

DOI: 10.26693/jmbs06.05.316

УДК [616.314:615.24]-053.2

Хміль О. В., Хміль Д. О., Каськова Л. Ф.,

Сілкова О. В., Ноевікова С. Ч.

МІКРОБІОЦЕНОЗ ТА СТАН МІСЦЕВОГО МУКОЗАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З ХВОРОБАМИ ПЕЧІНКИ

Полтавський державний медичний університет, Україна

Мета дослідження – вивчити взаємозв'язок між станом мікробіоценозу ротової порожнини та рівнем місцевого імунітету в дітей і підлітків з хронічними захворюваннями печінки.

Матеріал та методи. Обстежено 45 дітей у віці від 10 до 16 років, які знаходилися на лікуванні в КП «Міська дитяча клінічна стоматологічна поліклініка Полтавської міської ради». Всі діти були поділені на 2 групи: основна група - діти і підлітки, хворі на хронічний гепатит (n = 26) з захворюваннями слизової оболонки ротової порожнини і пародонту; контрольній групі – діти того ж віку без супутньої соматичної патології (n = 20). В усіх групах спостереження фіксували стан гігієни ротової порожнини за допомогою індексу ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964) та інтенсивності запального процесу в тканинах пародонта, яке оцінювалося за допомогою індексу РМА в модифікації Parma (1960). Ступінь дисбіозу в ротовій порожнині визначали за допомогою ферментативного методу А.П. Левицького за співвідношенням відносної активності уреазы й лізоциму. Стан місцевого імунітету досліджували за рівнем імуноглобулінів IgA, IgM, IgG та секреторного імуноглобуліну sIgA.

Результати. Було встановлено, що у більшості хворих на хронічний гепатит пацієнтів виявлений незадовільний та поганий стан гігієни порожнини рота, згідно гігієнічного індексу ОНІ-S Green-Vermillion, у поєднанні з середнім та навіть важким ступенем гінгівіту (за індексом РМА). Максимально негативні результати зареєстровані у дітей 9-13 років.

Низький рівень гігієни ротової порожнини хворих з хронічними захворюваннями печінки супроводжувався посиленням дисбіозу, що свідчило про падіння рівня протимікробного захисту, пригнічення місцевого мукозального імунітету, зниження активності лізоциму та зменшення вмісту секреторного sIgA у ротовій рідині. Доведений опосередкований механізм дії sIgA через систему активації фагоцитів з подальшим лізисом патогенних мікроорганізмів.

Висновок. Хронічні хвороби печінки достовірно призводять до змін імунобіологічної реактивності організму, а також викликають пригнічення захисних механізмів ротової порожнини та її місцевого імунітету, що характеризується зниженням

активності лізоциму і секреторного IgA у ротовій рідині хворих дітей і підлітків.

Ключові слова: мікрофлора, мікробіоценоз, дисбіоз, коморбідна патологія, мукозальний імунітет.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом комплексної НДР ПДМУ МОЗ України «Удосконалення методів профілактики та лікування хвороб твердих тканин зубів та тканин пародонта на фоні соматичної патології у дітей з урахуванням соціально-економічних факторів та психоемоційного стану», № державної реєстрації 0119U102852.

Вступ. Мікрофлора порожнини рота відіграє особливу роль в підтримці стабільного стану здоров'я людини. Завдяки симбіотичній мікрофлорі формується постійна резистентність конкретного біотопу. Висока мікробна щільність бактеріальних спільнот колонізує слизову оболонку ротової порожнини (СОПР) і складається переважно з умовно-патогенних штамів. Відомо, що умовно-патогенні мікроорганізми ротової порожнини (РП) зазвичай набувають патогенних властивостей при зниженні природних захисних механізмів організму. Відбувається зрушення балансу та заміщення одних мікробних популяцій іншими. Тобто, в РП існує високий ризик утворення вогнищ хронічної мікробної інфекції, які в подальшому стають джерелом постійної патогенної контамінації й сенсibiлізації травного каналу й організму в цілому [1, 2, 3]. Нормальна мікробіота РП на рівні утворення біоплівки зменшує колонізацію біотопу патогенними штамми бактерій і корегує імунну відповідь на всіх рівнях [4].

