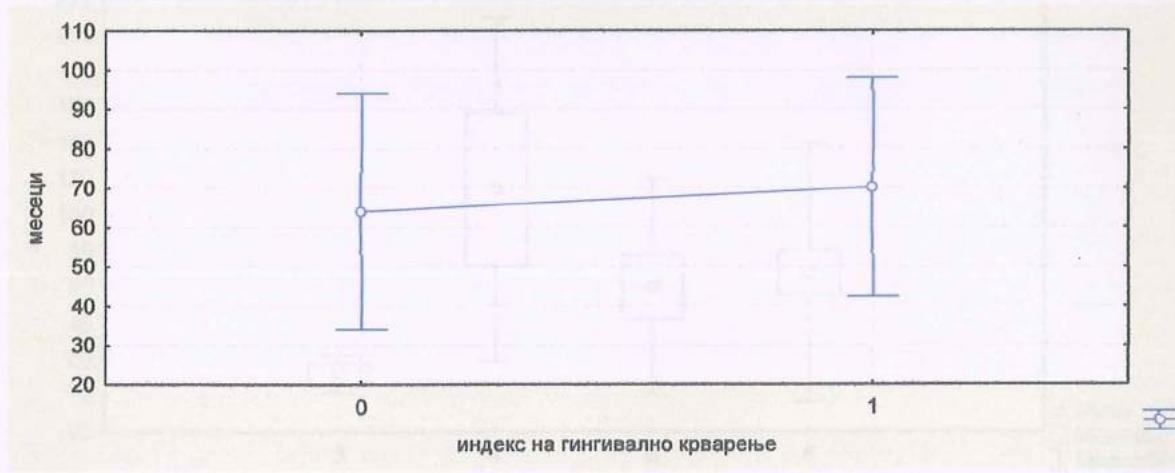
Разликата која се регистрира во однос на двета индекси на крварење во однос на просекот на должината на болеста според Mann-Whitney U тест е статистички не сигнификантна за  $p>0.05$ ( $Z=-0.203739$ ,  $p=0.838558$ ).

Spearman Rank Order Correlations ( $0,028718$ ) тестот регистрираше многу слаба статистички несигнификантна корелација помеѓу должината на болеста и индексот на гингивално крварење.

Табела бр 18 Просечно време траење на дијагностицираното заболување (должина-месеци) според индексот на гингивално крварење во испитуваната група

индексот крварење	на	гингивално	просе к	бро ј	Стд.Де в	миниму м	Максиму м
нема-0			64,1	22	67,5629 6	6,0	252,0
крварење сондирањето-1	по	15сек.по	70,2	30	74,4105 1	6,0	324,0

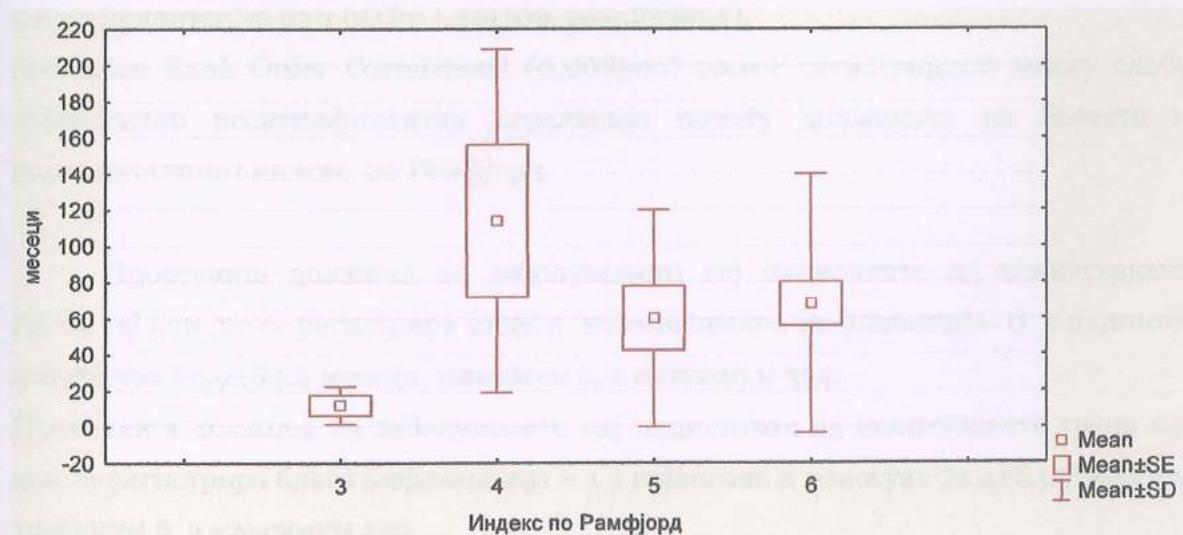
Графикон бр 18 Графички приказ на просечното време траење на дијагностицираното заболување (должина-месеци) според индексот на гингивално крварење во испитуваната група



Табела бр 19 Просечно време траење на дијагностицираното заболување (должина-месеци) според парадонталниот индекс по Рамфјорд

парадонталниот индекс по Рамфјорд	просек	број	Стд.Дев	минимум	максимум
<b>силно гингивит,изразено црвенило,крварење, улицерации(3)</b>	12,0	3	10,3923 0	6,0	24,0
<b>растојание од емај-цементното споевите до дното на цебот до 3 мм(4)</b>	114,0	5	94,8683 3	6,0	252,0
<b>растојание од емај-цементното споевите до дното на цебот од 3 - 6 мм(5)</b>	60,0	11	59,9399 7	6,0	192,0
<b>растојание од емај-цементното споевите до дното на цебот над 6 мм(6)</b>	68,2	33	71,6054 5	6,0	324,0

Графикон бр 19 Графички приказ на просечното време траење на дијагностицираното заболување (должина-месеци) според парадонталниот индекс по Рамфјорд



Просечната должина на заболувањето кај пациентите од испитуваната група кај кои се регистрира парадонтален индекс по Рамфјорд - 3(силно назначен гингивит, изразено црвенило, крварење, улцерации) е најнизок и изнесува  $12.0 \pm 10.4$  месеци, минимум 6, а максимум 24.

