



M.M. Shylo

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Indicators of Secretory Immunity of Oral Fluid in Children with Inflammatory Periodontal Disease on the Background of Tuberculosis

Diseases of periodontal tissues in humans continue to be one of the most pressing problems of modern dentistry and, according to the WHO, rank sixth among common diseases and second in frequency among all dental diseases. The etiological factors of inflammation in periodontal tissues are qualitative and quantitative changes in the oral microflora, systemic factors, which in 85 % of cases are concomitant, and impaired immune system parameters.

Objective – to evaluate the state of the main indicators of local immunity of oral fluid in children with inflammatory periodontal disease against the background of respiratory tuberculosis.

Materials and methods. The study of indicators of secretory immunity of oral fluid was conducted in 72 children aged 7, 12 and 15 years with inflammatory periodontal disease against the background of respiratory tuberculosis (main group). The control group consisted of 43 healthy children of similar age with clinically healthy periodontal tissues. Immunological examination included determination of the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, concentration of immunoglobulins of different classes and lysozyme in the oral fluid.

Results and discussion. It was found that the state of local oral immunity in children with inflammatory periodontal disease on the background of tuberculosis was manifested by an increase in pro-inflammatory interleukin IL-1 β with age from (56.1 \pm 1.7) pg/mL in 7-year-olds to (40.2 \pm 1.74) pg/mL in 15-year-olds and a decrease in IL-4 levels from (28.7 \pm 0.3) pg/mL in 7-year-olds to (20.6 \pm 0.6) pg/mL in 15-year-olds. The levels of sIgA and IgA showed a downward trend, and the content of IgG increased from (0.554 \pm 0.014) g/L in 7-year-olds to (0.822 \pm 0.016) g/L in 15-year-olds, which can be considered a possible factor in prolonging inflammation and evidence of a disruption in the relationship between the secretory and humoral components of local immunity. The level of lysozyme in the oral fluid decreased from (23.42 \pm 1.14) μ g/L in 7-year-olds to (14.43 \pm 1.12) μ g/L in 15-year-olds.

Conclusions. In children with inflammatory periodontal disease against the background of respiratory tuberculosis, there is a strain on the secretory immunity of the oral fluid, which is manifested by an imbalance of interleukins and immunoglobulins of different classes. A decrease in sIgA and IgA and an increase in IgG can be considered factors of prolongation of the inflammatory process in the periodontium in the setting of tuberculosis.

Keywords

Children, tuberculosis, periodontium, oral fluid, immunological parameters.

Despite advances in various fields of medicine, tuberculosis continues to be a global problem. Children are particularly vulnerable to tuberculosis. According to WHO, 1.2 million children contract-

ed tuberculosis in 2019 alone [6, 12, 22]. Therefore, studies of associated diseases, in particular periodontal pathology in patients with respiratory tuberculosis, are of particular importance.

Diseases of periodontal tissues in humans continue to be one of the most pressing problems of modern dentistry which, according to the WHO, rank sixth among common diseases and second in frequency among all dental diseases [1, 17]. According to the WHO, periodontal disease occurs in 65 % of adults in developed countries and in more than 90 % of the population of developing countries. A WHO scientific report has shown that the prevalence and intensity of periodontal disease increases with age: children aged 5–6 years manifest gingivitis, which peaks at puberty, and by the age of 40 periodontal disease affects 100 % of the population [21, 23].

Epidemiological studies of recent years have shown a high prevalence of periodontal tissue diseases in children and adolescents in different regions of Ukraine [1, 10]. According to the authors, the prevalence of periodontal disease ranges from 51 % to 100 % of children and adolescents and is the second most common among all dental diseases [7, 16, 18].