При захворюваннях шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в дітей і підлітків страждають не тільки органи травлення, у таких хворих різко знижується загальна реактивність організму і, як наслідок, виникають пошкодження тканин пародонту і СОПР. В останні роки багатьма дослідниками було виявлено, що у хворих з коморбідною патологією відбуваються суттєві зміни в імунній системі організму, що у подальшому і провокує розвиток патологічних процесів у РП, які призводять до ще більших імунологічних зрушень. Тобто, наявність в анамнезі загальносоматичної патології істотно знижує

захисні властивості організму, сприяючи негативному впливу на тканини пародонту і СОПР [5, 6, 7].

Стан як специфічної, так і неспецифічної резистентності організму - важлива ланка у патогенезі хвороб тканин пародонту і СОПР. Відомо, що надважливу роль у захисті ротової порожнини виконує саме місцевий мукозальний імунітет [8]. При його зниженні виникає стан дисбіозу в ПР, за рахунок якого порушується баланс між мікробними популяціями з частковим їх заміщенням [9]. Хронічні запальні процеси супроводжуються аутоінтоксикацією організму, при якій зазвичай порушується робота імунної системи. Це сприяє більш швидкому перебігу запальних та запально-деструктивних процесів у тканинах пародонту та СОПР хворих з патологією ШКТ і печінки [10, 11, 12].

Отже, вивчення механізмів таких уражень у ПР при патології печінки та органів травлення є актуальним і відноситься до найменш вивчених розділів дитячої стоматології.

Метою даного дослідження стало вивчення взаємозв'язку між станом мікробіоценозу ротової порожнини і рівнем місцевого мукозального імунітету в дітей з хронічними захворюваннями печінки.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 45 дітей у віці від 10 до 16 років, які знаходилися на лікуванні в КП «Міська дитяча клінічна стоматологічна поліклініка Полтавської міської ради». В основній групі були діти і підлітки, хворі на хронічний гепатит ($n = 26$), у яких були діагностовані захворювання СОПР та пародонту; в контрольній групі – діти того ж віку без супутньої соматичної патології ($n = 20$).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Батьки всіх учасників були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів. Дослідження виконувалося з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів.

Обстеження в обох групах спостереження складалось з: збору анамнезу, клінічного огляду порожнини рота, визначення стану гігієни ротової порожнини за допомогою індексу ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964) та інтенсивності запального процесу в тканинах пародонта, яке оцінювалося за допомогою індексу РМА в модифікації Parma (1960). Збір ротової рідини проводився вранці натщесерце протягом 10 хвилин [13]. Визначення в

ній активності ферменту уреазі (реакції з сечовиною з утворенням аміаку) [14] та лізоциму проводили бактеріолітичним методом з використанням у якості субстрату суспензії культури бактерій *Micrococcus lysodeikticus*. Під впливом лізоциму субстрат просвітлювався і цей процес реєструвався спектрофотометрично.

Ступінь дисбіозу в ротовій порожнині досліджували за допомогою ферментативного методу А.П. Левицького та ін. [14] по співвідношенню відносної активності уреазі й лізоциму. Значення від 1 до 3 оцінювали як помірний дисбіоз, від 3 до 5 – як середній, а показник, що перевищував 5 свідчив про сильний дисбіоз.

Стан місцевого імунітету визначали за рівнем імуноглобулінів IgA, IgM, IgG та секреторного імуноглобуліну sIgA. Дослідження проводили імуноферментним способом за допомогою аналізатора «Лаблайн-90» і набору реагентів «Хема» [15].