Просечната должина на заболувањето кај пациентите од испитуваната група кај кои се регистрира парадонтален индекс по Рамфјорд – 4 (растојание од емајл-цементното споиште до дното на ћебот до 3 мм) е највисок и изнесува  $114.0 \pm 94.9$  месеци, минимум 6, а максимум 252.

Просечната должина на заболувањето кај пациентите од испитуваната група кај кои се регистрира парадонтален индекс по Рамфјорд – 5 (растојание од емајл-цементното споиште до дното на ћебот од 3 - 6 мм) изнесува  $60.0 \pm 59.9$  месеци, минимум 6, а максимум 192.

Просечната должина на заболувањето кај пациентите од испитуваната група кај кои се регистрира парадонтален индекс по Рамфјорд – 6 (растојание од емајл-цементното споевитедо дното на ћебот над 6 мм) изнесува  $68.2 \pm 71.6$  месеци, минимум 6, а максимум 324(таб и граф 19).

Разликата која се регистрира помеѓу парадонталниот индекс по Рамфјорд и просекот на должината на болеста според Analysis of Variance тест е статистички не сигнификантен за  $p > 0.05$ ( $F = 1.401100$ ,  $p = 0.253934$ ).

Spearman Rank Order Correlations ( $0.068506$ ) тестот регистрираше многу слаба статистички несигнификантна корелација помеѓу должината на болеста и парадонталниот индекс по Рамфјорд.

Просечната должина на заболувањето кај пациентите од испитуваната група кај кои не се регистрира индекс на гингивална инфламација- 0 е најниска и изнесува  $60.9 \pm 84.2$  месеци, минимум 6, а максимум 324.

Просечната должина на заболувањето кај пациентите од испитуваната група кај кои се регистрира блага инфламација – 1 е највисока и изнесува  $72.4 \pm 64.6$  месеци, минимум 6, а максимум 252.

Просечната должина на заболувањето кај пациентите од испитуваната група кај кои се регистрира умерена инфламација – 2 изнесува  $63.6 \pm 75.0$  месеци, минимум 6, а максимум 204 (таб и граф 20).

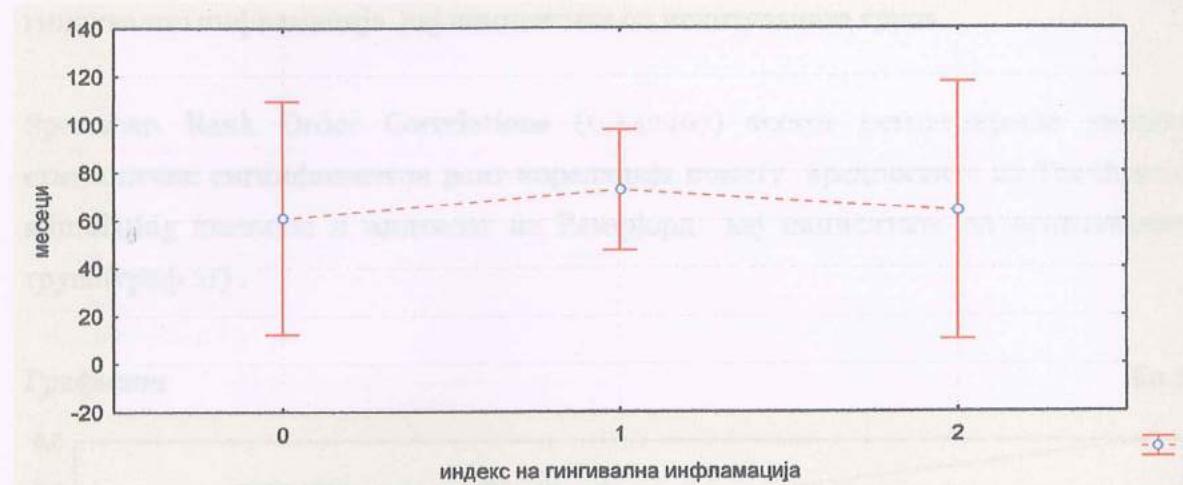
Разликата која се регистрира помеѓу просекот на должината на болеста кај степените на индексот на гингивална инфламација според Analysis of Variance тест е статистички не сигнификантна за  $p>0.05$ ( $F= 1.139002$ ,  $p=0.870568$ ).

