

Особенности иммунологических показателей ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики

С.В. Чуйкин, Н.А. Давлетшин, К.С. Мочалов, Г.Г. Акатьева,
О.С. Чуйкин, Н.В. Макушева, К.Н. Кучук, Р.А. Ганиева

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Отсутствие анатомического разграничения полости рта и полости носа у детей с врожденной расщелиной неба приводит к ухудшению характеристик слюны, что взаимосвязано с прогрессирующим заболеванием зубов и пародонта. При изучении особенностей иммунологического профиля ротовой жидкости можно получить информацию о характере воспалительных процессов и в динамике проследить ответную реакцию на проводимую терапию.

Материалы и методы. В статье представлены результаты иммуноферментного состава ротовой жидкости 109 детей в возрасте 6-12 лет с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики и 50 практически здоровых детей аналогичного возраста. Исследование включало в себя определение уровня провоспалительных (IL-1 β , IL-6, ФНО- α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов и секреторного иммуноглобулина sIgA в ротовой жидкости методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. У детей 6-12 лет с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики была выявлена гиперстимуляция провоспалительных (IL-1 β , IL-6, ФНО- α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в ротовой жидкости и снижение среднего уровня секреторного иммуноглобулина sIgA.

Заключение. Несбалансированность иммунологических комплексов в ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и дефектами после уранопластики является прогрессирующим фактором для развития и хронизации воспалительных заболеваний в органах и тканях полости рта. Полученные данные свидетельствуют о наличии местного воспалительного процесса и снижении локальных факторов защиты в ротовой жидкости. Это необходимо учитывать для разработки методов улучшения состояния органов и тканей полости рта у детей с врожденной расщелиной неба на этапе подготовки к операции по устранению оставшегося дефекта.

Ключевые слова: врожденная расщелина неба, уранопластика, послеоперационный дефект неба, цитокины ротовой жидкости, секреторный иммуноглобулин sIgA.

Для цитирования: Чуйкин СВ, Давлетшин НА, Мочалов КС, Акатьева ГГ, Чуйкин ОС, Макушева НВ, Кучук КН, Ганиева РА. Особенности иммунологических показателей ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2022;22(2):82-90. DOI: 10.33925/1683-3031-2022-22-2-82-90.

Oral fluid immunological characteristics in children with congenital cleft palate and a postoperative defect

S.V. Chuykin, N.A. Davletshin, K.S. Mochalov, G.G. Akatieva,
O.S. Chuykin, N.V. Makusheva, K.N. Kuchuk, R.A. Ganieva

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The lack of anatomical differentiation between the oral cavity and the nasal cavity in children with congenital cleft palate leads to the deterioration of saliva characteristics affecting dental and periodontal disease progression. The oral fluid immunological profile may provide information about the nature of the inflammatory processes and changes in the reaction to the ongoing therapy.

Material and methods. The article presents the results of the oral fluid enzyme immunoassay in 109 children aged 6-12 years with congenital cleft palate and a postoperative defect and in 50 practically healthy children of the same

age. The study determined the levels of pro-inflammatory (IL-1 β , IL-6, TNF- α) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines and secretory immunoglobulin sIgA in the oral fluid by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. The study of children aged 6-12 years with congenital cleft palate and a postoperative defect revealed hyperstimulation of oral fluid pro-inflammatory (IL-1 β , IL-6, TNF- α) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines and a decrease in secretory immunoglobulin sIgA mean level.

Conclusion. The oral fluid immunological complexes imbalance in children with congenital cleft palate and a postoperative residual defect is a progressive factor for the development and chronicity of oral inflammatory diseases. The received data evidence the local inflammatory process and a decrease in the oral fluid local protective factors, which one must consider to develop methods for improving the condition of organs and tissues of the oral cavity in children with congenital cleft palate during preparation for surgery to eliminate the residual defect.

Key words: congenital cleft palate, uranoplasty, postoperative palate defect, oral fluid cytokines, secretory immunoglobulin sIgA.

For citation: Chuykin SV, Davletshin NA, Mochalov KS, Akatieva GG, Chuykin OS, Makusheva NV, Kuchuk KN, Ganieva RA. Oral fluid immunological characteristics in children with congenital cleft palate and a postoperative defect. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2022;22(2):82-90 (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3031-2022-22-2-82-90.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальной темой для изучения и дальнейшего развития является углубление в познание об иммунной защите организма и отдельных его систем. Значительные изменения в биохимическом и иммунологическом комплексе в ротовой полости наблюдаются при хронических воспалительных процессах тканей пародонта, а также при наличии хронических сопутствующих заболеваниях [1-5]. При изучении особенностей иммунологического профиля биоактивных жидкостей организма можно получить информацию о характере воспалительных процессов и в динамике проследить ответную реакцию на проводимую терапию [6-11]. Анализ имеющейся литературы показал, что достаточно мало работ посвящено изучению факторов иммунологической защиты в ротовой полости у детей, в частности у детей с расщелиной неба [12-20].

