

УДК 616.311.2-002-053.2-06-02-07-036-092

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-54-4.33>**О.Г. Романенко,**доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри стоматології,Товариство з обмеженою відповідальністю
«Європейський медичний університет»
вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна,
індекс 49005, helenromanenko2017@gmail.com**М.П. Комський,**доктор медичних наук,
професор кафедри стоматології,Товариство з обмеженою відповідальністю
«Європейський медичний університет»
вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна,
індекс 49005,
rolex-50@ukr.net**П.А. Ейсмунд,**

асистент кафедри стоматології,

Товариство з обмеженою відповідальністю
«Європейський медичний університет»
вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна,
індекс 49005, p.eismund@gmail.com**Ю.В. Хотімська,**

кандидат медичних наук,

доцент кафедри дитячої стоматології,
Дніпровський державний медичний університет,
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна,
індекс 49044, khotimskaya@ukr.net**Я.В. Лавренюк,**

кандидат медичних наук,

доцент кафедри дитячої стоматології,
Дніпровський державний медичний університет,
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна,
індекс 49044, pana.1005@ukr.net**А.В. Голуб,**

асистент кафедри стоматології,

Товариство з обмеженою відповідальністю
«Європейський медичний університет»
вул. Дзяка Георгія академіка, 3, м. Дніпро, Україна,
індекс 49005, panorange873@gmail.com**ВПЛИВ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ
НА РОЗВИТОК ЗАПАЛЮВАЛЬНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ ЯСЕН У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ**

Запальні захворювання ясен у дітей з соматичними захворюваннями пов'язані з активацією мікрофлори на фоні змін складу та властивостей ротової рідини, виснаженні системи антиоксидантного захисту, змінами морфофункціональних властивостей епітелію ясен. Зниження швидкості проліферації та дозрівання

клітин, посилення дистрофічних процесів в епітеліюцитах порушують бар'єрну функцію ясен, що є однією з важливих ланок у патогенезі стоматологічної патології. Соматичні захворювання змінюють імунологічну реактивність організму, знижують захисно-протосувальні реакції, що забезпечують резистентність цілісного організму і пародонту. У дітей із запальними захворюваннями пародонту спостерігаються зміни відносної й абсолютної кількості Т- і В-лімфоцитів, підвищено вміст циркулюючих імунних комплексів, IgG та IgM на тлі зниження рівня IgA, збільшено фагоцитарну активність нейтрофілів у периферичній венозній крові. У багатьох випадках лікувальні заходи за коморбідності захворювань виявляються неефективними і не зупиняють патологічних змін у пародонті. Необхідно знати внутрішні та зовнішні чинники, які можуть призвести до появи і подальшого прогресування запальних захворювань пародонту, а також врахувати, які з цих чинників мають значний вплив на розвиток захворювання.

Мета роботи. Визначити особливості розвитку запальних захворювань ясен у дітей із супутньою соматичною патологією на підставі даних сучасних наукових досліджень. **Матеріали та методи дослідження.** Проведено аналіз публікацій баз даних Web of Science, SpringerOpen, Structure (NCBI), HINARI, PubMed, Scopus з використанням комбінації ключових слів: «пародонт» ("periodontium"), «гінгівіт» ("gingivitis"), «мікрофлора» ("microflora"), «глікопротеїни слини» ("salivary glycoproteins"), «оксид азоту» ("nitric oxide"), «соматичні захворювання» ("somatic diseases"), «імунітет» ("immunity"). Критерії пошуку по роках – 2014–2024 рр. **Висновки.** Отримані результати показали, що запальні захворювання ясен у дітей з соматичними захворюваннями мають складну ланку взаємопов'язаних процесів, що ведуть к порушенню захисних механізмів порожнини рота та пародонту на фоні зниження загальної резистентності організму.

Ключові слова: пародонт, гінгівіт, мікрофлора, глікопротеїни слини, оксид азоту, соматичні захворювання, імунітет.