Spearman Rank Order Correlations ( $0.044625$ ) тестот регистрираше многу слаба статистички несигнификантна корелација помеѓу должината на болеста и индексот на гингивална инфламација

Табела бр 20 Просечно време траење на дијагностицираното заболување(должина-месеци) според индекс на гингивална инфламација

гингивална инфламација	просек	број	Стд.Де	минимум	максимум
0-нормална гингива(бледо розева боја, со цврста и ситно зренста конзистенција)	60,9	14	84,2586	6,0	324,0
1-блага инфламација(маргиналната гингива е нешто поцрвена, со благ едем)	72,4	28	64,5585 7	6,0	252,0
2-умерена инфламација(гингива со црвена боја, со изразита едемна слободна гингива)	63,6	10	75,0040 0	6,0	204,0

Графикон бр 20 Графички приказ на просечното време траење на дијагностицираното заболување(должина-месеци) според индекс на гингивална инфламација



Spearman Rank Order Correlations (0.136179, 0.098578, 0.070878, 0.048149) тестот регистрираше слаба статистички несигнификантна ранг корелација помеѓу вредностите на Тсx, ФТ4, и титарот на а-ТПО и а-ТГ во однос на индексот на гингивално крварење кај пациентите од испитуваната група.

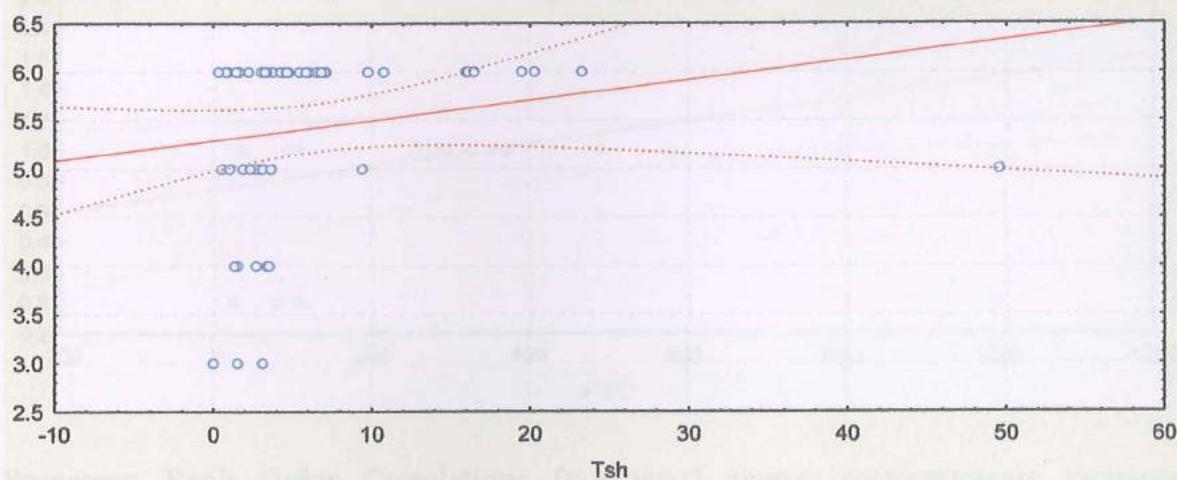
Spearman Rank Order Correlations (0.272286, 0.060210, 0.110355) тестот регистрираше слаба статистички несигнификантна ранг корелација помеѓу вредностите на ФТ4, и титарот на а-ТПО и а-ТГ во однос на индексот на Рамфјорд кај пациентите од испитуваната група .

Spearman Rank Order Correlations (0.195196, 0.140769, 0.177380, 0.056494) тестот регистрираше слаба статистички несигнификантна ранг корелација помеѓу вредностите на Тсx, ФТ4, и титарот на а-ТПО и а-ТГ во однос на индексот на гингивално инфламација кај пациентите од испитуваната група.

Spearman Rank Order Correlations ( $0,442467$ ) тестот регистрираше умерена статистички сигнификантна ранг корелација помеѓу вредностите на Tsh-thyroid-stimulating hormone и индексот на Рамфјорд кај пациентите од испитуваната група(граф 21).