Особенностью детей с врожденной расщелиной неба является отсутствие разобщения между двумя анатомическими областями – полостью рта и полостью носа. В связи с высокой соматической и стоматологической заболеваемостью детей с врожденной расщелиной неба в раннем детском возрасте исход операции по устранению врожденного дефекта неба не всегда успешен [21-28]. После первичной уранопластики – операции по устранению врожденного дефекта неба – частота послеоперационных осложнений составляет 18-30% [23, 24]. В связи с врожденным дефицитом собственных тканей неба, атрофией мышечных волокон и нарушенного процесса репаративной регенерации, наиболее частым осложнением является остаточный дефект и перфорация неба. Главной целью при первичной пластике неба является восстановление функции небо-глоточного кольца, что крайне необходимо для адекватной речевой реабилитации ребенка раннего возраста. На сегодняшний день в кругах челюстно-лицевых хирургов имеется множество мнений по применению алгоритма оперативного лечения детей с врожденной расщелиной неба: одноэтапная уранопластика в возрастном периоде от 2 лет или двухэтапная

уранопластика с более ранним восстановлением небо-глоточного кольца и по мере роста верхней челюсти – пластика переднего отдела неба. В обоих случаях у детей часто остаются дефекты переднего отдела неба, что приводит к попаданию назального секрета и воздуха в ротовую полость и колонизации патогенных микроорганизмов из полости носа в полость рта. Отсутствие анатомического разграничения полости рта и полости носа приводит к снижению минерализующего потенциала слюны, и, как следствие, у детей прогрессируют заболевания зубов и пародонта [1-3, 12, 23, 24].

Многие авторы подтверждают важную роль цитокинов в локальных механизмах воспалительных процессов в тканях пародонта, а триггерным фактором в активации пародонтальных макрофагов и запуске каскада провоспалительных цитокинов является патогенная зубная бляшка [1-7, 10-20]. Провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-6, ФНО- α) увеличиваются в количестве и приводят к повреждениям тканей пародонтального комплекса, противовоспалительные цитокины (IL-4, IL-10) ограничивают развитие воспаления. Изменение цитокинового профиля ротовой жидкости является важным диагностическим показателем состояния воспалительного процесса [1-7, 10-20].

Для равновесия в мукозальном иммунитете ротовой полости в слюне имеются группы иммунологически активных веществ, к которым относятся лизоцим, иммуноглобулины, антибактериальные пептиды, лактоферрин и другие активные вещества. Наиболее информативным для определения иммунологических сдвигов в ротовой жидкости является секреторный иммуноглобулин sIgA. Этот биологически активный белок связывает клетки бактерий и их токсины, подавляет их адгезию на слизистой оболочке, влияет на абсорбцию и размножение вирусных частиц в эпителиальных клетках и блокирует их проникновение в системный кровоток. У детей с высокой активностью кариозных процессов и при воспалительных заболеваниях пародонта многими авторами отмечено достоверное снижение содержа-

ния в ротовой жидкости секреторного иммуноглобулина sIgA [7, 13, 17-19]. В научных источниках ранее изучался вопрос о содержании секреторного иммуноглобулина sIgA у детей с врожденной расщелиной неба в разных возрастных группах и выявлено достоверное снижение его концентрации [1-3, 12]. Также в литературе имеются данные о неоднозначности данного показателя при воспалительных заболеваниях пародонта: при легкой степени хронического генерализованного пародонтита отмечено увеличение уровня sIgA более чем в 1,5 раза, чем в контрольной группе обследованных, а при средней и тяжелой степени пародонтита отмечено его снижение в 1,5 и 3 раза соответственно [27-30]. Это обусловлено тем, что секреторный sIgA является преобладающим иммуноглобулином в ротовой полости, выполняет эффекторную роль в агрегации микробных частиц и угнетении их размножения. При легкой степени тяжести заболеваний пародонта sIgA нарастает, работает как защитная реакция иммунитета на причины воспаления, а при средней и тяжелой степени заболеваний пародонта наблюдается выраженное угнетение местного иммунитета и его неспособность справиться с равновесием в провоспалительном и противовоспалительном звене [1-3, 7, 12, 13, 17-19].

Цель исследования: провести иммуноферментный анализ ротовой жидкости детей 6-12 лет с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики для определения уровней провоспалительных (IL-1 β , IL-6, ФНО- α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов и секреторного иммуноглобулина sIgA.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование пациентов и забор материала проводили на клинической базе кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Чуйкин С. В.) в отделении челюстно-лицевой хирургии Республиканской детской клинической больницы.

Нами было проведено обследование 109 детей с врожденной расщелиной неба в возрастной группе 6-12 лет, которым была проведена уранопластика и остались послеоперационные дефекты неба (свищи, дефекты, рото-носовые сообщения) и для сравнения было отобрано 50 здоровых детей без стоматологической и соматической патологии аналогического возраста.