Ye.G. Romanenko,Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Dentistry,Limited Liability Company "European Medical University",
3 Dzyak Georgy Academika street, Dnipro, Ukraine,
postal code 49005,
helenromanenko2017@gmail.com**M.P. Komskyi,**

Doctor of Medical Sciences,

Professor of the Department of Dentistry,
Limited Liability Company "European Medical University",
3 Dzyak Georgy Academika street, Dnipro, Ukraine,
postal code 49005,
rolex-50@ukr.net**P.A. Eismund,**

Assistant of the Department of Dentistry,

Limited Liability Company "European Medical University",
3 Dzyak Georgy Academika street, Dnipro, Ukraine, postal
code 49005, p.eismund@gmail.com

Yu. V. Khotimska,

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department
of Pediatric Dentistry,
Dnipro State Medical University,
9 Volodymyr Vernadsky street, Dnipro, Ukraine,
postal code 49044, khotimskaya@ukr.net

Ya. V. Lavreniuk,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Pediatric Dentistry,
Dnipro State Medical University,
9 Volodymyr Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal
code 49044, yana.1005@ukr.net

A. V. Holub,

Assistant of the Department of Dentistry,
Limited Liability Company “European Medical University”
3 Dzyak Georgy Akademika street, Dnipro, Ukraine,
postal code 49005, nanorange873@gmail.com

INFLUENCE OF SOMATIC PATHOLOGY ON THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY GUM DISEASE IN CHILDREN

Inflammatory gum disease in children with somatic diseases is associated with activation of microflora against the background of changes in the composition and properties of oral fluid, depletion of the antioxidant defense system, changes in the morphological and functional properties of the gingival epithelium. Reduced cell proliferation and maturation, increased dystrophic processes in epithelial cells disrupt the barrier function of the gums, which is one of the important links in the pathogenesis of dental pathology.

Somatic diseases change the immunobiological reactivity of the body, reduce the protective and adaptive reactions that ensure the resistance of the whole organism and periodontium. In children with inflammatory periodontal diseases, changes in the relative and absolute number of T- and B-lymphocytes are observed, the content of circulating immune complexes, IgG and IgM is increased against the background of a decrease in IgA levels, and the phagocytic activity of neutrophils in peripheral venous blood is increased. In many cases, treatment measures for comorbidity are ineffective and do not stop pathological changes in the periodontium. It is necessary to know the internal and external factors that can lead to the onset and further progression of inflammatory periodontal disease, as well as to take into account which of these factors have a significant impact on the development of the disease.

Purpose of the work. To determine the peculiarities of the development of inflammatory gum disease in children with concomitant somatic pathology based on the data of modern scientific research. **Materials and methods of the study.** We analyzed the publications of Web of Science, SpringerOpen, Structure (NCBI), HINARI, PubMed, Scopus databases using a combination of keywords: “periodontium”, “gingivitis”, “microflora”, “salivary glycoproteins”, “nitric oxide”, “somatic

diseases”, “immunity”. Search criteria by year – 2014-2024. **Conclusions.** The results obtained showed that inflammatory gum disease in children with somatic diseases has a complex chain of interrelated processes leading to a violation of the protective mechanisms of the oral cavity and periodontium against the background of a decrease in the overall resistance of the body.

Key words: periodontium, gingivitis, microflora, salivary glycoproteins, nitric oxide, somatic diseases, immunity.

Мета роботи. Визначити особливості розвитку запальних захворювань ясен у дітей із супутньою соматичною патологією на підставі даних сучасних наукових досліджень.

Матеріали та методи. Проведено аналіз публікацій баз даних Web of Science, SpringerOpen, Structure (NCBI), HINARI, PudMed, Scopus з використанням комбінації ключових слів: «пародонт», («periodontium»), «гінгівіт» («gingivitis»), «мікрофлора» («microflora»), «глікопротеїни слини» («salivary glycoproteins»), «оксид азоту» («nitric oxide»), «соматичні захворювання» («somatic diseases»), «іmunітет» («immunity»). Критерії пошуку по роках – 2014–2024 рр.

Сучасні погляди на виникнення і розвиток захворювань пародонту сконцентровані на впливі мікробного чинника, порушеннях бар’єрної ролі епітелію і ротової рідини, реакції організму на патогенні впливи [1], обтяжуючій ролі соматичної патології [2, 3]. На захворювання пародонту страждає значна частина підлітків. Однак, взаємозв’язок захворювань ясен у дітей із соматичними захворюваннями досі викликає дискусії в науковому співтоваристві [4].

Численними дослідженнями доведено провідну роль патогенної мікрофлори в патогенезі захворювань пародонту [5]. Пошкоджувальну дію на пародонт мають продукти життєдіяльності, протеолітичні ферменти, ендотоксини бактерій.