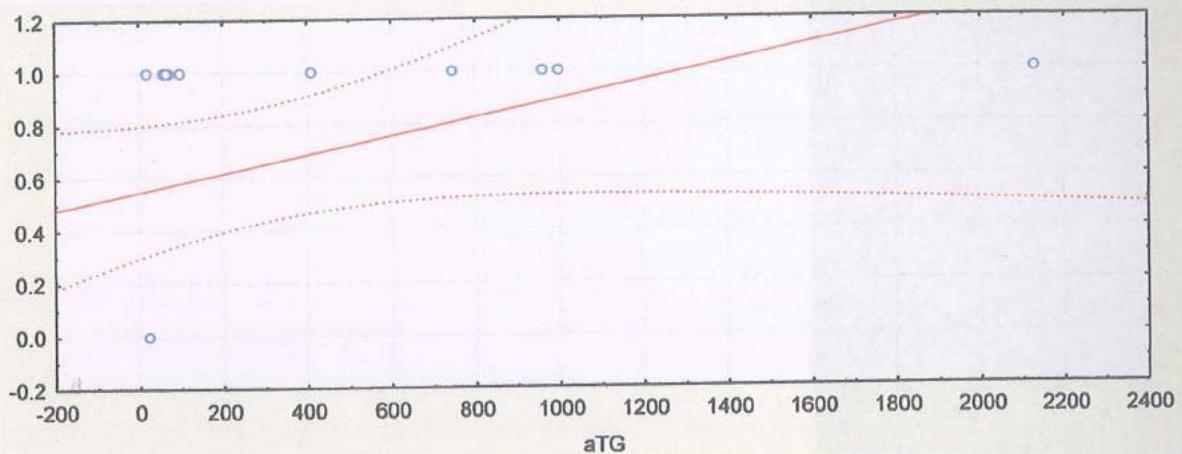
## Графикон

бр.21

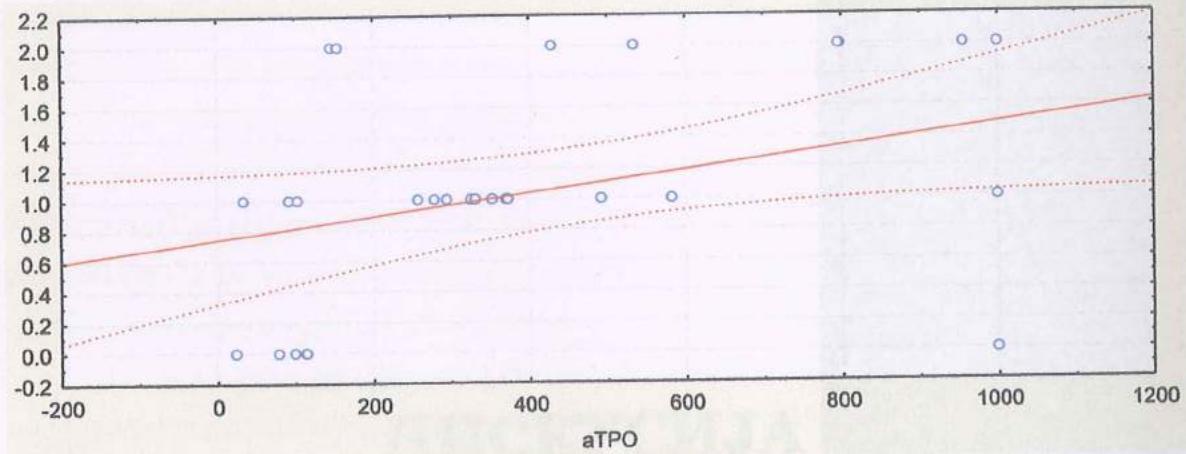


Spearman Rank Order Correlations (0,734103) тестот регистрираше јака позитивна статистички сигнификантна корелација помеѓу титарот на аТГ-antitireoglobulinska antitela и индексот на гингивална инфламација кај пациентите од испитуваната група на возраст под 40 години.(граф 22)

### Графикон бр.22



### Графикон бр.23



Spearman Rank Order Correlations (0,410394) тестот регистрираше умерена позитивна статистички сигнификантна корелација помеѓу титарот на аТПО антитела- Thyroid Peroxidase Antibod и индексот на гингивална инфламација кај пациентите од испитуваната група на возраст над 40 години(граф.23)

# **ДИСКУСИЈА**

Хроничната адултна пародонтопатија се дефинира како хронично заболување во чиј настанок учествуваат грам негативните бактерии, како и локалниот инфламаторен одговор .Овој процес порано или подоцна завршува со деструкција на ткивата на пародонтот и губиток на забите .

Покрај директниот патолошки ефект на микроорганизмите врз пародонталните ткива, повеќе од евидентно е дека деструкцијата на ткивата е предизвикана и од индиректни механизми.

Иако многубројните студии ја потврдуваат способноста на микроорганизмите од денталниот плак за директна деградација на ткивото , мислењата се униформни дека сврзнатото ткиво, како и коската се деструирани по пат на автодеградациони механизми (2) Инфламацијата е процес кој подеднакво овозможува протекција на ткивото , но и ја потикува неговата деструкција. Токму затоа пародонтопатијата претставува комплексен и специфичен процес во кој учествуваат голем број на инфламаторни клетки , се синтетизираат мноштво на макромолекули , кои покренуваат низа на клеточни и метаболни процеси. Најповршините структури на пародонталните ткива постојано се изложени на разновидна грам негативна анаеробна флора, која предизвикува инфламаторен одговор и можна деструкција на ткивата .

Зачувувањето на пародонталното здравје зависи од воспоставувањето и одржувањето на бактериски и локално ткивен еклибриум . Во прилог на овој еклибриум се случуваат низа на процеси , пред се постоење на висок степен на “turn over” на епителните клетки и високо регулиран локален имунолошки одговор кои ја ограничуваат пенетрацијата на микроорганизмите во подлабоките пародонтални ткива. Очувувањето на овој еклибриум подразбира и соодветно здрав и способен организам да одговори на сите овие предвизици.

Бројни се испитувањата кои ги поврзуваат општите заболувања со прогресијата на пародонтопатијата.(4) Најбројни се сознанијата за влијанието на имунолошките пореметувања како и шекерната болест врз пародонталното здравје .

И покрај овие сознанија се чини дека интересот на истражувањата некои заболувања ги има оставено на страна, па така малку е кажано за влијанието на автоимуните заболувања, а уште помалку постојат сознанија за влијанието на хроничниот автоимунски Хашимотов тиреоидитис врз пародонталното здравје. Достапната литература располага со неколу прикази на случаи каде се констатирани тешкоти во терапијата и одговорот на ткивото, кај овие пациенти, како и еден ревијален труд кој поставува неколку хипотези кои би биле заедничките основи на двете болести.(31,40,41)

Токму и ова беше поттик да направиме вакво испитување, каде пред се си запртавме да утврдиме дали застапеноста на пародонталната засегнатост е поголема кај овие пациенти .

За да одговориме на оваа прва наша задача се соочивме со сериозни предвидици пред се во дизајнирањето на студијата и изборот на пациентите .

Пародонтопатијата е поврзана со возраста и количеството на дентален плак, но не смее да се заборави дека и инцидентата кај пушачите е поголема.

Ние не можевме да влијаеме на овие параметри во испитувана група, но од испитуваната група беа исклучени сите пациенти кои имаа други заболувања, пред се бремените пациентки и пациентите во период на лактација како и пациентите со дијагностициран дијабет. Исто така од групата беа исклучени и пациентите со поголеми отстапувања во тиреоидниот статус .