Критерии включения в исследование: возраст детей 6-12 лет, пол: мужской/женский. Основная группа: наличие диагноза «несиндромальная врожденная расщелина губы, альвеолярного отростка, мягкого и твердого неба» или «врожденная расщелина мягкого и твердого неба», состояние после хейлоринопластики (при наличии врожденной расщелины губы) и уранопластики, наличие послеоперационного дефекта неба, 6 месяцев после про-

веденной уранопластики. Отсутствие обострения хронических или инфекционных заболеваний. Согласие родителей/законных представителей на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: возраст детей любой другой, кроме 6-12 лет. Синдромальная расщелина. Менее 6 месяцев после уранопластики. Отсутствие послеоперационного дефекта неба. Обострение хронических или инфекционных заболеваний. Отказ родителей/законных представителей от участия в исследовании на любом этапе.

Иммунологические исследования проводили в Центральной научно-исследовательской лаборатории Башкирского государственного медицинского университета (зав. лабораторией – к.б.н., доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии Мочалов К. С.).

У 109 детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами (основная группа) и у 50 здоровых детей (контрольная группа) был определен уровень содержания IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, ФНО- α и секреторного иммуноглобулина sIgA в ротовой жидкости. Аналогичные показатели были определены в ротовой жидкости у 50 практически здоровых детей.

Клиническое стоматологическое обследование проводили по традиционной схеме. Определение содержания цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, ФНО- α и секреторного иммуноглобулина sIgA производили с использованием наборов реагентов ИФА наборов фирмы «Вектор Бест» (Россия) методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно протоколам производителя на комплекте анализатора Infinite F50. Прибор Infinite F50 предназначен для измерения поглощения света (оптической плотности) в жидких средах на 96-луночных микропланшетах, применяется в иммуноферментном анализе и других методиках с фотометрической детекцией.

Статистическая обработка результатов

Анализ результатов осуществляли с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 фирмы Stat Soft и Microsoft Excel XP. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные исследования представлены в таблице 1.

Результаты исследования цитокинов ротовой жидкости и секреторного иммуноглобулина sIgA показывают выраженное изменение локального иммунитета в полости рта у детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами, что, вероятно, связано с высокой частотой сопутствующих заболеваний лор-органов, заболеваемостью кариесом и воспалительными поражениями тканей пародонта.

Таблица 1. Содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости у детей

Table 1. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines and secretory immunoglobulin A in the oral fluid of children

Показатели Parameters		Группа детей 6-12 лет с врожденной расщелиной неба и оставшимся после уранопластики дефектом неба (109 детей) Group of children aged 6-12 years with congenital cleft palate and a postoperative residual palate defect (109 children)	Контрольная группа здоровых детей 6-12 лет без стоматологической патологии (50 детей) Control group of healthy children aged 6-12 years without dental diseases (50 children)
IL-1β, пг/мл IL-1β, pg/mL	M ± m	51.22 ± 10.46	26.67 ± 10.97
	Me [Q1-Q3]	51.1 [46.9-59.0]	24.1 [17.53-32.75]
IL-4, пг/мл IL-4, pg/mL	M ± m	13.19 ± 4.51	4.31 ± 1.70
	Me [Q1-Q3]	13.2 [9.4-16.6]	3.95 [3.05-5.3]
IL-6, пг/мл IL-6, pg/mL	M ± m	9.02 ± 1.79	4.26 ± 1.03
	Me [Q1-Q3]	8.7 [7.8-9.7]	3.9 [3.80-5.08]
IL-10, пг/мл IL-10, pg/mL	M ± m	6.52 ± 1.43	5.80 ± 1.05
	Me [Q1-Q3]	6.5 [5.6-7.3]	5.95 [5.23-6.50]
ФНО-α, пг/мл TNF-α, pg/mL	M ± m	50.61 ± 7.93	26.12 ± 2.16
	Me [Q1-Q3]	47.8 [44.8-58.9]	26.30 [24.83-27.2]
sIgA, мкг/мл sIgA, mcg/mL	M ± m	161.45 ± 110.72	176.92 ± 53.51
	Me [Q1-Q3]	141.0 [65.0-252.0]	176.0 [121.25-222.0]

Получены данные о высоком уровне провоспалительных (IL-1β, IL-6, ФНО-α) цитокинов в ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектом. Так, средняя концентрация в ротовой жидкости IL-1β исследуемой группы в 1,92 раза превышала уровень значения в контрольной группе: 51,22 ± 10,46 пг/мл (Me – 51,10 пг/мл; Q1-Q3:[46,90-59,00 пг/мл]) и 26,67 ± 10,97 пг/мл (Me – 24,10 пг/мл; Q1-Q3: [17,53-32,75 пг/мл]) соответственно.