Статистична обробка результатів проводилася загальноприйнятими методами статистики [16]. Достовірність отриманих результатів оцінювали за критерієм достовірності Стьюдента. Відмінності показників в порівнянних групах вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. В останні роки з'явилося багато даних про вплив мікроорганізмів та їх асоціацій на організм людини. Дослідники довели, що тривалий контакт з мікроорганізмами може викликати сенсibiliзацію організму та сприяти у подальшому зниженню його реактивності й резистентності.

На думку ряду авторів факт погіршення гігієнічного стану порожнини рота в осіб з патологією органів травлення може суттєво змінювати біохімічний склад ротової рідини й впливати на розвиток хвороб пародонту і СОПР [17]. Вивчення гігієнічного стану ротової порожнини дітей і підлітків показало, що стан гігієни ротової порожнини в усіх обстежених групах перебував на низькому рівні. Середній показник індексу ОНІ-S (Green-Vermillion) в обох групах вказував на незадовільний гігієнічний стан ПР, що свідчило про високу вірогідність розвитку карієсогенної ситуації. Показник основної групи обстежених дітей склав $1,88 \pm 0,5$ бала, а контрольної - $1,68 \pm 0,18$.

Встановлено, що у більшості хворих на хронічний гепатит пацієнтів було виявлено незадовільний та поганий стан гігієни ПР, згідно гігієнічному індексу ОНІ-S (Green-Vermillion), у поєднанні з середнім та навіть важким ступенем гінгівіту (за індексом РМА). Максимально негативні результати зареєстровані у дітей 9-13 років.

Важливим етіологічним і патогенетичним чинником запальних захворювань пародонту визнано групу пародонтопатогенних мікроорганізмів,

більшість з яких продукують фермент уреазу. В експерименті з'ясовано, що у 2,1 рази зросла активності уреазу (9,43±2,34), порівняно з контрольною групою (4,5±0,84), що свідчить про посилення обмінення ротової порожнини. Порушення місцевого імунітету в дітей, хворих на хронічний гепатит супроводжувалося посиленням дисбіозу порожнини рота в 2,9 рази (табл. 1).

Крім того, у хворих дітей і підлітків відбувалося зниження в 1,42 рази активності лізоциму (10,62±1,68) відносно здорових однолітків (15,1±1,39) (табл. 1). Зниження активності лізоциму зазвичай вказує на пригнічення місцевого неспецифічного імунітету [18, 19].

Таблиця 1 – Показники дисбіозу та ступеня активності уреазу й лізоциму у дітей та підлітків

Група хворих	Ступінь дисбіозу	Уреазу мкмоль/хв/л	Лізоцим у.о./л
Контроль	1,00	4,5±0,84	15,1±1,39
Основна	2,91	9,43±2,34*	10,62±1,68*

Примітка: * – вірогідність змін (p<0,05) порівняно з контролем.

Клінічні спостереження свідчать, що при хронічних гепатитах й інших хворобах органів травлення, виникають різноманітні запальні та запально-деструктивні зміни у тканинах пародонту і СОПР, ступінь вираженості яких залежить від форми, тяжкості та тривалості перебігу основного захворювання (Гажва С.І. і співавт., 2013) [20]. Це пояснюється морфофункціональною та нервово-рефлекторною єдністю усього травного тракту.

Доведено, що захворювання ротової порожнини супроводжуються посиленням не тільки активності ліпопероксидації та ендогенної інтоксикації, а й збільшенням рівня імуноглобулінів у крові та ПР. Підвищується фагоцитарна активності лейкоцитів, зростає кількості циркулюючих імунних комплексів та цитокінів, що завжди призводить до структурних змін слизової оболонки (СО). Адже СО, перш за все дихальних шляхів та ШКТ, є основним місцем контакту із зовнішнім середовищем та всіма можливими патогенними чинниками [10, 12, 21].