За разлика од испитуваната група, контролната група ја оформивме откако беше собрана и анализирана испитуваната група, со цел да ги пресретне параметрите во однос на возраста, плакот акумулацијата,навиките за пушење и делумно полот на испитаниците.

Па така, статистичките анализи покажаа дека се работи за хомогени групи. Вкупно беа прегледани 100 пациенти и тоа 52 од испитувана и 48 од контролната група (табела1)

И во двете групи доминираа испитаници од женскиот пол и тоа со 92,3% во испитувана што е во согласност со податоците дека Хроничниот автоимун Hashimoto-ов тиреоидитис ја зафака женската популација за пет пати повеќе отколку мажите. Во контролната група 72,9% од испитаниците припаѓаа на женскиот пол (таб. 2)

Просечната возраст на испитаниците изнесуваше 45,8 години за испитуваната и 43 години за контролната група, а разликата помеѓу двете групи беше статистички несигнификантна (граф. 3)

Подеднакво и соодносот помеѓу пушачите и непушачите во испитуваната и контролната група не покажа статистичка сигнификантност( Граф. 5)

Најголем предизвик и задача за нас беше да одбереме испитаници со приближно еднаков индекс на дентален плак.

Статисичката анализа покажа несигнификантна разлика помеѓу модалитетите за индексот на дентален плак помеѓу испитуваната и контролната група (таб.11,граф. 11)

Откако вака беа задоволени одредени критериуми ги анализиравме податоците добиени за застапеноста на пародонтопатијата кај двете групи.

Присуството на пародонтопатија и изразеноста на пародонтопатијата беше проценета со помош на индексот по Рамфјорд со кој се отчитува степенот на загуба на припој.

Во нашето испитување кај испитуваната група кај 3(5,8%) пациенти не беше регистриран губиток на припој, додека кај контролната група, отсуство на губиток на припој беше регистриран кај 4(8,3%)пациенти. Процентуалната разлика помеѓу двете групи е статистички несигнификантна.

На оттука можеме да кажеме дека појавата на пародонтопатијата не е поголема кај пациентите со хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис.

Ваквиот наод е во рамките на очекуваното и во склад со сознанијата за этиопатогенезата на пародонталната болест.

Основен причинител на пародонтопатијата се периодонтогените населени во денталниот биофилм , па не се ни очекува општите заболувања да имаат способност да предизвикаат пародонтопатија.

Кај сите останати пациенти како од контролната така и од испитуваната група беше регистриран губиток на припој.

Доколку се разгледа подетално дистрибуцијата на испитаниците по различните модалитети на инексот по Рамфјорд може да се забележи најголема застапеност од (63,5%) од пациентите од испитуваната група со губиток на припојот поголем од 6мм за разлика од контролната група каде најголемата застапеност е 47,9% со губиток на припојот до 3мм. (таб и граф бр. 13)

Доколку се разгледаат поинаку резултатите, застапеноста на испитаниците со најизразена пародонтална деструкција над 6мм покажа статистичка сигнификантност за процентаулните разлики помеѓу испитуваната споредена со контролната група.

Овие сознанија не доведуваат до заклучокот дека иако Хашимотовиот тиреоидитис не доведува до пародонтална деструкција сепак заболените пациенти покажуваат значително поопсежна деструкција на веќе постоечката пародонтопатија за разлика од пациентите кај кои отсуствува заболувањето. Бидејќи клиничката манифестија на хроничната пародонтопатија се очекува најчесто по 40 година од животот од базата на податоци иако не беше зацртано во испитувањето ја издвоивме групата на пациенти до 39 години како од испитуваната така и од контролната група.

По направените споредби помеѓу нив ги согледавме следниве податоци:  
Просечниот индекс по Рамфјорд кај пациентите на возраст под 40г., кај испитуваната група изнесува  $5.5 \pm 0.8$ (губиток на припој од 3 до 6мм). Просечниот индекс по Рамфјорд кај пациентите на возраст под 40г., кај контролната група изнесува  $3.8 \pm 0.5$ (губиток на припој до 3). Според t-тестот разликата е статистички сигнификантна за  $p < 0.05$  ( $t = 7.466524$ ,  $p = 0.00000$ ).

Просечниот индекс на гингивална инфламација – Loe sillnes кај пациентите на возраст под 40г., кај испитуваната група изнесува  $0.6 \pm 0.5$ (нормална гингива). Просечниот индекс на гингивална инфламација – Loe sillnes кај пациентите на возраст под 40г., кај контролната група изнесува  $1.4 \pm 0.9$ (блага инфламација, маргиналната гингива е поцрвена со благ едем). Според t-тестот разликата е статистички сигнификантна за  $p < 0.05$  ( $t = 3.37160$ ,  $p = 0.001876$ ).

Просечниот индекс на гингивално крварење кај пациентите на возраст под 40г., кај испитуваната група изнесува  $0.7 \pm 0.5$ (нема крварење по сондирање). Просечниот индекс на гингивално крварење кај пациентите на возраст под 40г., кај контролната група изнесува  $1.5 \pm 0.7$ (крварење по 15сек. после сондирање). Според t-тестот разликата е статистички сигнификантна за  $p < 0.05$  ( $t = 3.98174$ ,  $p = 0.000341$ ).

Согледаните резултати во однос на опсежната пародонтална деструкција кај пациентите со Хашимотов тиреоидитис логично не наведоа да очекуваме дека и гингивалните индекси ќе ја пратат утврдената состојба.