Содержание среднего значения провоспалительного цитокина IL-6 в ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектом также превышало в 2,12 раза значение данного показателя в группе здоровых детей: 9,02 ± 1,79 пг/мл (Me – 8,7 пг/мл; Q1-Q3:[7,8-9,7 пг/мл]) и 4,26 ± 1,03 пг/мл (Me – 3,90 пг/мл; Q1-Q3:[3,80-5,08 пг/мл]).

Касательно цитокина ФНО-α в слюне исследуемой группы детей с врожденной расщелиной неба зафиксировано повышение показателя в 1,94 раза по сравнению с группой здоровых детей: 50,61 ± 7,93 пг/мл (Me – 47,80 пг/мл; Q1-Q3:[44,80-58,90 пг/мл]) и 26,12 ± 2,16 пг/мл (Me – 26,30 пг/мл; Q1-Q3:[24,83-27,20 пг/мл]).

При изучении противовоспалительного звена цитокинов ротовой жидкости также отмечено увеличение уровня IL-4 и IL-10 в 3 и 1,12 раза соответственно по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о включении механизма негативного контроля: при избыточном образовании провоспалительных цитокинов происходит активация противовоспалительных цитокинов и растворимых ингибиторов провоспалительных медиаторов. В ро-

товой жидкости детей с врожденной расщелиной неба после уранопластики и при наличии остаточного дефекта неба уровень IL-4 составил 13,19 ± 4,51 пг/мл (Me – 13,2 пг/мл; Q1-Q3:[9,40-16,60 пг/мл]), а в группе здоровых детей аналогичного возраста – 4,31 ± 1,70 пг/мл (Me – 3,95 пг/мл; Q1-Q3:[3,05-5,3 пг/мл]).

Противовоспалительный IL-10 у детей с врожденной расщелиной неба и остаточным дефектом после уранопластики определен на уровне 6,52 ± 1,43 пг/мл (Me – 6,50 пг/мл; Q1-Q3:[5,60-7,30 пг/мл]), у детей из группы контроля на уровне 5,80 ± 1,05 пг/мл (Me – 5,95 пг/мл; Q1-Q3:[5,23-6,50 пг/мл]).

По уровню содержания секреторного иммуноглобулина sIgA в ротовой жидкости детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами нами получен неоднозначный результат. По средним значениям содержания sIgA у детей в исследуемой группе обнаружено снижение уровня до 161,45 ± 110,72 мкг/мл, в отличие от группы контроля, в которой данный показатель был на уровне 176,92 ± 53,51 мкг/мл. При определении медианы уровень sIgA в группе детей с врожденной расщелиной неба составил 141,00 мкг/мл, а в группе здоровых детей – 176,00 мкг/мл. При определении первого и третьего квартилей наибольших размах значений в группе детей с врожденной расщелиной неба – Q1-Q3:[65,00-252,0 мкг/мл], в контрольной группе размах данного показателя составляет [121,25-222,0 мкг/мл]. У 40 (36,67%) детей из 109 обследованных с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами обнаружено снижение уровня секреторного иммуноглобулина sIgA в ротовой жидкости на уровне менее

100,0 мкг/мл, а у 33 (30,28%) детей уровень sIgA был выше 200,0 мкг/мл. Полученные данные о повышении секреторного иммуноглобулина sIgA в ротовой жидкости более чем у 30% обследованных детей с врожденной расщелиной неба могут означать действие компенсаторного механизма иммунной системы при наличии триггерных факторов и медиаторов воспаления в полости рта и носоглотке. Но при длительном хроническом воспалительном процессе в ротовой полости происходит истощение адаптационных возможностей локального иммунитета и отмечается значительное уменьшение содержания уровня секреторного иммуноглобулина sIgA.

ВЫВОДЫ

У детей 6-12 лет с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами была выявлена гиперстимуляция провоспалительных (IL-1 β ,

IL-6, ФНО- α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в ротовой жидкости и снижение среднего уровня секреторного иммуноглобулина sIgA.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несбалансированность иммунологических комплексов в ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и дефектами после уранопластики является прогрессирующим фактором для развития и хронизации воспалительных заболеваний в органах и тканях полости рта. Полученные данные свидетельствуют о наличии местного воспалительного процесса и снижении локальных факторов защиты в ротовой жидкости. Это необходимо учитывать для разработки методов улучшения состояния органов и тканей полости рта у детей с врожденной расщелиной неба на этапе подготовки к операции по устранению оставшегося дефекта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Митропанова МН. Особенности функционирования иммунной системы у детей с врожденными расщелинами губы и неба на этапах хирургического лечения. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2017;16(2):79-83. Режим доступа: <https://www.detstom.ru/jour/article/view/67>
2. Нестерова ИВ, Митропанова МН, Чудилова ГА, Ломтатидзе ЛВ, Гайворонская ТВ. Влияние дисбаланса регуляторных цитокинов и остеокальцина на остеогенез у детей с врожденной расщелиной губы и неба в постнатальном онтогенезе. *Стоматология*. 2020;99(1):77-81. doi: 10.17116/stomat20209901177.
3. Рогова ЛН, Фоменко ИВ, Тимошенко АН. Иммунологическая и микробиологическая характеристика слизистой оболочки полости рта у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба (обзор литературы). *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2016;33(3):19-22. Режим доступа: <http://bulletin.volgmed.ru/ru/article/2796/>
4. Хрипач ЛВ, Князева ТД, Железняк ЕВ, Маковецкая АК, Коганова ЗИ, Бударина ОВ, и др. Адаптивные изменения биохимических и иммунологических показателей смешанной слюны при воздействии загрязнений атмосферного воздуха на детей дошкольного возраста. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019;(6):68-73. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12769>
5. Ковалевский АМ, Ковалевский ВА. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы). Часть 1. *Институт стоматологии*. 2017;(4):88-90. Режим доступа: <https://instom.spb.ru/catalog/article/11697/>
6. Довбня ЖА, Головская ГГ, Галкина ОП, Тер-Погосян ДА, Аблаев КД, Аблаев КД. Изменение факторов неспецифической защиты ротовой полости у детей с гингивитом на фоне применения эфирных

- масел и бентонитовой глины. *Вестник современной клинической медицины*. 2021;14(6):33-37. doi: 10.20969/VCKM.2021.14(6).33-37
7. Осокина АС, Маслак ЕЕ, Яковлев АТ. Уровень иммуноглобулина А в слюне в зависимости от наличия и тяжести раннего детского кариеса. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2020;20(4(76)):304-309. doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-4-304-309
8. Данилова МА, Александрова ЛИ. Качество жизни детей с врожденной расщелиной губы и неба. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2018;17(3):54-57. doi: 10.25636/PMP.3.2018.3.10.
9. Шевченко ОЛ, Антонова АА. Состав смешанной слюны и показатели кариеса временных зубов и его осложнений у детей. *Эндодонтия Today*. 2015;13(4):8-11. Режим доступа: <https://www.endodont.ru/jour/article/view/681/0>
10. Kuriakose S, Sundaresan C, Mathai V, Khosla E, Gaffoor FM. A comparative study of salivary buffering capacity, flow rate, resting pH, and salivary Immunoglobulin A in children with rampant caries and caries-resistant children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2013;31(2):69-73. doi: 10.4103/0970-4388.115697
11. Скрипкина ГИ. Клинико-лабораторные параметры субклинического течения кариозного процесса в детском возрасте. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2017;16(4):24-27. Режим доступа: <https://www.detstom.ru/jour/article/view/87>
12. Inoyatov A, Abdurakhmanov M, Sharopov S, Azimov M. The condition of immune system of infants with congenital cleft lip and palate. *Medical and Health Science Journal*. 2012; 10(1):23-29. Режим доступа: https://web.archive.org/web/20180603062244id/https://academicpublishingplatforms.com/downloads/pdfs/mhsj/volume10/201205261927_05_MHSJ_Vol10_Issue1_Inoyatov_et_al_Condition_of_immune_system_pp.23-29.pdf

13. Агаева НА. Роль секреторного IgA в патологии челюстно-лицевой области. *Фундаментальные исследования*. 2010;(4):11-16. Режим доступа:

<https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=6753>

14. Kaur A, Kwatra KS, Kamboj P. Evaluation of non-microbial salivary caries activity parameters and salivary biochemical indicators in predicting dental caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2012;30(3):212-217.

doi: 10.4103/0970-4388.105013

15. Kubala E, Strzelecka P, Grzegocka M, Lietz-Kijak D, Gronwald H, Skomro P, et al. A Review of Selected Studies That Determine the Physical and Chemical Properties of Saliva in the Field of Dental Treatment. *Biomed Res Int*. 2018;2018:6572381.

doi: 10.1155/2018/6572381

16. Hemadi AS, Huang R, Zhou Y, Zou J. Salivary proteins and microbiota as biomarkers for early childhood caries risk assessment. *Int J Oral Sci*. 2017;9(11):e1.

doi: 10.1038/ijos.2017.35

17. Al Amoudi N, Al Shukairy H, Hanno A. A comparative study of the secretory IgA immunoglobulins (sIgA) in mothers and children with SECC versus a caries free group children and their mothers. *J Clin Pediatr Dent*. 2007;32(1):53-6.

doi: 10.17796/jcpd.32.1.1338366jw54634q5

18. Lo Giudice G, Nicita F, Militi A, Bertino R, Matarese M, Currò M, et al. Correlation of s-IgA and IL-6 Salivary with Caries Disease and Oral Hygiene Parameters in Children. *Dent J (Basel)*. 2019;8(1):3.