Бактерії в порожнині рота, як правило, живуть у зубних біоплівках як дуже складні та динамічні полімікробні співтовариства. У здорової людини бактерії порожнини рота підтримують природний баланс із хазяїном (симбіоз), але дія різних чинників може сприяти тому, що це співтовариство стає дисбіотичним, даючи змогу потенційно патогенним бактеріям збільшуватися в кількості та спричиняти стійкі інфекції [5]. Так, у пародонті здорових дітей віком 6-13 років було виявлено наявність пародонтопатичних мікроорганізмів, таких як *Prevotella nigrescens*, *Treponema denticola*, *Aggregibacter actinomycetemcomitans* та *Porphyromonas gingivalis* [6].

Мабуть, колонізація ясен пародонтопатичними бактеріями може відбуватися в ранньому дитин-

стві без клінічних ознак запалення. Однак діти та підлітки з цукровим діабетом мають характерний склад мікробіоти порожнини рота з високою поширеністю карієсогенних і пародонтопатогенних бактерій з раннього віку. Наявність пародонтопатогенів пов'язана з рівнем глюкози крові та рівнем гігієни порожнини рота [7].

Варіації мікробного профілю у пацієнтів з ювенільним артритом можуть вказувати на можливий зв'язок між гінгівітом і синовіальним запаленням [8]. У пацієнтів з ювенільним артритом загалом спостерігалось значно більша поширеність та інтенсивність запалення ясен порівняно з пацієнтами контрольної групи.

Гормональна недостатність при гіпотиреозі призводить до розвитку запальних і запально-дистрофічних змін у пародонті за рахунок зниження неспецифічної резистентності та активації патогенної мікрофлори порожнини рота [5].

Серед хворих на сечокам'яну хворобу поширеність захворювань пародонту становила 95% і була пов'язана з великою кількістю зубних відкладень на тлі зміни реологічних властивостей ротової рідини [9].

Одним із чинників, що протистоїть мікробній агресії, є бар'єрна функція епітелію ясен, що досягається, насамперед, завдяки постійним процесам проліферації та диференціювання клітин, дії різних чинників імунітету. Лейкоцити здійснюють захист тканин ротової порожнини шляхом фагоцитозу. За хвороб пародонту відбуваються зміни показників клітинного складу епітелію ясен [10]. Цитоморфологічні показники ясен у дітей із хронічним катаральним гінгівітом характеризуються зменшенням вмісту клітин термінальних стадій диференціювання, збільшенням кількості патологічно змінених і клітин запального ряду порівняно з показниками здорових ясен.

Виходячи з даних патоморфологічного дослідження [11] показано, що в епітелії ясен за супутньої патології шлунково-кишкового тракту значно зростає кількість дистрофічно змінених епітеліоцитів. При цьому в цитограмі відбитків ясен спостерігається зсув у бік молодих форм епітеліоцитів за рахунок зниження кількості менш зрілих клітин. Значно зростає бактеріальна колонізація ясен і корелює з вмістом дистрофічно змінених епітеліоцитів. Зниження швидкості проліферації та дозрівання клітин, посилення дистрофічних процесів в епітеліоцитах порушують бар'єрну функцію ясен, що є однією з важливих ланок у патогенезі стоматологічної патології [12].

З усіх чинників, що визначають гомеостаз порожнини рота, найважливішим є ротова рідина. Швидкість секреції слини, її фізико-хімічні властивості, морфофункціональні зміни епітелію мають суттєвий вплив на мікробіоценоз слизових оболонок. Глікопротеїни (муцини) визначають основні властивості ротової рідини, що захищає слизові оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту від мікробного впливу [13]. Вони являють собою комплексні сполуки, що складаються з білкового кора і вуглеводної частини. Вуглеводна частина глікопротеїну складається з декількох моносахаридів: N-ацетилглюкозаміну, N-ацетил-галактозаміну, фукози, сіалових кислот, галактози [14].