Так, Tada A and Senriku H. 2021, визначили провідну роль системи місцевого імунітету в забезпеченні захисного бар'єру на СОПР від негативного впливу бактерій, вірусів, токсинів, алергенів та інших речовин [22]. Тривалий контакт з мікроорганізмами викликає сенсibilізацію організму з подальшим зниженням реактивності. Доведений опосередкований механізми дії sIgA через систему активації фагоцитів з подальшим лізисом патогенних мікроорганізмів [19, 23, 24]. Дані дослідження теж підтвердили цей факт.

В результаті дослідження встановлено зменшення концентрації секреторного sIgA в 1,27 рази (96,15±17,57) та підвищення концентрації інших імуноглобулінів, а саме IgA - в 2,15 рази (4,06±0,82), IgG - в 1,35 рази (2,58±0,6), IgM - в 1,4 рази (4,65±0,47) в дітей та підлітків з хронічними гепатитами у порівнянні з контрольною групою (табл. 2).

Таблиця 2 – Вміст імуноглобулінів у змішаній слині дітей основної й контрольної груп

Групи	sIg A	Ig A	Ig G	Ig M
Контроль, мг/л	122,4±±10,02	1,89±±0,39	1,91±±0,3	3,32±±0,56
Дослідна, мг/л	96,15±±17,57*	4,06±±0,82*	2,58±±0,6*	4,65±±0,47*

Примітка: * – вірогідність змін (p<0,05) порівняно з контролем.

Причиною зниження рівня sIg A вважають активацію дії мікробних гідролаз, які можуть розщеплювати димерну форму IgA, що підтверджується високим рівнем дисбіозу в порожнини рота дітей, хворих на хронічний гепатит. Підвищений рівень інших імуноглобулінів напевне пов'язаний з механізмами транспорту через епітеліальний бар'єр СОПР, що забезпечує заміщення дефіциту sIg A.

Отримані результати свідчать про наявність дисбіозу в ротовій порожнині дітей та підлітків, хворих на хронічний гепатит, а також про суттєве зменшення продукції факторів місцевого мукозального імунітету (лізоциму й sIgA у ротовій рідині хворих).

Висновки. На розвиток стоматологічної патології у хворих з хворобами ШКТ й печінки істотно впливає мікрофлора, яка порушує захисні механізми і викликає різного роду ушкодження тканин пародонту і СОПР, сприяючи пролонгації імунодепресивних процесів.

Хронічні хвороби печінки достовірно призводять до змін імунобіологічної реактивності організму, а також викликають пригнічення захисних механізмів ротової порожнини та її місцевого імунітету, що характеризується зниженням активності лізоциму і секреторного IgA у ротовій рідині хворих дітей і підлітків.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення мукозального імунітету ротової порожнини у дітей і підлітків з коморбідною патологією та впровадження у практичну охорону здоров'я критеріїв диференційованого підходу до профілактики стоматологічних захворювань у цієї категорії хворих.