doi: 10.3390/dj8010003

19. Parisotto TM, King WF, Duque C, Mattos-Graner RO, Steiner-Oliveira C, Nobre-Dos-Santos M, et al. Immunological and microbiologic changes during caries development in young children. *Caries Res*. 2011;45(4):377-85.

doi: 10.1159/000330230

20. Довбня ЖА, Колесник КА, Головская ГГ. Защитные реакции полости рта у детей при хроническом катаральном гингивите и его лечении. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2017;16(2):24-26. Режим доступа:

https://www.detstom.ru/jour/article/view/53?locale=ru_RU

21. Пухова ОС, Черненко СВ. Особенности стоматологического статуса детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба в постоянном прикусе. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2004;3(3-4):34-36. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9284441>

22. Яцкевич ЕЕ, Осокина ГГ. Хронический гингивит у детей с наследственной и врожденной соматической патологией. *Стоматология для всех*. 2007;(1):4-7. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12516681>.

23. Чуйкин СВ, Акатьева ГГ, Чуйкин ОС, Гринь ЭА, Кучук КН. Стоматологическая заболеваемость у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в регионе с экотоксикантами. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2019;19(4):15-19.

doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-4-15-19.

24. Чуйкин ОС, Давлетшин НА, Чуйкин СВ, Акатьева ГГ, Кучук КН, Ганиева РА, и др. Состояние тканей пародонта у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики. *Проблемы стоматологии*. 2021;17(4):105-112.

doi: 10.18481/2077-7566-21-17-4-105-112

25. Chopra A, Lakhanpal M, Rao NC, Gupta N, Vashisth S. Oral health in 4-6 years children with cleft lip/palate: a case control study. *N Am J Med Sci*. 2014;6(6):266-9.

doi: 10.4103/1947-2714.134371

26. Stelzle F, Rohde M, Oetter N, Krug K, Riemann M, Adler W, et al. Gingival esthetics and oral health-related quality of life in patients with cleft lip and palate. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017;46(8):993-999.

doi: 10.1016/j.ijom.2017.03.020

27. Funahashi K, Shiba T, Watanabe T, Muramoto K, Takeuchi Y, Ogawa T, et al. Functional dysbiosis within dental plaque microbiota in cleft lip and palate patients. *Prog Orthod*. 2019;20(1):11.

doi: 10.1186/s40510-019-0265-1

28. Malay KK, Ravindran V, Kumar J. Gingival health status in children with and without cleft lip and palate: a case control study. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. 2020;14(4):5997-6003. Режим доступа:

https://www.researchgate.net/publication/348296142_Gingival_Health_Status_in_Children_with_and_without_Cleft_Lip_and_Palate_A_Case_Control_Study

29. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Journal of Periodontology*. 2013;62:59-94.

doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x.

30. Бриль ЕА, Зубарева ЕВ, Якимов КЮ, Чижов ЮВ, Галонский ВГ. Опыт лечения хронических гингивитов у подростков с зубочелюстными аномалиями и деформациями. *Институт стоматологии*. 2021;4(93):86-87. Режим доступа:

<https://instom.spb.ru/catalog/article/17356/>

REFERENCES

1. Mitropanova MN. Features of immunological system functioning in children with cleft lip and palate during surgical stage of treatment. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2017;16(2):79-83 (In Russ.). Available from:

<https://www.detstom.ru/jour/article/view/67>

2. Nesterova IV, Mitropanova MN, Chudilova GA, Lomtatidze LV, Gaivoronskaya TV. The impact of disbalance of

regulatory cytokines and osteocalcin on osteogenesis in children with congenital cleft lip and palate in postnatal ontogenesis. *Stomatologiya*. 2020;99(1):77-81 (In Russ.).

doi: 10.17116/stomat20209901177.

3. Rogova LN, Fomenko IV, Timoshenko AN. Immunological and microbiological profile of oral mucosa in children with cleft lip and palate (literature review).