Inflammatory and inflammatory-dystrophic changes in periodontal tissues occur against the background of a decrease in general somatic health, which causes a combined effect of both social and hereditary factors [11, 13, 14]. General somatic diseases in 85 % of cases are concomitant and activate the pathological process in the periodontium. Periodontal damage in various diseases of internal organs is more common, the more severe the form of the disease and the longer the course [8, 9]. The presence of somatic diseases contributes to a decrease in the body's reactivity, which creates conditions for reducing the resistance of the surrounding tooth tissues to plaque bacteria and activating the parodontopathogenic microflora. That is, inflammatory periodontal diseases are diseases with systemic factors of etiology and pathogenesis [3, 11, 15, 17].

Inflammatory processes in periodontal tissues are considered a pathological process caused by a complex of bacterial agents due to a violation of homeostasis between the subgingival microflora and the body's defense mechanisms, but they play a greater role than periodontal pathogens, in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases, immune mechanisms of its development play a greater role, because the immune system is one of the most sensitive and rapidly responds to adverse factors that affect the body and plays a key role in the mechanisms of human health disorders under the influence of adverse factors [9, 11, 20].

Scientific research in recent years has shown that different forms and stages of development of inflammatory and dystrophic-inflammatory periodontal diseases have differently directed immune status disorders. In the early stages of the inflammatory process in the periodontium (gingivitis, localised

periodontitis), more pronounced changes are observed in the humoral link of the immune system, and the development of generalised periodontitis is characterised by more pronounced changes in the cellular immune system [2, 10, 13].

Local factors play a significant role in the development of periodontal pathology, but systemic processes that lead to changes in the body and structural damage to periodontal tissues are also important. That is, a whole range of immunological, biochemical, structural and other pathological changes in the body are involved in the mechanisms of inflammatory alteration of periodontal tissues, accompanied by pathochemical, morphological, immune and biochemical changes in the periodontium [4, 9, 23].

Oral fluid, combining external and internal factors of the pathogenesis of inflammatory diseases of periodontal tissues, plays a significant role in the development of inflammatory processes in the oral cavity, so timely detection of qualitative changes in oral fluid, especially in children with somatic diseases, will make it possible to establish their role in the formation of pathological changes [6, 14].

Literature data on immunological reactivity in periodontal diseases are quite diverse and contradictory, as indicated by both domestic and foreign researchers, which is explained, on the one hand, by the heterogeneity of methods for assessing immune status, and on the other hand, by the fact that immunological reactivity in periodontal diseases depends on the severity, phase of the disease, age of patients, genetic predisposition, comorbidities and other circumstances [8, 18, 23].

Objective – to evaluate the state of the main indicators of local immunity of oral fluid in children with inflammatory periodontal disease against the background of respiratory tuberculosis.

Materials and methods

To assess the state of secretory immunity of the oral fluid, 72 children aged 7, 12 and 15 years with inflammatory periodontal disease (localised periodontitis and catarrhal gingivitis) against the background of respiratory tuberculosis (main group) were examined. The control group consisted of 43 healthy children of the same age with clinically healthy periodontal tissues. The diagnosis of inflammatory periodontal disease was made according to the classification of M.F. Danilevskiy [5]. The dental status was determined according to generally accepted methods with a mandatory interview and examination of children. The material for assessing the state of local immunity was oral fluid, which was collected in the morning, on an empty stomach, without additional stimulation, before morning oral

Table. Indicators of local immunity of the oral cavity in inflammatory periodontal diseases in children with respiratory tuberculosis