Меѓутоа согледувајќи ги добиените резултати најдовме на поинаква ситуација

Најголема дистрибуција на испитаниците од контролната група (47,9%) покажаа за модалитетите на индекс на гингивална инфламација 2 додека испитуваната група покажа најголема дистрибуција на испитаниците (53,8) за модалитетите на гингивална инфламација 1 (таб 12 и граф.12) додека индекс на гингивална инфламација 3 на беше регистриран кај иниден пациент од испитуваната група .

Слични резултати беа добиени и за гингивалното крварење. Дистрибуцијата на пациентите за модалитетот на гингивално крварење 2 (43,7%) беше најголем за контролната за разлика од испитуваната каде дистрибуцијата на пациентите беше најголема (57,7%) за модалитетот на индекс на гингивално крварење 1 (таб 15)

Одвивањето на пародонталната деструкција е најчесто пратена и со лесно видливи симптоми за пациентот како црвенило на гингивата и крварење. Отсуството на лесно видливите симптоми како крварењето од непцата може да биде сериозен хендикап за овие пациенти, затоа што ја немаат привилегијата да бидат навреме предупредени за процесот што се одвива.

Објаснување за ваквиот наш наод најдовме во испитувањето на Scardina I Massina (35) кои испитувајќи ја микроциркулацијата во гингивата со доплер утврдиле намален проток кај пациентите со Хашимотов тиреоидитис. Патохистолошките анализи потврдиле намален калибар како и зголем број и искривување на капиларните прстени во пределот на интерденталната папила .За жал клинички испитувања кои би го потврдиле нашиот наод досега не се правени.

Намалената про克рвеност на пародонтонталните ткива секако дека има влијание и врз текот и успешноста на третманот .Нашите пациенти од испитуваната група беа информирани за состојбата која е констатирана и советувани кои мерки понатаму треба да ги превземат. За жал испитувањето се одвиваше во просториите на Институтот за Патофизиологија и Нуклеарна медицина па не бевме во можност третманот да го спроведеме таму,така да резултатите од терапијата не ни се познати, ниту пак беа во поставените цели на ова испитување.

Литературните податоци говорат дека терапијата и одржувањето на постигнатите резултати од терапијата се отежнати кај овие пациенти (38,39,40,41).

Покрај наведените клинички параметри беше испитувана и рецесијата на гингивата,индексот на гингивална рецесија беше некако рутински воведен во нашето испитување без да очекуваме некои одредени наоди.

Но анализата на податоците покажа дека кај контролната група рецесија не беше регистрирана кај 64,6% од испитаниците додека кај испитуванат група не беше регистрирана кај 32,7% од испитаниците .Процентуалната разлика помеѓу двете групи е статистички сигнификантна за  $p<0,05(p=0,0019)$ (таб 17)

Истотака беше регистрирана сигнификанта разлика помеѓу процентуалната дистрибуција на пациентите и различните модалитетети на гингивална рецесија. Поголемата застапеност како и изразеност на гингивалната рецесија кај пациентите со автоимун Хашимотов тиреоидитис може да се должи на послабата прокрвеност како и на автоимуните механизми,понатаму на опсежната пародонтална деструкција, миграцијата на забите и поместување во оклузалните односи .

Откако ги согледавме клиничките параметри кои ја карактеризираат пародонталната болест и ги споредивме со контролната група се средсточивме на испитуванат група со цел да ги анализираме лабараториските резултати и нивното влијание врз клиничката изразеност на пародонтопатијата.

Најлогично ни се чинеше дека влијание врз пародонталните и гинивалните индекси би имала должината на болеста, затоа што колку подолго се изложени ткивата на пореметена циркулација и една општа севкупна засегнатост на организмот толку посериозни оштетувања би настанале.

Должината на болеста беше изразена во месеци . Ставени во корелација должината на заболувањето и испитуваните параметри покажаа многу слаба статистички несигнификантна корелација ( (таб 17,18,91 20 ) Добиената многу слаба статистичка несигнификантност не ни дозволува да изведеме некој посериозен заклучок за влијанието на должината на болеста и испитуваните параметри,бидејќи групата беше релативно мала за таков заклучок.

Во текот на испитувањето беше и одредуван титарот на антитела специфични за хроничниот автоимун Хашимотов тиреоидитис пред се со цел да се постави точна дијагноза. Овие наоди беа разгледани во смисла какво е нивното влијание врз испитуваните клинички параметри .

Јака позитивна статистички значајна корелација беше регистрирана помеѓу антитиреоглобулинските антитела и индексот на гингивална инфламација (граф22)

Исто така беше регистрирана статистички сигнификанта позитивна корелација помеѓу тироидната пероксидаза антителата а-ТПО и индексот на гингивална инфламација (граф23)

Автоимуните заболувања се согледуваат како органоспецифични . Современите согледувања на поедини автоимуни заболувања заборуваат за сеопшта автоимуност или системска автоимуност каде антителата се насочени кон повеќе ткива , па така конкретно кај пациентите со Хашимотов тиреоидитис се забележува и поголема инциденца на алопеција, витилиго, Herpes zoster (41) Најверојатно оваа автоимуна генеза се вклучува и во прогесијата на пародонтопатијата .