- Volgograd Journal of Medical Research. 2016;(3):19-22 (In Russ.). Available from:
<http://bulletin.volgmed.ru/en/article/2796/>
4. Khripach LV, Knyazeva TD, Zheleznyak EV, Makovetskaya AK, Koganova ZI, Budarina OV, et al. Adaptive changes of biochemical and immunological markers in mixed saliva of preschool children exposed to air pollutants. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2019;(6):68-73 (In Russ.). Available from:
<https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12769>
5. Kovalevsky AM, Kovalevsky VA. Inflammatory periodontal diseases etiology and pathogenesis (literature review). Part 1. *Institute of Dentistry*. 2017;(4):88-90 (In Russ.). Available from:
<https://instom.spb.ru/catalog/article/11697/?view=pdf>
6. Dovbnya ZhA, Golovskaya GG, Galkina OP, Ter-Pogosyan DA, Ablaev KD, Ablaev KD. Change of factors of non-specific protection of the oral cavity in children with gingivitis against the background of the use of essential oils and bentonite. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2021;14(6):33-37 (In Russ.).
doi: 10.20969/BCKM.2021.14(6).33-37
7. Osokina AS, Maslak EE, Yakovlev AT. The level of immunoglobulin A in saliva depending on the presence and severity of early childhood caries. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2020;20(4):304-309 (In Russ.).
doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-4-304-309
8. Danilova MA, Aleksandrova LI. Quality of life in children with cleft lip and palate. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2018;17(3):54-57 (In Russ.).
doi: 10.25636/PMP.3.2018.3.10.
9. Shevchenko OL, Antonova AA. Composition the mixed saliva and indicators of deciduous teeth caries and its complications in children. *Endodontics Today*. 2015;13(4):8-11 (In Russ.). Available from:
<https://www.endodont.ru/jour/article/view/681/0>
10. Kuriakose S, Sundaresan C, Mathai V, Khosla E, Gaffoor FM. A comparative study of salivary buffering capacity, flow rate, resting pH, and salivary Immunoglobulin A in children with rampant caries and caries-resistant children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2013;31(2):69-73.
doi: 10.4103/0970-4388.115697
11. Skripkina GI. Clinical-laboratory parameters of subclinical curing of the caries in the childhood age. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2017;16(4):24-27 (In Russ.). Available from:
<https://www.detstom.ru/jour/article/view/87>
12. Inoyatov A, Abdurakhmanov M, Sharopov S, Azimov M. The condition of immune system of infants with congenital cleft lip and palate. *Medical and Health Science Journal*. 2012;10(1):23-29. Режим доступа:
<https://web.archive.org/web/20180603062244id/>
https://academicpublishingplatforms.com/downloads/pdfs/mhsj/volume10/201205261927_05_MHSJ_Vol10_Issue1_Inoyatov_et_al_Condition_of_immune_system_pp.23-29.pdf
13. Agayeva NA. The role of secretor iga in face-low pathological process. *Fundamental research*. 2010;(4):11-16 (In Russ.). Available from:
<https://fundamental-research.ru/en/article/view?id=6753>
14. Kaur A, Kwatra KS, Kamboj P. Evaluation of non-microbial salivary caries activity parameters and salivary biochemical indicators in predicting dental caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2012;30(3):212-217.
doi: 10.4103/0970-4388.105013
15. Kubala E, Strzelecka P, Grzegocka M, Lietz-Kijak D, Gronwald H, Skomro P, et al. A Review of Selected Studies That Determine the Physical and Chemical Properties of Saliva in the Field of Dental Treatment. *Biomed Res Int*. 2018;2018:6572381.
doi: 10.1155/2018/6572381
16. Hemadi AS, Huang R, Zhou Y, Zou J. Salivary proteins and microbiota as biomarkers for early childhood caries risk assessment. *Int J Oral Sci*. 2017;9(11):e1.
doi: 10.1038/ijos.2017.35
17. Al Amoudi N, Al Shukairy H, Hanno A. A comparative study of the secretory IgA immunoglobulins (s.IgA) in mothers and children with SECC versus a caries free group children and their mothers. *J Clin Pediatr Dent*. 2007;32(1):53-6.
doi: 10.17796/jcpd.32.1.1338366jw54634q5
18. Lo Giudice G, Nicita F, Militi A, Bertino R, Matarese M, Currò M, et al. Correlation of s-IgA and IL-6 Salivary with Caries Disease and Oral Hygiene Parameters in Children. *Dent J (Basel)*. 2019;8(1):3.
doi: 10.3390/dj8010003
19. Parisotto TM, King WF, Duque C, Mattos-Graner RO, Steiner-Oliveira C, Nobre-Dos-Santos M, et al. Immunological and microbiologic changes during caries development in young children. *Caries Res*. 2011;45(4):377-85.
doi: 10.1159/000330230
20. Dovbnya ZhA, Kolesnik KA, Golovskaya GG. Protective reactions of the oral cavity in children with chronic catarrhal gingivitis and its treatment. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2017;16(2):24-26 (In Russ.). Available from:
https://www.detstom.ru/jour/article/view/53?locale=ru_RU
21. Puhova OS, Chernenko SV. Dental status peculiarities of children with congenital cleft of the upper lip and palate in permanent occlusion. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2004;3(3-4):34-36 (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9284441>
22. Yatskevich EE, Osokina GG. Chronic gingivitis in children with hereditary and congenital somatic pathology. *Stomatology for All / Int. Dental Review*. 2007;(1):4-7 (In Russ.). Available from:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12516681>
23. Chuykin SV, Akatyeva GG, Chuikin OS, Grin EA, Kuchuk KN. Dental morbidity in children's with cleft lip and palate in the region with ecotoxigants. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2019;19(4):15-19 (In Russ.).
doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-4-15-19.