Реологічна характеристика ротової рідини – в'язкість – залежить від кількості води та співвідношення підтипів глікопротеїнів, які входять до її складу: кислі (сіалоглікопротеїни), які становлять більш ніж половину всіх глікопротеїнів, гідрофільні; нейтральні фукоглікопротеїни – гідрофобні, становлять до 40%. Білковий кор глікопротеїнів є стабільною основою молекули, вуглеводна частина розташована поверхнево і має високу метаболічну активність порівняно з пептидною основою. Зміни адгезивних властивостей глікопротеїнів відбуваються завдяки збільшенню або зменшенню кількості залишків сіалових кислот і фукози, що й визначає високу специфічність і функціональну роль вуглеводного компонента. Ацетилювання та сульфатування вуглеводних ланцюгів глікопротеїнів робить їх стійкими до дії бактеріальних ферментів, що відщеплюють олігосахариди, переважно розташовані в периферичних областях. Присутність сіалової кислоти і (або) сульфатних залишків надає негативного заряду молекулі глікопротеїну [15]. Порушення складу слизу при запальних процесах у шлунково-кишковому тракті пов'язане зі значним укороченням олігосахаридних ланцюгів глікопротеїнів, їхнім швидким руйнуванням під дією бактеріальних ферментів. При відщепленні олігосахаридних ланцюгів глікопротеїнів ферментами мікроорганізмів білкова частина молекули піддається протеолізу. При різних гострих і хронічних захворюваннях часто порушується співвідношення рівнів кислих і нейтральних глікопротеїнів, що призводить до збільшення в'язкості та густоти біологічних секретів.

Запальні процеси в тканинах пародонту можуть бути пов'язані зі зміною структури та складу глікопротеїнів [16]. Важливим джерелом слизових речовин у порожнині рота є густий секрет під-

нижньощелепних і під'язикових залоз, що містить основну масу глікопротеїнів. Ознакою порушення утворення та зрілості глікопротеїнів ротової рідини є дисбаланс вмісту термінальних вуглеводів, представлених сіаловими кислотами, фукозою та корпусних моноцукрів, представлених гексозаминами. Синтез зрілих глікопротеїнів забезпечує потужний передепітеліальний захист слизової оболонки від агресивних чинників [17], зокрема, колонізації патогенними мікроорганізмами.

Функціональний і морфологічний статус епітеліоцитів змінюється при різних захворюваннях. Специфічність мікробних лектинів до вуглеводних лігандів хазяїна визначає адгезію і подальший інвазивний вплив мікробних патогенів. У порожнині рота на процес адгезії істотний вплив мають глікопротеїни, подібні своїми кінцевими ділянками до рецепторів епітеліальних клітин-мішеней. У літературі зустрічаються дані про безпосередній вплив компонентів ротової рідини на процес прикріплення клітин до епітеліоцитів шляхом модифікації адгезивних молекул [18]. Так, фукоза містить ізомер глюкози та зв'язує рецептори мікроорганізмів роду *Candida*. Механізм подібних взаємодій остаточно не розкритий, хоча саме ротова рідина є першою перешкодою для прикріплення патогенних мікроорганізмів до поверхні клітин-мішеней.

Колонізаційна резистентність багато в чому залежить від сукупності чинників, що перешкоджають прикріпленню і розмноженню мікроорганізмів на слизовій оболонці ротової порожнини. Значну роль відіграють конкурентні взаємовідносини нормофлори і патогенів слизових оболонок, процеси розмноження і диференціювання епітеліальних клітин. Однак деякі патогени використовують механізм коадгезії з бактеріями нормальної мікрофлори, колонізуючи поверхню епітелію.

Роль адгезивних процесів у патогенезі кандидозу вивчена в роботах зарубіжних учених [19]. Автори припускають, що рецептори адгезії *Candida albicans*, специфічні до глікопротеїнів епітелію, забезпечують сприятливі умови мікроорганізмам під час заселення слизових оболонок людини [20]. До захисних чинників ротової рідини можна також зарахувати нітрати й нітрити, які є метаболітами оксиду азоту. Оксид азоту є біологічним посередником і координатором захисних і гомеостатичних механізмів у всіх органах і тканинах людини, активатором міжклітинної сигналізації. Унікальні властивості NO зумовили необхідність вивчення ефекту його впливу на різні органи і системи в нормі та за патології. Наші дослідження [21]

показали, що в дітей із запаленням ясен підвищений вміст стабільних метаболітів NO у слині, що є наслідком низької активності нітрат-нітритредуктазного комплексу. У той же час у групі дітей із гастроезофагальним рефлюксом вміст стабільних метаболітів NO значуще перевищував показник у групі здорових дітей, незважаючи на високу активність редукції нітратів і нітритів, яка відбувається як хімічним шляхом, так і ферментативним шляхом. Підвищення рівня метаболітів NO у слині не тільки відображає наявність запальної реакції, а й виконує певну протективну роль, захищаючи слизову оболонку від впливу іонів водню, адже NO посилює утворення слизу, дилатацію судин і кровопостачання.