Толкување на овие наши резултати можеби може да се најде во предложената хипотеза на Patil(31) кој наведува дека пациентите со хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис имаат пред се пореметена или скудна циркулација во гингивата со што суштествено се нарушуваат одбранбените механизми преку пореметување во движењето на инфламаторните клетки како и клетките на одбраната на организмот. Од друга страна настанува и ендотелна дисфункција при која ткивата се изложени на оксидативен стрес и пореметување на функцијата на азотниот оксид. Оксидативниот стрес доведува зголемена продукција на цитокини, медијатори и хемокини. Сите здружени доведуваат до продлабочување на веќе започнатите сложени патогенетски механизми на развој на пародонталната болест.

Согледани сèвкупно нашите резултати не наведуваат на еден општи согледување дека пациентите кои боледуваат од хроничен автоимун Хашимотов тиреоидитис се пациенти со поголем ризик за напредување на постоечката пародонтопатија . Отсъствотот на поголемо крварење и инфламацијата на гингивата ги става овие пациенти во уште поризична група со тоа што отсуствуваат алармните симптоми кои им укажуваат на рано откривање на заболувањето.

Како податоците од литературата говорат и за отежнатото постигнување на тераписки ефекти како придонес од нашето испитување би требало да се и навремено информирани овие пациенти ,за честите контроли и доброто одржување на оралната хигиена.

Пациентите со повисок титар на а-ТРо се чини дека се изложени на уште поголем ризик од пародонтална прогресија.

Со оглед на тоа дека инциденцата на Хашимотов тиреоидитис е значителна во нашата земја,треба секако резултати од нашите испитувања да се земат во предвид.

## **ЗАКЛУЧОЦІ**

Поаѓајќи од поставените цели и добиените резултати во нашето испитување во можност сме да ги изведеме следните заклучоци:

1. Испитуваната група со хроничен Хашимотов автоимун тиреоидитис споредена со контролната група не покажа статистичка значајност на разликите за присуство на пародонталната болест. И испитуваната и контролната група имаа речиси еднаков број на пациенти кај кои не беа забележани знаци на пародонтална болест .
2. Кај оние пациенти кај кои беше регистрирана пародонтална болест, процентуалната дистрибуција на пациентите по различните модалитетити на индексот по Рамфјорд покажа занчително повисоки вредности во однос на контролната група и тоа за Рамфјорд 4 -47,9 % од контрола наспроти Рамфјорд 6 кај 63% од испитувана група во услови на речиси иста плак акумулација. Пациентите со Хашимотов тиреоидитис покажаа повисок степен на пародонтална деструкција во однос на контролната група.
3. Индексот за гингивално крварење покажа дистрибуција за индекс 1 поголем кај испитуваната отколку кај контролната додека индекс 2 беше позастапен кај контролната група. Пациентите со Хашимотов тиреоидитис имаа понизок индекс на гингивално крварење и инфламација во однос на контролната група
4. Присуство на рецесија кај испитуваната група покажа сигнификантна значајност во разликите за сите степени во однос на контролната група.
5. Контролната група покажа повисоки вредности на индексот на гингивална инфламација за разлика од испитуваната група
6. Не беше забележана зависност помеѓу должината на заболувањето и клиничките индексни вредности.
7. Во однос на антителата регистрирана е позитивна статистичка сигнификантност помеѓу индексите на инфламација и титарот на а-Tg и а-TPO и слаба статистички наsigнификантна корелација помеѓу а-Tg и а-TPO и пародонталната деструкција.

## **ЛИТЕРАТУРА**

- 1.Bilic-Zulle L. Znanstvena cestitost-temelj postojanja i razvoja znanosti. Bioshemija Medica 2007;17:143-50.
- 2.Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal disease:pathogenesis. Ann Periodontol 1996;67:1103-13.
- 3.Teng YT, Taylor GW, Scannapieco F, Kinane DF, Curtis M, Beck JD, et al. Periodontal Health and Systemic Disorders. J Can Dent Assoc 2002;68:188-92.
- 4.Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic disease:inversion of a paradigm. Ann Periodontol 1998;3:108-20
- 5.Scardina GA, Messina P. Modifications of interdental papilla microcirculation. A possible cause of periodontal disease in Hashimoto's Thyroiditis? Ann Anat 2008;190:258-63
- 6.Brandtzaeg P, Kraus FW. Autoimmunity and periodontal disease. Odontol Tidskr 1965;73:285-93
- 7.Kantarci A, Oyaizu K, Van Dyke TE. Neutrophil-mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis: Findings from localized aggressive J Periodontol 2003;74:66-75
- 8.Novo E, Garcia-MacGregor E, Viera N, Chaparro N, Crozzoli Y. Periodontitis and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study. J Periodontol 1999;70:185-88.
- 9.Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. Endocrinol Metab Clin North Am 1997;26:189-218
- 10.Ohye H, Nishihara E, Sasaki I, Kubota S, Fukata S, Amino N, et al. Four cases of Graves' disease which developed after painful Hashimoto's thyroiditis. Intern Med 2006;45:385-9.
- 11.Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spence CA, et al. Serum TSH, T<sub>4</sub> (1988 to 1994): National health and Nutrition III). J Clin Endocrinol Metab 2002;87:489-99, and thyroid antibodies in the United states population
- 12.Tomer Y. Genetic dissection of familial autoimmune thyroid diseases using 1.whole genome screening. Autoimmun Rev 2002;1:198-204.

- 13.Jenkins RC, Weetman AP. Disease associations with autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2002;12:977-88
- 14.Kabel PJ, Voorbij HA, de Haan M, van der Gaag RD, Drexhage HA. Intathyroidal dendritic cells. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:199-207.
- 15.Many M-C, Maniratunga S, Varis I, Dardenne M, Drexhage HA, Denef JF.Two- step development of a Hashimoto-like thyroiditis in genetically autoimmune prone non-obese diabetic (NOD) mice. Effects of iodine-induced cell necrosis. *J Endocrinol* 1995;147:311-20.
- 16.Rasooly L, Rose NR, Saboori AM, Ladenson PW, Burek CL. Iodine is essential for human T cell recognition of human thyroglobulin. *Autoimmunity* 1998;27:213-9.
- 17.Ebner SA, Lueprasitsakul W, Alex S, Fang SL, Appel MC, Braverman LE: Iodine content of rat thyroglobuline affects its autogenicity in inducing lympholytic thyroiditis in the BB / Wor rat. *Autoimmunity* 1992;13:209-14.
- 18.Allen EM, Appel MC, Braverman LE. The effect of iodide ingestion on the development of spontaneous lympholytic thyroiditis in the diabetes prone BB / W rat. *Endocrinology* 1986;118:1977-81.
- 19.Mahmoud I, Colin I, Many MC, Denef JF. Direct toxic effect of iodide in excess on iodine-deficient thyroid gland: epithelial necrosis and inflammation associated with lipofuscin accumulation. *Exp Mol Pathol* 1986;44:259-71.
- 20.Duntas LH. Environmental factors and autoimmune thyroiditis. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008;4:454-60.
- 21.Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineutrophil antibody: Possible arbovirus etiology? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285:606-8.
- 22.Hagen EC, Ballieux BE, van Es LA, Daha MR, vander Woude FJ. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies: a review of the antigens involved, the assays, and the clinical and possible pathogenic consequences. *Blood* 1993;81:1996-2002.

- 23.Wiik A, Jensen E, Friis J. Granulocyte-specific antinuclear factors in synovial fluids and sera from patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1974;33:515-22.
- 24.Schultz DR, Tozman EC. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: Major autoantigens, pathophysiology, and disease associations. *Semin Arthritis Rheum* 1995;25:143-59.
- 25.Tolo K, Jorkjend L. Serum antibodies and loss of periodontal bone in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol* 1990;17:288-91.
- 26.De Nardin AM, Sojar HT, Grossi SG, Christersson LA, Genco RJ. Humoral immunity of older adults with periodontal disease to *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun* 1991;59:4363-70.
- 27.Parsons E, Seymour RA, Macleod RI, Nand N, Ward MK. Wegener's granulomatosis: A distinct gingival lesion. *J Clin Periodontol* 1992;19:64-6.
- 28.Manchanda Y, Tejasvi T, Handa R, Ramam M. Strawberry gingiva: A distinctive sign in Wegener's granulomatosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:335-7.
- 29.Novo E, Viera N. Antineutrophil cytoplasmic antibodies:A missing link in the pathogenesis of periodontal disease? *J Periodontal Res* 1996;31:365-8.
- 30.Yard BA, Wille AI, Haak M, van der Woude FJ. Human proteinase 3 can inhibit LPS-mediated TNF-alpha production through CD14 degradation: Lack of influence of antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Clin Exp Immunol* 2002;128:444-52.
- 31.Dileep Sharma CG, Pradeep AR. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies: A renewed paradigm in periodontal disease pathogenesis. *J. Periodontol* 2006;77:1304-13.
- 32.Scardina GA, Messina P. Modifications of interdental papilla microcirculation: A possible cause of periodontal disease in Hashimoto's Thyroiditis? *Ann Anat* 2008;190:258-63.
- 33.Novo E, Viera N. Antineutrophil cytoplasmic antibodies:A missing link in the pathogenesis of periodontal disease? *J Periodontal Res* 1996;31:365-8.

- 34.Chang CP, ShiauYC, Wang JJ, Ho ST, Kao CH. Decreased Salivary gland function in patients with autoimmune thyroiditis. Head Neck 2003;25:132-7.
- 35.Feitosa DS, Marques MR,, Casati MZ., Sallum EA., Nociti FH Jr , de Toledo S. The influence of thyroid hormones on periodontitis-related bone loss and tooth-supporting alveolar bone: a histological study in rats. J periodontal Res 2009;44:472-8.
- 36.Pinto A, Glick M. Management of patients with the thyroid disease: Oral health considerations. J Am Dent Assoc 2002;133:849-58.
- 37.Chandna S, Bathla M. Oral manifestations of thyroid disorders and its management. Indian J Endocr Metab [serial online] 2011 [cited 2014 Oct 27];15, Suppl S2:113-6.
- 38.Patil BS. A CLINICAL CASE REPORT OF HASHIMOTO'S THYROIDITIS AND ITS IMPACT ON TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS. 1S. Nijalingappa institute of dental sciences and research, GULBARGA-585104, INDIA.
- 39.Rupesh Gupta, Kashish Goel, Jitender Solanki, Sarika Gupta, .ORAL MANIFESTATIONS OF HYPOTHYROIDISM: A CASE REPORT.Journal of Clinical and Diagnostic Research [serial online]2014 05[cited:2014 Oct 27] 5 ZD20 - ZD22
- 40.Dr. Anitha G. MDS\*, Dr. Nagaraj M. MDS\*. Impact of Hashimoto's Thyroiditis (Ht) On Periodontal Treatment – A Case Report. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 13, Issue 1, Ver. VIII (Feb. 2014), PP 37-40.
41. Peretianu D, Catalana C,Carsole M, Autoimune Asociation of Hashimoto's Tireoiditis and Related disorders- Global Journal of Medical Reasearch Vol.13(5)2013