References

1. Savychuk NO. Kolonizatsiyna rezystentnist porozhnyny rota [Colonization resistance of the oral cavity]. *Ukr med chasopys*. 2012;4(90). [Ukrainian]. Available from: <http://www.umj.com.ua/article/39590>
2. Wilkins LJ, Monga M, Miller AW. Defining Dysbiosis for a Cluster of Chronic Diseases. *Sci Rep*. 2019 Sep 9;9(1):12918. PMID: 31501492. PMCID: PMC6733864. doi: 10.1038/s41598-019-49452-y
3. Brüssow H. Problems with the concept of gut microbiota dysbiosis. *Microb Biotechnol*. 2020 Mar;13(2):423-434. PMID: 31448542. PMCID: PMC7017827. doi: 10.1111/1751-7915.13479
4. Khavkin AI, Ippolitov YuA, Aleshina EO, Komarova ON. Mikrobiota i bolezni polosti rta [Microbiota and oral disease]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2015; 6(118): 78-81. [Russian]
5. Muñoz Aguilera E, Suvan J, Buti J, Czesnikiewicz-Guzik M, Barbosa Ribeiro A, Orlandi M, et al. Periodontitis is associated with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res*. 2020 Jan 1;116(1):28-39. PMID: 31549149. doi: 10.1093/cvr/cvz201
6. Kolesnikova OV, Radchenko AO. Osoblyvosti proyaviv gastroenterologichnykh zakhvoryuvan u lyudey starshoho viku [Features of manifestations of gastroenterological diseases in older people]. *Hastroenterolohiya. Hepatolohiya. Koloproktolohiya*. 2020; 1(55): 26-27. [Ukrainian]
7. Denburg MR, Koepsell K, Lee JJ, Gerber J, Bittinger K, Tasian GE. Perturbations of the Gut Microbiome and Metabolome in Children with Calcium Oxalate Kidney Stone Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2020 Jun;31(6):1358-1369. PMID: 32381601. PMCID: PMC7269359. doi: 10.1681/ASN.2019101131
8. Kanner EV, Gorelov AV, Pechkurov DV, Gorelova EA, Maksimov ML, Ermolaeva AS. Mukozalnaya immunnaya sistema pishchevaritelnoho i respiratornoho traktov: vozmozhnosti profilaktiki i lecheniya infektsionnykh zabolevaniy [Mucosal immune system of digestive and respiratory tracts: possibilities of prevention and treatment of infectious diseases]. *Med Sovet*. 2019;(11):100-107. [Russian]. doi: 10.21518/2079-701X-2019-11-100-107
9. Zaura E, Brandt BW, Buijs MJ, Emingil G, Ergüz M, Karapinar DY, et al. Dysbiosis of the Oral Ecosystem in Severe Congenital Neutropenia Patients. *Proteomics Clin Appl*. 2020 May;14(3):e1900058. PMID: 32026584. PMCID: PMC7317524. doi: 10.1002/prca.201900058
10. Bilello J, Okereke I. Impact of Environmental and Pharmacologic Changes on the Upper Gastrointestinal Microbiome. *Biomed*. 2021;9(6):617. PMID: 34072493. PMCID: PMC8229529. doi: 10.3390/biomedicines9060617
11. Lutskeya IK. Proyavleniya na slizistoy obolochke polosti rta zabolevaniy vnutrennikh organov i SPIDa [Manifestations on the oral mucosa of the oral cavity of internal organs and AIDS]. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorove*. 2013;2:75-81. [Russian]
12. Lyubchenko O, Severyn L. Biochemical parameters of oral fluid in infants with respiratory system diseases (RSD). *ScienceRise: Med Sci*. 2019;29(2):41-4. doi: 10.15587/2519-4798.2019.161854
13. Khmil EV, Khmil DA. Terapevticheskaya effektivnost tsikloferona v lechenii retsdiviruyushchego gerpeticheskogo stomatita u podrostkov [Therapeutic Efficiency of Cyclopheron in Treating Recurrent Herpesistic Stomatitis in Adolescents]. *Ukr Zh Med Biol Sport*. 2018;4(13):156-160. [Russian]. doi: 10.26693/jmbs03.04.156
14. Levitskiy AP, Makarenko OA, Selivanskaya IA. *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov* [Enzymatic method for determining the dysbiosis of the oral cavity for screening of pro- and prebiotics]. Metod. rekomendatsii. K: GFTs; 2007. 26 s. [Russian]
15. *Instruktsiya po primeneniyu nabora reagentov dlya immuno-fermentnogo opredeleniya sekretornogo IgA A v biologicheskikh zhidkostyakh «Sekretorny IgA-IFA»* [Instructions for the use of a set of reagents for the Immuno-enzyme definition of secretory IgA and in the biological fluids "Secretor IGA-IFA"]. M: Khema-medica; 2013. 17 s. [Russian]
16. Moskalenko VF. *Biostatistika* [Biostatistics]. K: Kniga plyus; 2009. 256 s. [Russian]
17. Romano F, Perotto S, Castiglione A, Aimetti M. Prevalence of periodontitis: misclassification, under-recognition or over-diagnosis using partial and full-mouth periodontal examination protocols. *Acta Odontol Scand*. 2019;77(3):189-196. PMID: 30623706. doi: 10.1080/00016357.2018.1535136
18. Bostanci N, Mitsakakis K, Afacan B, Bao K, Johannsen B, Baumgartner D, et al. Validation and verification of predictive salivary biomarkers for oral health. *Sci Rep*. 2021 Mar 19;11(1):6406. PMID: 33742017. PMCID: PMC7979790. doi: 10.1038/s41598-021-85120-w
19. Costa FO, Cortelli SC, Silva TA, Costa AA, Lima RPE, Cortelli JR, et al. Cytokine levels in crevicular fluid associated with compliance during periodontal maintenance therapy. *Clin Oral Investig*. 2019 Sep;23(9):3517-3526. PMID: 30539293. doi: 10.1007/s00784-018-2770-x
20. Gazhva SI, Kasumov NS, Kotunova NA. Stomatologicheskiiy status patsientov s diffuznymi porazheniyami pecheni [Dental status of patients with diffuse lesions of the liver]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2016; 12-5(54):72-74. [Russian]
21. Daley TD, Armstrong JE. Oral manifestations of gastrointestinal diseases. *Can J Gastroenterol*. 2007 Apr;21(4):241-4. PMID: 17431513. PMCID: PMC2657699. doi: 10.1155/2007/952673