Більшість досліджень свідчать про роль як місцевих захисних чинників, так і системних імунних механізмів у патогенезі гінгівіту, проте в дітей із соматичною патологією їхня взаємодія вивчена недостатньо. У хворих із запальними захворюваннями пародонту спостерігаються зміни відносної й абсолютної кількості Т- і В-лімфоцитів, підвищений вміст циркулюючих імунних комплексів, IgG та IgM на тлі зниження рівня IgA, збільшена фагоцитарна активність нейтрофілів [22].

Відмінності у тяжкості та перебігу захворювань пародонту в пацієнтів визначаються станом імунітету. Соматичні захворювання змінюють імунологічну реактивність організму, знижують захисно-приспосувальні реакції, що забезпечують резистентність цілісного організму і пародонту. Так хронічний катаральний гінгівіт у дітей із супутнім гастритом і дуоденітом супроводжується порушеннями в клітинній ланці імунітету: лімфоцитозом, дисбалансом субпопуляцій Т-клітин. Підвищення вмісту В-лімфоцитів, збільшення вмісту IgG та IgM у периферичній венозній крові свідчить про активацію гуморальної ланки на тлі пригнічення Т-клітинного імунітету. У периферичній крові встановлено збільшення фагоцитарної активності нейтрофілів на 80%, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів [23].

У сучасній літературі наводиться багато даних щодо ролі окремих чинників неспецифічної резистентності та імунної системи на виникнення захворювань пародонту, однак при цьому цілісна картина імунного захисту, що функціонує, залишається неповною, тому що не враховуються процеси компенсаторного взаємозаміщення окремих компонентів іншими. У такому разі патологічні стани здатні формуватися при порушенні процесів компенсації в імунній системі [24].

Дезорганізація мікроциркуляторних процесів призводить до хронічної гіпоксії пародонта, в умовах якої активуються процеси пероксидації ліпідів і окисної модифікації білків. Супутні соматичні захворювання, що мають хронічний перебіг, знижують резистентність організму дитини, виснажують систему антиоксидантного захисту (АОЗ) [25].

Доведено, що ослаблення АОЗ і неконтрольована активність процесів пероксидації ліпідів є однією з провідних ланок патогенезу хвороб шлунково-кишкового тракту, стоматологічної патології та інших захворювань [26]. За зриву АОЗ підвищується рівень перекисного окислення фосfolіпідів і білків клітинних мембран із деструкцією та подальшою загибеллю клітин. Порушуються процеси клітинного поділу і регенерації тканин, накопичуються токсичні продукти перекисної денатурації ліпідів і білків. Активація вільнорадикального окислення знижує резистентність структур пародонта і сприяє поширенню запального процесу вглиб [27].

Таким чином, наразі значення впливу мікрофлори зубного нальоту на виникнення запальних змін у пародонті ставиться в залежність від цілісності епітеліального шару ясен, складу і властивостей ротової рідини, загального стану організму. Відповідно і вибір сучасних діагностичних прийомів для аналізу патогенетичних ланок хронічного запалення ясен повинен передбачати вивчення стану як місцевих, так і системних захисних механізмів дитини.

Література:

1. Sedghi L.M., Bacino M., Kapila Y.L. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021. V.11.P.766944. doi: 10.3389/fcimb.2021.766944.
2. Hajishengallis G., Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology.* 2021. V.21. P.426-440. URL: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>.
3. Honta Z.M., Shylivskiy I.V., Nemesh O.M., Burda K.B. The role of periodontal pathology and oral cavity condition in the occurrence of general somatic diseases. *Zaporozhye Medical Journal.* 2023. V. 25(1). P. 50-5. URL: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/267456>.
4. Murray J.J., Vernazza C.R., Holmes R.D. Forty years of national surveys: an overview of childrens dental health from 1973-2013. *Br. Dent. J.* 2015; 219(6): 281-285. URL: <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.723>.
5. Fragkioudakis I, Riggio MP, Apatzidou DA. Understanding the microbial components of periodontal diseases and periodontal treatment-induced microbiological shifts. *J Med Microbiol.* 2021. V.70(1). doi: 10.1099/jmm.0.001247.
6. Marin M.J., Ambrosio N., Herrera D., Sanz M., Figuero E. Validation of a multiplex qPCR assay for the identification and quantification of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*: In vitro and subgingival plaque samples. *Arch Oral Biol.* 2018. V.88. P. 47-53. doi:10.1016/j.archoralbio.2018.01.012.
7. Carelli M., Maguolo A., Zusi C., Olivieri, F., Emiliani, F. Oral Microbiota in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus: Novel Insights into the Pathogenesis of Dental and Periodontal Disease. *Microorganisms.* 2023. V.11.P.668. URL: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11030668>.
8. Grevich S., Lee P., Leroux B. Oral health and plaque microbial profile in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol.* 2019. V.17. P.81. URL: <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0387-5>.
9. Xu J.Z., Sun J.X., Miao L.T., Zhang S.H., Wang W.J. Interconnections between urolithiasis and oral health: a cross-sectional and bidirectional Mendelian randomization study. *Front Med.* 2023. V.26(10):1174502. doi: 10.3389/fmed.2023.1174502.
10. Hasiuk N. Qualitative and quantitative changes in the cellular composition of gums in patients with periodontal diseases. *International Journal of Medicine and Medical Research.* 2017.V.2(2). P. 26-29. doi: 10.11603/ijmmr.2413-6077.2016.2.7028.
11. Romanenko Ye. G., Komskyi M. P., Titov O. H., Bureha I. Y., Khotimska Yu. V. et al. Diagnostic value of the gingival cytogram in school-age children suffering from chronic gastritis and duodenitis. *Medicni perspektivi.* 2024. V. 29(2). P. 151-158. doi: [org/10.26641/2307-0404.2024.2.307612](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.2.307612).
12. Cecilia E.C., Myriam A.K., Maria E.L. Cytological analysis of the periodontal pocket in patients with aggressive periodontitis and chronic periodontitis. *Contemp Clin Dent.* 2014. V. 5(4). P.495-500. doi: 10.4103/0976-237X.142818.
13. Brown J.W., Badahdah A., Iticovici M., Vickers T.J., Alvarado D.M. Fleckenstein, E. A role for salivary peptides in the innate defense against enterotoxigenic *Escherichia coli*. *J. Infect. Dis.* 2018. V. 17(9). P.1435-1441. doi: 10.1093/infdis/jiy032.
14. Benjamin W.C., Stefan R. Glycan recognition at the saliva – oral microbiome interface. *Cellular Immunology.* 2018. V. 333.P. 19-33. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.08.008>.
15. Sreenivasan C., Prem K., Nandlal B., Ganganna A. and SubbaRao V. "Monitoring Salivary Sialic Acid and Sialidase Activity to Assess Oral Health Status: Results of a Single Site Double-Blind Study. *Applied Sciences.* 2023. V. 13. P.11903. URL: <https://doi.org/10.3390/app132111903>.

16. Reardon-Robinson M.E., Wu C., Mishra A., Chang C., Bier N., Das A. Ton-That Pilus hijacking by a bacterial coaggregation factor critical for oral biofilm development. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* V. 2014 V. 111, P. 3835-3840.

17. Palmer R.J. Shah Jr., N., Valm A., Paster B.D. Interbacterial adhesion networks within early oral biofilms of single human hosts. *Appl. Environ. Microbiol.* 2017.V. 83. doi: 10.1128/AEM.00407-17.

18. Pedersen A.M., Belstrom D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of Dentistry.* 2019. V. 80. P. 3-12. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010>.

19. Bartnicka D., Karkowska-Kuleta J., Zawrotniak M., Satała D., Michalik K. Adhesive protein-mediated cross-talk between *Candida albicans* and *Porphyromonas gingivalis* in dual species biofilm protects the anaerobic bacterium in unfavorable oxic environment. *Sci Rep.* 2019. V. 9(1):4376. doi: 10.1038/s41598-019-40771-8.

20. Satała D., Gonzalez-Gonzalez M., Smolarz M., Surowiec M., Kulig K., Wronowska E., Zawrotniak M. The Role of *Candida albicans* Virulence Factors in the Formation of Multispecies Biofilms With Bacterial Periodontal Pathogens. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022. V. 5(11). P. 765942. doi: 10.3389/fcimb.2021.765942.

21. Romanenko Y. H., Hryhorenko L. V., Komskyi M. P., Sribnyk, P. L. & Sinkovska O. O. Nitric oxide formation in the metabolism of nitrates in the oral cavity. *Zaporozhye Med. J.* 2019. № 5. URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.5.179472>.

22. Figueredo C.M., Lira-Junior R., Love R.M. T and B Cells in Periodontal Disease: New Functions in A Complex Scenario. *Int J Mol Sci.* 2019. V. 20(16). P.3949. doi: 10.3390/ijms20163949.

23. Hirschfeld J., Kawai T. Oral inflammation and bacteremia: implications for chronic and acute systemic diseases involving major organs. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2015. V. 15. P.70-84.

24. Ana M. D., Márcia S. P. Nuno A., Ricardo M.-P. Glycans as critical regulators of gut immunity in homeostasis and disease. *Cell Immunol.* 2018.V. 333. P.9-18. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.07.007>.

25. Huang Y., Lu W., Zeng M., Hu X., Su Z., Liu Y., Liu Z., Yuan, J. Mapping the early life gut microbiome in neonates with critical congenital heart disease: Multiomics insights and implications for host metabolic and immunological health. *Microbiome.* 2022. №30. P.245.

26. Romanenko Ye.G. Level of nitrogen oxide and indicators of oxidative-antioxidative status in the gingival tissues, blood plasma in experimental chronic gastritis and duodenitis and drug correction. *JBBBE.* 2017. №31. P. 83-90. doi: 10.4028/www.scientific.net/JBBBE.31.83.

27. Tričković Janjić O., Cvetković T., Stojković B., Mladenović R., Janjić Ranković M. A Comparative Study of Antioxidative Activity of Saliva in Children and Young Teenagers with and without Gingivitis. *Medicina.*

2021. 57(6):569. URL: <https://doi.org/10.3390/medicina57060569>.

References:

1. Sedghi, L.M., Bacino, M., Kapila, Y.L. (2021). Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol.*, 11, 766944. doi: 10.3389/fcimb.2021.766944.

2. Hajishengallis, G., Chavakis, T. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.*, 21, 426-440. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>.

3. Honta, Z.M., Shylyvskiy, I.V., Nemesh, O.M. & Burda K.B. (2023). The role of periodontal pathology and oral cavity condition in the occurrence of general somatic diseases. *Zaporozhye Med J.*, 25(1), 50-55. <http://zsmu.edu.ua/article/view/267456>.

4. Murray, J.J., Vernazza, C.R., Holmes, R.D. (2015) Forty years of national surveys: an overview of childrens dental health from 1973-2013. *Br Dent J.*, 219(6), 281-285. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.723>.

5. Fragkioudakis, I., Riggio, M.P., Apatzidou, D.A. (2021). Understanding the microbial components of periodontal diseases and periodontal treatment-induced microbiological shifts. *J Med Microbiol.*, 70(1). doi: 10.1099/jmm.0.001247.

6. Marin, M.J., Ambrosio, N., Herrera, D. & et al. (2018). Validation of a multiplex qPCR assay for the identification and quantification of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*: In vitro and subgingival plaque samples. *Arch Oral Biol.*, 88, 47-53. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.01.012.

7. Carelli, M., Maguolo, A., Zusi, C., Olivieri, F. & Emiliani, F. (2023). Oral Microbiota in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus: Novel Insights into the Pathogenesis of Dental and Periodontal Disease. *Microorganisms*, 11, 668. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11030668>.

8. Grevich, S., Lee, P., Leroux, B. (2019). Oral health and plaque microbial profile in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol.*, 17, 81. <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0387-5>.

9. Xu, J.Z., Sun, J.X., Miao, L.T., Zhang, S.H. & Wang W.J. (2023). Interconnections between urolithiasis and oral health: a cross-sectional and bidirectional Mendelian randomization study. *Front Med.*, 26(10), 1174502. doi: 10.3389/fmed.2023.1174502.

10. Hasiuk, N. (2017). Qualitative and quantitative changes in the cellular composition of gums in patients with periodontal diseases. *Inter J of Medicine and Med Res.* 2(2), 26-29. doi: 10.11603/ijmmr.2413-6077.2016.2.7028.

11. Romanenko, Ye. G., Komskyi, M. P., Titov, O. H. & et al. (2024). Diagnostic value of the gingival cytogram in school-age children suffering from chronic gastritis and duodenitis. *Medicni perspektivi.* 29(2), 151-158. doi: [org/10.26641/2307-0404.2024.2.307612](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.2.307612).