24. Chuykin OS, Davletshin NA, Chuikin SV, Akat'eva GG, Kuchuk KN, Ganieva RA, et al. Condition of periodontal tissues in children with congenital cleft of the palate and defect after uranoplasty. *Actual problems in dentistry*. 2021;17(40):105-112 (In Russ.).

doi: 10.18481/2077-7566-21-17-4-105-112

25. Chopra A, Lakhanpal M, Rao NC, Gupta N, Vashisth S. Oral health in 4-6 years children with cleft lip/palate: a case control study. *N Am J Med Sci*. 2014;6(6):266-9.

doi: 10.4103/1947-2714.134371

26. Stelzle F, Rohde M, Oetter N, Krug K, Riemann M, Adler W, et al. Gingival esthetics and oral health-related quality of life in patients with cleft lip and palate. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017;46(8):993-999.

doi: 10.1016/j.ijom.2017.03.020

27. Funahashi K, Shiba T, Watanabe T, Muramoto K, Takeuchi Y, Ogawa T, et al. Functional dysbiosis within dental plaque microbiota in cleft lip and palate patients. *Prog Orthod*. 2019;20(1):11.

doi: 10.1186/s40510-019-0265-1

28. Malay K. K., Ravindran V., Kumar J. Gingival health status in children with and without cleft lip and palate: a case control study. *Indian Journal of Forensic Medicine*

& *Toxicology*. 2020;14(4):5997-6003. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/348296142_Gingival_Health_Status_in_Children_with_and_without_Cleft_Lip_and_Palate_A_Case_Control_Study

29. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2013;62(1):59-94.

doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x.

30. Bril EA, Zubareva EV, Yakimov KYu, Chizhov Yu., Galonsky VG. Experience in treating chronic gingivitis in adolescents with tooth anomalies and deformations. *Institute of Dentistry*. 2021;4(93):86-87 (In Russ.). Available from:

<https://instom.spb.ru/catalog/article/17356/>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 18.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 13.04.2022

Принята к публикации / Accepted 16.04.2022

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Чуйкин Сергей Васильевич, заслуженный врач РФ и Республики Башкортостан, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: chuykin-sv@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8773-4386>

Давлетшин Наиль Айратович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: davletshin_n@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9929-1658>

Мочалов Константин Сергеевич, кандидат биологических наук, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: kostja.mochalov@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8010-3338>

Акатьева Галина Григорьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: akatjeva_g@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9085-9323>

Чуйкин Олег Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: chuykin2014@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4570-4477>

Макушева Наталья Вячеславовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: makushevanv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0410-1445>

Кучук Кристина Николаевна, аспирант, ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: christina.kuchuk@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0352-1533>

Ганиева Римма Асхатовна, аспирант, ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: ganievara@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7110-9738>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Sergey V. Chuykin, DMD, PhD, DSc, Distinguished physician of the Russian Federation and the Republic of Bashkortostan, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics with the Course of the Office of Extended Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: chuykin-sv@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8773-4386>

Nail A. Davletshin, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics with the Course of the Office of Extended Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: davletshin_n@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9929-1658>

Konstantin S. Mochalov, PhD, Head of Central Research Laboratory, Associate professor, Department of Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: kostja.mochalov@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8010-3338>

Galina G. Akat'yeva, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics with the Course of the Office of Extended Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: akatjeva_g@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9085-9323>

Oleg S. Chuykin, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics with the Course of the Office of Extended Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: chuykin2014@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4570-4477>

Natalya V. Makusheva, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics with the Course of the Office of Extended Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: makushevanv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0410-1445>

Kristina N. Kuchuk, DMD, Assistant Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics with the Course of the Office of Extended Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: christina.kuchuk@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0352-1533>

Rimma A. Ganieva, DMD, PhD Student, Assistant Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics with the Course of the Office of Extended Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: ganievara@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7110-9738>



Российская Пародонтологическая Ассоциация (РПА)

реализует различные проекты, направленные на развитие отечественной научной и практической пародонтологии, а именно:

Организует и проводит региональные, всероссийские и международные мероприятия, направленные на распространение информации о новейших достижениях в области клинической пародонтологии;

Занимается созданием российских и переводом европейских клинических рекомендаций;

Участвует в разработке и внедрении методов обучения в области пародонтологии, а также стандартов и порядков оказания пародонтологической помощи населению РФ;

Организует, координирует и проводит научные исследования и разработки;

Участвует в развитии системы непрерывного медицинского обучения врачей;

Реализует социальные проекты, в том числе направленные на распространение знаний о снижении заболеваемости и распространенности заболеваний тканей пародонта для населения РФ;

Ознакомиться с деятельностью Ассоциации и узнать информацию о вступлении можно на сайте

www.rsparo.ru

Президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Людмила Юрьевна Орехова (prof_orekhova@mail.ru)

Элект-президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Виктория Геннадьевна Атрушкевич (atrushkevichv@mail.ru)