Indicators	Age in years					
	7		12		15	
	The main group (n = 18)	Control group (n = 17)	The main group (n = 25)	Control group (n = 15)	The main group (n = 29)	Control group (n = 11)
IL-1 β , pg/mL	56.1 \pm 1.7*	46.4 \pm 1.4	110.6 \pm 1.5*	50.3 \pm 0.6	140.2 \pm 1.7*	56.8 \pm 0.4
IL-4, pg/mL	28.7 \pm 0.3	32.5 \pm 0.8	22.8 \pm 0.4*	35.7 \pm 0.3	20.6 \pm 0.6*	37.8 \pm 0.6
sIgA, g/L	0.346 \pm 0.040	0.387 \pm 0.140	0.315 \pm 0.033*	0.345 \pm 0.021	0.303 \pm 0.013*	0.310 \pm 0.014*
IgA, g/L	0.340 \pm 0.0240*	0.408 \pm 0.036	0.310 \pm 0.038*	0.353 \pm 0.024	0.220 \pm 0.022*	0.284 \pm 0.060
IgG, g/L	0.554 \pm 0.0140	0.502 \pm 0.010	0.782 \pm 0.019*	0.545 \pm 0.030	0.822 \pm 0.016*	0.598 \pm 0.015
Lz, μ g/L	23.42 \pm 1.14*	30.82 \pm 1.16	16.56 \pm 1.02*	32.47 \pm 1.02	14.43 \pm 1.12*	35.21 \pm 1.15

Note. * The probability of difference with the control group ($p < 0.05$).

hygiene, for a fixed time (5 minutes). The concentration of IgA and IgG immunoglobulins in the oral fluid was determined by the method of radial immunodiffusion in an agar gel according to G.M. Mancini, et al [19]. The content of interleukins IL-1 β , IL-4, secretory sIgA and lysozyme (Lz) in the oral fluid was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using a reagent from ASSAYPRO (USA). The results were read on a Stat Fax 1904 enzyme-linked immunosorbent assay analyser. The results were analysed statistically using Student's t-test.

Results and discussion

The results of the research obtained in the study of indicators of secretory immunity of the oral fluid are shown in the Table.

The level of proinflammatory IL-1 β in 7-year-old children of the main group was 1.2 times higher than that of children with intact periodontium (control group) – (56.1 \pm 1.7) *vs.* (46.4 \pm 1.4) pg/mL ($p < 0.05$). The concentration of IL-1 β in children aged 12 years was already significantly higher than that of the control group ((50.3 \pm 0.06) pg/mL) and amounted to (110.6 \pm 1.5) pg/mL ($p < 0.05$), or 2.2 times higher. The most pronounced increase in IL-1 β was determined in 15-year-old children – (140.2 \pm 1.74) *vs.* (56.8 \pm 0.04) pg/mL ($p < 0.05$) or 2.4 times higher than in the control group. The content of anti-inflammatory IL-4 in the oral fluid of the main group showed a downward trend. Thus, in 7-year-old children of the main group, IL-4 was slightly different from that of children with intact periodontium – (28.7 \pm 0.3) *vs.* (32.5 \pm 0.89) pg/mL ($p > 0.05$). The concentration of IL-4 in children aged 12 years underwent a more pronounced decrease and amounted to ((22.8 \pm 0.4) pg/mL) or 1.6 times lower than that of the control group ((35.7 \pm 0.3) pg/mL) ($p < 0.05$). A similar dynamics

of IL-4 reduction, but more pronounced, was determined in 15-year-old children – (20.6 \pm 0.6) *vs.* (37.8 \pm 0.6) pg/mL ($p < 0.05$) or 1.8 times lower than in the control group.

That is, an imbalance in the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins IL-1 β and IL-4 was detected in the oral fluid of the examined children of these age groups.

Given that IL-1 β is the initiator of the cytokine cascade in periodontal tissues, and IL-4 has the ability to block the spontaneous and induced release of IL-1 β and other proinflammatory cytokines [9, 15], a decrease in the level of IL-4 in the oral fluid can be considered an unfavorable sign of periodontal inflammatory disease, especially in the setting of respiratory tuberculosis.

Determination of the content of secretory sIgA, as the main link of local immunity of the oral cavity, which plays a protective function, revealed a tendency to its decrease among the subjects of the main group compared to the data in the control group.