12. Cecilia, E.C., Myriam, A.K., María, E.L. (2014). Cytological analysis of the periodontal pocket in patients with aggressive periodontitis and chronic periodontitis. *Contemp Clin Dent.*, 5(4), 495-500. doi: 10.4103/0976-237X.142818.
13. Brown, J.W., Badahdah, A., Iticovici, M., Vickers, T.J., Alvarado, D.M. & Fleckenstein, E. (2018). A role for salivary peptides in the innate defense against enterotoxigenic *Escherichia coli*. *J. Infect. Dis.*, 17(9), 1435-1441. doi: 10.1093/infdis/jiy032.
14. Benjamin, W.C., Stefan, R. (2018). Glycan recognition at the saliva – oral microbiome interface. *Cell Immunol.*, 333, 19-33. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.08.008>.
15. Sreenivasan, C., Prem, K., Nandlal, B., Ganganna, A. & SubbaRao V. (2023). Monitoring Salivary Sialic Acid and Sialidase Activity to Assess Oral Health Status: Results of a Single Site Double-Blind Study. *Appl Sci.*, 13, 11903. <https://doi.org/10.3390/app132111903>.
16. Reardon-Robinson, M.E., Wu, C., Mishra, A., Chang C., Bier N. & Das A. (2014). Ton-That Pilus hijacking by a bacterial coaggregation factor critical for oral biofilm development. *Proc. Natl Acad Sci U.S.A.*, 111, 3835-3840.
17. Palmer, R.J. Shah, Jr., Valm, A. & Paster B.D. (2017). Interbacterial adhesion networks within early oral biofilms of single human hosts. *Appl. Environ Microbiol.*, 83. doi: 10.1128/AEM.00407-17.
18. Pedersen, A.M., Belstrom, D. (2019). The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J Dent.*, 80, 3-12. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010>.
19. Bartnicka, D., Karkowska-Kuleta, J., Zawrotniak, M., Satała, D. & Michalik K. (2019). Adhesive protein-mediated cross-talk between *Candida albicans* and *Porphyromonas gingivalis* in dual species biofilm protects the anaerobic bacterium in unfavorable oxic environment. *Sci Rep.*, 9(1), 4376. doi: 10.1038/s41598-019-40771-8.
20. Satala D., Gonzalez-Gonzalez M., Smolarz M. & et al. (2022). The Role of *Candida albicans* Virulence Factors in the Formation of Multispecies Biofilms With Bacterial Periodontal Pathogens. *Front Cell Infect Microbiol.*, 5(11), 765942. doi: 10.3389/fcimb.2021.765942.
21. Romanenko, Y. H., Hryhorenko, L. V., Komsykyi, M. P., Sribnyk, P. L. & Sinkovska, O. O. (2019). Nitric oxide formation in the metabolism of nitrates in the oral cavity. *Zaporozhye Med J.*, 5. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.5.179472>.
22. Figueredo, C.M., Lira-Junior, R., Love, R.M. (2019). T and B Cells in Periodontal Disease: New Functions in A Complex Scenario. *Int J Mol Sci.*, 20(16), 3949. doi: 10.3390/ijms20163949.
23. Hirschfeld, J., Kawai, T. (2015). Oral inflammation and bacteremia: implications for chronic and acute systemic diseases involving major organs. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.*, 15, 70-84.
24. Ana, M.D., Márcia, S.P., Nuno A., Ricardo M.-P. (2018). Glycans as critical regulators of gut immunity in homeostasis and disease. *Cell Immunol.*, 333, 9-18. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.07.007>.
25. Huang, Y., Lu, W., Zeng, M. & et al. (2022). Mapping the early life gut microbiome in neonates with critical congenital heart disease: Multiomics insights and implications for host metabolic and immunological health. *Microbiome*, 30, 245.
26. Romanenko, Ye.G. (2017). Level of nitrogen oxide and indicators of oxidative-antioxidative status in the gingival tissues, blood plasma in experimental chronic gastritis and duodenitis and drug correction. *JBBBE*, 31, 83-90. doi: 10.4028/www.scientific.net/JBBBE.31.83.
27. Tričković Janjić, O., Cvetković, T., Stojković, B. & et al. (2021). A Comparative Study of Antioxidative Activity of Saliva in Children and Young Teenagers with and without Gingivitis. *Medicina*, 57(6), 569. <https://doi.org/10.3390/medicina57060569>