22. Tada A, Senpuku H. The Impact of Oral Health on Respiratory Viral Infection. *Dent J.* 2021;9(4):43. PMID: 33924596. PMCID: PMC8069613. doi: 10.3390/dj9040043
23. Wu Z, Gong Y, Wang C, Lin J, Zhao J. Association between salivary s-IgA concentration and dental caries: an updated meta-analysis. *Biosci Rep.* 2020 Dec 8;40(12):BSR20203208. PMID: 33289514. PMCID: PMC7755122. doi: 10.1042/BSR20203208
24. Rezende RM, Cox LM, Weiner HL. Mucosal tolerance therapy in humans: Past and future. *Clin Exp Neuroimmunol.* 2019 Mar 14; 10(51): 20-31. doi: 10.1111/cen3.12500

УДК [616.314:615.24]-053.2

МИКРОБИОЦЕНОЗ И СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С БОЛЕЗНЯМИ ПЕЧЕНИ

**Хміль Е. В., Хміль Д. А., Каськова Л. Ф.,
Силкова А. В., Новикова С. Ч.**

Резюме. Цель исследования - изучить взаимосвязь между состоянием микробиоценоза ротовой полости и уровнем местного иммунитета у детей и подростков с хроническими заболеваниями печени.

Материалы и методы. Обследовано 45 детей в возрасте от 10 до 16 лет, находившихся на лечении в КП «Городская детская клиническая стоматологическая поликлиника Полтавского городского совета». Все дети были разделены на 2 группы: основная группа - дети и подростки, больные хроническим гепатитом (n = 26) с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и пародонта; контрольная группа - дети того же возраста без сопутствующей соматической патологии (n = 20). Во всех группах наблюдения фиксировали состояние гигиены полости рта с помощью индекса ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964) и интенсивность воспалительного процесса в тканях пародонта, которое оценивали по индексу РМА в модификации Парма (1960). Степень дисбиоза в ротовой полости определяли с помощью ферментативного метода А.П. Левицкого по соотношению относительной активности уреазы и лизоцима. Состояние местного иммунитета исследовали по уровню иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и секреторного иммуноглобулина sIgA.

Результаты. Установлено, что у большинства пациентов, больных хроническим гепатитом было выявлено неудовлетворительное и даже плохое состояние гигиены полости рта, согласно гигиеническому индексу ОНІ-S Green-Vermillion, в сочетании со средней и тяжелой степенью гингивита (согласно индекса РМА). Максимально негативные результаты зарегистрированы у детей 9-13 лет. Изучено влияние низкого уровня гигиены ротовой полости детей и подростков с хроническими заболеваниями печени, который сопровождается усилением дисбиоза, что свидетельствует о падении уровня противомикробной защиты, угнетении местного мукозального иммунитета, снижении активности лизоцима и уменьшении содержания секреторного sIgA в ротовой жидкости. Рассмотрен опосредованный механизм действия sIgA через систему активации фагоцитов с последующим лизисом патогенных микроорганизмов.