In 7-year-old children of the main group, the content of secretory sIgA was reduced compared with that of children with intact periodontium – (0.346 \pm 0.044) *vs.* (0.387 \pm 0.014) g/L ($p > 0.05$). Similar changes were found in 12-year-olds, in whom the level of sIgA was (0.315 \pm 0.033) g/L compared to the control data of (0.345 \pm 0.021) g/L ($p > 0.05$). The decrease in sIgA content in 15-year-old children was the most pronounced compared to the data in children aged 7 and 12 years, as well as in children with intact periodontium – (0.303 \pm 0.013) *vs.* (0.310 \pm 0.014) g/L ($p > 0.05$). In the oral fluid of the main group, a similar tendency to decrease the level of IgA with age was found. Thus, in 7-year-old children, the level of IgA was (0.340 \pm 0.024) g/L compared to the data in children with intact periodontium (0.408 \pm 0.036) g/L ($p < 0.05$) or 1.2 times lower.

In children aged 12 years, the level of IgA was lower than in the control group – (0.310 ± 0.038) vs. (0.353 ± 0.024) g/L ($p < 0.05$). The most pronounced decrease in IgA levels was observed in children aged 15 years – (0.220 ± 0.022) vs. (0.284 ± 0.060) g/L in intact periodontium ($p < 0.05$) or 1.3 times lower. The local immunity of the oral cavity of the main group is characterised by an increase in the level of IgG. Thus, the concentration of IgG in the oral fluid of 7-year-olds was slightly higher than that of children with intact periodontium – (0.55 ± 0.014) vs. (0.502 ± 0.010) g/L ($p > 0.05$).

However, in 12-year-olds, IgG levels exceeded those in the control group by 1.5 times and amounted to (0.782 ± 0.019) vs. (0.545 ± 0.030) g/L ($p < 0.05$). In 15-year-old children of the main group, the level of IgG was the highest – (0.822 ± 0.016) vs. (0.598 ± 0.015) g/L in the control group ($p < 0.05$), or 1.6 times higher than in intact periodontium. The average IgG levels in the main group were 1.3 times higher than the average level in the control group – (0.719 ± 0.016) vs. (0.548 ± 0.014) g/L ($p < 0.05$).

The determination of the content of Lz in the oral fluid, as one of the main humoral factors of nonspecific defense, revealed a decrease in its level in children with age. Thus, the level of Lz in 7-year-olds was 1.3 times lower than in children with intact periodontium – (23.42 ± 1.14) vs. (30.82 ± 1.16) $\mu\text{g/L}$ ($p < 0.05$). A more pronounced decrease in Lz was determined in 12-year-olds – (16.56 ± 1.017) vs.

(32.47 ± 1.02) $\mu\text{g/L}$ ($p < 0.05$) or 1.8 times lower than the control level. The most pronounced decrease was observed in the level of Lz in 15-year-olds of the main group compared to the data in children with intact periodontium – (14.43 ± 1.12) vs. (35.21 ± 1.15) $\mu\text{g/L}$ ($p < 0.05$) or 2.1 times lower.

Conclusions

In children with inflammatory periodontal diseases occurring against the background of respiratory tuberculosis, changes in local immunity were detected, manifested by an imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins. A decrease in IL-4 levels can be considered an unfavorable sign of inflammatory periodontal disease. Decreases in secretory sIgA and IgA indicate a weakening of the adaptation and compensatory mechanisms of secretory immunity, and an increase in IgG levels indicates the predominance of the inflammatory component (IgG) over the protective component (sIgA), which is especially pronounced with age in the examined children, indicating a violation of the relationship between the secretory and humoral links of local oral immunity. A decrease in the level of lysozyme in the oral fluid indicates a dysfunction of the monocyte-macrophage system and a pronounced stress on the state of local immunity of the oral cavity in inflammatory periodontal diseases against the background of respiratory tuberculosis in children.

No conflict of interest.

References

1. Антоненко НЮ, Комісаренко ЮІ, Малий ДЮ та ін. Ефективність використання препаратів вітаміну D3 в лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих з поєднаною ендокринною патологією: імунологічний аспект. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017;6(8):150-156.
2. Баліцька ОЮ. Особливості змін рівнів протизапальних інтерлейкінів у крові хворих з хронічним генералізованим пародонтитом та цукровим діабетом 2 типу. Вісник проблем біології і медицини. 2019;1:2(149):331-333.
3. Батіг ВМ, Глущенко ТА. Взаємозв'язок захворювань пародонту із метаболічним синдромом. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(2):14-20.
4. Борисенко АВ, Коленко ЮГ, Тімохіна ТО. Порушення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія. 2019;1:34-37. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss_2019_1_9.
5. Данилевський МФ, Борисенко АВ. Захворювання пародонта. К.: Здоров'я; 2000. С. 5-6; 113-143.
6. Єрмакова ЛГ, Павленко СГ. Особливості перебігу стоматологічних хвороб у хворих на туберкульоз легень. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2010;3(3):30-77.
7. Заболотний ТД, Дутко ГЗ, Виноградова ОМ. Стан місцевого неспецифічного імунітету ротової порожнини розумово відсталих дітей із захворюваннями твердих тканин зубів та пародонта. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;7(16):186-190.
8. Кононова ОВ. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на генералізований пародонтит в умовах психоемоційного стресу. Сучасна стоматологія. 2019;1:42-45.
9. Костура ВЛ, Безвушко ЕВ, Лаповець ЛЄ. Особливості цитокінового статусу в ротовій рідині у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та надмірною масою тіла. Вісник стоматології. 2016;1:48-51.
10. Костура ВЛ, Безвушко ЕВ. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у дітей із надмірною масою тіла. Клінічна стоматологія. 2017;2:42-47.
11. Лебідь ОІ. Особливості клінічних проявів ураження тканин пародонта у підлітків на тлі аліментарно-конституціонального ожиріння. Клінічна стоматологія. 2017;3:57-62.
12. Петренко ВІ, Норейко СБ, Бондаренко ЯВ, Галан ІО, Стоплянський ОВ. Сучасний погляд на механізм виникнення та розвиток латентної туберкульозної інфекції. Огляд літератури. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ інфекція. 2022;3(50):60-67. doi: 10.30978/TB2022-3-60.
13. Славінська ВВ, Курченко АІ, Антоненко АЮ. Фоновий рівень сироваткових цитокінів у дітей з генералізованим катаральним гінгівітом, асоційованим з atopічним дерматитом. Сучасна стоматологія. 2019;4:2-55.
14. Хоменко ЛО, Марушко ЮВ, Московенко ОД, Дуда ОВ. Взаємозв'язок запальних захворювань тканин пародонта та соматичних захворювань у дітей. Огляд літератури. Новини стоматології. 2015;2(83):90-94.
15. Шило ММ. Вплив імунологічної реактивності організму на стан місцевого імунітету хворих на туберкульоз дітей з патологією пародонта. Наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів:

- сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції». Матеріали конференції. Україна. м. Чернівці. 16-17 березня 2023 р. С. 59-63.
16. Янчук АО, Скиба ВЯ, Катеринчук ІІ та ін. Епідеміологічні дослідження та моніторинг стоматологічної захворюваності у дітей України. Світ медицини та біології. 2019;2(68):154-158.
 17. Graham SM, Marais BJ, Farhana A. Tuberculosis in children and adolescents; progress and perseverance. Pathogens. 2022;11(4):392. doi: 10.3390/pathogens11040392.
 18. Lifshitz F, Casavalle PL, Bordoni N, et al. Oral Health in Children with Obesity or Diabetes Mellitus. Pediatr Endocrinol Rev. 2016; 14(2):159-67. <https://europepmc.org/article/med/28508609>.
 19. Mancini G. Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. 1965 Sep;2(3):235-54. doi: 10.1016/0019-2791(65)90004-2.
 20. Sfasciotti GL, Marini R, Pacifici A, et al. Childhood overweight-obesity and periodontal diseases: is there a real correlation? Ann Stomatol (Roma). 2017 Jan 10;7(3):65-72. PMID: PMC5231792 PMID: 28149453.
 21. WHO. Bulletin of the World Health Organization. <https://www.who.int/publications/journals/bulletin>.
 22. WHO. Global Tuberculosis Report 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.
 23. Yucel-Lindberg T, Bege T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. Expert Rev Mol Med. 2013 Aug 5;15:e7. doi: 10.1017/erm.2013.8.

М.М. Шило

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів

Показники секреторного імунітету ротової рідини в дітей із запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу

Захворювання тканин пародонта в людини є однією з актуальних проблем сучасної стоматології. За даними ВООЗ, вони посідають шосте місце серед поширених захворювань та друге місце за частотою серед стоматологічних захворювань. Етіологічними чинниками розвитку запалення в тканинах пародонта є якісні та кількісні зміни мікрофлори порожнини рота, системні чинники, які у 85 % випадків є супутніми, та зміна показників імунної системи.

Мета роботи — оцінити стан основних показників місцевого імунітету ротової рідини в дітей із запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу органів дихання.

Матеріали та методи. Вивчення показників секреторного імунітету ротової рідини проведено в 72 дітей віком 7, 12 та 15 років із запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу органів дихання (основна група). Контрольну групу утворено з 43 здорових дітей аналогічного віку з клінічно здоровими тканинами пародонта. Імунологічне обстеження передбачало визначення рівня прозапальних і протизапальних цитокінів, імуноглобулінів різних класів та лізоциму в ротовій рідині.

Результати та обговорення. Установлено, що стан місцевого імунітету порожнини рота в дітей із запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу органів дихання характеризувався зростанням із віком рівня прозапального інтерлейкіну ІІ-1 β — від (56,1 \pm 1,7) пг/мл у 7-річних дітей до (140,2 \pm 1,74) пг/мл у 15-річних та зменшенням вмісту ІІ-4 — від (28,7 \pm 0,3) пг/мл у 7-річних дітей до (20,6 \pm 0,6) пг/мл у 15-річних. Рівні sIgA та IgA мали тенденцію до зниження, а вміст IgG зростав від (0,554 \pm 0,014) г/л у 7-річних дітей до (0,822 \pm 0,016) г/л у 15-річних, що можна розглядати як чинник продовження запалення і свідчення порушення взаємозв'язку між секреторною та гуморальною ланками місцевого імунітету. Рівень лізоциму в ротовій рідині знижувався — від (23,42 \pm 1,14) мкг/л у 7-річних дітей до (14,43 \pm 1,12) мкг/л у 15-річних.

Висновки. У дітей із запальними захворюваннями пародонта на тлі туберкульозу органів дихання спостерігається напруження показників секреторного імунітету ротової рідини, що виявляється дисбалансом інтерлейкінів та імуноглобулінів різних класів. Зниження рівня sIgA та IgA і збільшення вмісту IgG можна розглядати як чинники пролонгування запального процесу в пародонті на тлі туберкульозу.

Ключові слова: діти, туберкульоз, пародонт, ротова рідина, імунологічні показники.

Контактна інформація / Corresponding author

Шило Мар'яна Николаївна, к. мед. н., асист. кафедри ортодонції
<https://orcid.org/0009-0002-9511-6235>
 E-mail: marjanka.shylo@gmail.com

Стаття надійшла до редакції/Received 13.03.2025.
 Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 02.04.2025.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Shylo MM. Indicators of Secretory Immunity of Oral Fluid in Children with Inflammatory Periodontal Disease on the Background of Tuberculosis. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2025;2:59-63. doi: 10.30978/TB2025-2-59.
- Shylo MM. Indicators of Secretory Immunity of Oral Fluid in Children with Inflammatory Periodontal Disease on the Background of Tuberculosis. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2025;2:59-63. <http://doi.org/10.30978/TB2025-2-59>.