Вывод. Хронические болезни печени достоверно приводят к изменениям иммунобиологической реактивности организма, а также вызывают угнетение защитных механизмов ротовой полости и ее местного иммунитета, характеризующееся снижением активности лизоцима и секреторного IgA в ротовой жидкости больных детей и подростков.

Ключевые слова: микрофлора, микробиоценоз, дисбиоз, коморбидная патология, мукозальный иммунитет.

UDC [616.314:615.24]-053.2

Microbiocenoses and the State of Local Mucosal Immunity of the Oral Cavity of Children and Adolescents with Liver Diseases

**Khmil O. V., Khmil D. O., Kaskova L. F.,
Silkova O. V., Novikova S. Ch.**

Abstract. The purpose of the study was to study the relationship between the state of the oral cavity microbiocenosis and the level of local immunity in children and adolescents with chronic liver diseases.

Materials and methods. 45 children aged 10 to 16 years, who were treated in the public utility "City Children's Clinical Dental Hospital of the Poltava City Council" were examined. All children were divided into 2 groups: the main group – children and adolescents with chronic hepatitis (n = 26) with diseases of concomitant oral mucosa and periodontal disease; control group – children of the same age without concomitant somatic pathology (n = 20). In all observation groups, the state of oral hygiene was recorded using the simplified oral hygiene index (Green-Vermillion, 1964) and the intensity of the inflammatory process in the periodontal tissues, which was assessed by the papillary-marginal-alveolar index modified by Parma (1960). The degree of dysbiosis in the oral cavity was determined using the enzymatic method of A. P. Levitsky by the ratio of the

relative activity of urease and lysozyme. The state of local immunity was investigated by the level of immunoglobulins IgA, IgM, IgG and secretory immunoglobulin sIgA.

Results and discussion. It was found that the majority of patients with chronic hepatitis had an unsatisfactory and even poor state of oral hygiene, according to the Green-Vermillion simplified oral hygiene index, in combination with moderate and severe gingivitis (according to the papillary-marginal-alveolar index). The most negative results were registered in children 9-13 years old. The effect of the low level of oral hygiene in children and adolescents with chronic liver diseases, which is accompanied by increased dysbiosis, was studied, which indicates a drop in the level of antimicrobial protection, suppression of local mucosal immunity, a decrease in lysozyme activity and a decrease in the content of secretory sIgA in the oral fluid. The mediated mechanism of sIgA action through the phagocyte activation system with subsequent lysis of pathogenic microorganisms is considered.

Conclusion. Chronic liver diseases reliably lead to changes in the body's immunobiological reactivity, and also cause suppression of the protective mechanisms of the oral cavity and its local immunity, characterized by a decrease in the activity of lysozyme and secretory IgA in the oral fluid of sick children and adolescents.

Keywords: microflora, microbiocenosis, dysbiosis, comorbid pathology, mucosal immunity.

ORCID and contributionship:

Olena V. Khmil : 0000-0001-5390-9099^{A,B,D,C,E,F}

Dmytro O. Khmil : 0000-0002-1003-455X^{A,B,C,D}

Luidmyla F. Kaskova : 0000-0003-0855-2865^{B,E,F}

Olena V. Silkova : 0000-0002-2605-204X^{C,E,F}

Svitlana Ch. Novikova : 0000-0002-7131-4512^{E,F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,

C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,

E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Olena V. Khmil

Poltava State Medical University,

Department of Pediatric Therapeutic Stomatology with Prevention of Stomatological Diseases

23, Shevchenko St., Poltava 36011, Ukraine

tel: +380(50)9940900, e-mail: KhmilElena@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 03.09.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування