

DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-1-121-129  
УДК 616.31-08-039.71

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ НЕБА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ДЕФЕКТОМ НЕБА

Чуйкин О. С.<sup>1</sup>, Кучук К. Н.<sup>1,2</sup>, Чуйкин С. В.<sup>1</sup>, Мочалов К. С.<sup>1</sup>, Давлетшин Н. А.<sup>1,2</sup>, Акатьева Г. Г.<sup>1</sup>, Макушева Н. В.<sup>1</sup>, Ганиева Р. А.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> *Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия*

<sup>2</sup> *Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа, Россия*

<sup>3</sup> *Детская стоматологическая поликлиника № 3, г. Уфа, Россия*

### Аннотация

**Предмет.** Анализ ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом неба после уранопластики.

**Цель.** Провести анализ ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом неба после уранопластики для определения уровней провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-6, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов и секреторного иммуноглобулина sIgA и оценить физико-химические (скорость саливации, кинематическая вязкость, pH) и биохимические показатели (кальций, магний, фосфор, белок) смешанной слюны.

**Методология.** В статье представлены результаты изучения параметров ротовой жидкости 109 детей в возрасте 6–12 лет с врожденной расщелиной неба и дефектом неба после уранопластики и 50 практически здоровых детей аналогичного возраста.

**Результаты.** У детей 6–12 лет с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики была выявлена гиперстимуляция провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-6, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в ротовой жидкости и снижение среднего уровня секреторного иммуноглобулина sIgA. У детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами отмечены отклонения в физико-химических и биохимических показателях ротовой жидкости, которые проявляются снижением скорости слюноотделения, повышением ее вязкости и смещением pH в кислую сторону. В отличие от группы детей без стоматологической патологии, у детей с расщелиной неба и дефектами после уранопластики отмечено снижение в смешанной слюне содержания общего белка, фосфора и кальция и увеличение содержания магния.

**Выводы.** Полученные лабораторные данные свидетельствуют о наличии местного воспалительного процесса в полости рта и снижении локальных иммунологических противовоспалительных факторов. Это необходимо учитывать для разработки методов предоперационной санации слизистой полости рта у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом неба после уранопластики на этапе подготовки к реоперации.

**Ключевые слова:** врожденная расщелина неба, уранопластика, послеоперационный дефект неба, иммунологические показатели ротовой жидкости, цитокины, s-IgA, биохимия ротовой жидкости

**Информация о финансировании.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Информированное согласие.** При проведении исследования было получено информированное согласие пациента.

**Олег Сергеевич ЧУЙКИН** ORCID ID 0000-0003-4570-4477

к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия  
chuykin2014@yandex.ru

**Кристина Николаевна КУЧУК** ORCID ID 0000-0003-0352-1533

ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет; челюстно-лицевой хирург Республиканской детской клинической больницы, г. Уфа, Россия  
christina.kuchuk@yandex.ru

**Сергей Васильевич ЧУЙКИН** ORCID ID 0000-0002-8773-4386

Засл. врач РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия  
chuykin-sv@mail.ru

**Константин Сергеевич МОЧАЛОВ** ORCID ID 0000-0002-8010-3338

к.б.н., зав. центральной научно-исследовательской лабораторией, доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия  
kostja.mochalov@yandex.ru

**Наиль Айратович ДАВЛЕТШИН** ORCID ID 0000-0002-9929-1658

д.м.н., доцент, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет; челюстно-лицевой хирург Республиканской детской клинической больницы, г. Уфа, Россия  
davletshin\_n@mail.ru

**Галина Григорьевна АКАТЬЕВА** ORCID ID 0000-0002-9085-9323

к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия  
akatjeva\_g@mail.ru

**Наталья Вячеславовна МАКУШЕВА** ORCID ID 0000-0002-0410-1445

к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия  
makushevanv@mail.ru

**Римма Асхатовна ГАНИЕВА** ORCID ID 0000-0002-7110-9738

ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет; главный врач, Детская стоматологическая поликлиника № 3, г. Уфа, Россия  
ganievaga@mail.ru

**Адрес для переписки: Сергей Васильевич ЧУЙКИН**

450077, Респ. Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 45а, к. 206  
+7 (917) 3433432  
chuykin-sv@mail.ru

### Образец цитирования:

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

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ НЕБА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ДЕФЕКТОМ НЕБА. Проблемы стоматологии. 2022; 1: 121-129.

© Чуйкин О. С. и др., 2022

DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-1-121-129

Поступила 21.03.2022. Принята к печати 06.04.2022

DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-1-121-129

## IMMUNOLOGICAL, PHYSICO-CHEMICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF ORAL FLUID IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT PALATE AND POSTOPERATIVE PALATE DEFECT

Chuykin O.S.<sup>1</sup>, Kuchuk K.N.<sup>1,2</sup>, Chuykin S.V.<sup>1</sup>, Mochalov K.S.<sup>1</sup>, Davletshin N.A.<sup>1,2</sup>, Akat'yeva G.G.<sup>1</sup>, Makusheva N.V.<sup>1</sup>, Ganieva R.A.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

<sup>2</sup> Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russia

<sup>3</sup> Children's Dental Clinic No. 3, Ufa, Russia

### Annotation

**Objectives.** Analysis of oral fluid in children with congenital cleft palate and palate defect after uranoplasty.

**Purpose.** To analyze oral fluid in children with congenital cleft palate and palate defect after uranoplasty to determine the levels of pro-inflammatory (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines and secretory immunoglobulin sIgA and evaluate physico-chemical (salivation rate, kinematic viscosity, pH) and biochemical parameters (calcium, magnesium, phosphorus, protein) of mixed saliva.

**Methodology.** The article presents the results of studying the parameters of the oral fluid of 109 children aged 6–12 years with congenital cleft palate and palate defect after uranoplasty and 50 practically healthy children of the same age.

**Results.** Hyperstimulation of pro-inflammatory (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines in the oral fluid and a decrease in the average level of secretory immunoglobulin sIgA. In children with congenital cleft palate and defects remaining after uranoplasty, there was a deviation in the physicochemical and biochemical parameters of the oral fluid, which are manifested by a decrease in the rate of salivation, an increase in its viscosity and a shift in pH to the acid side. In contrast to the group of children without dental pathology, children with cleft palate and defects after uranoplasty showed a decrease in the content of total protein, phosphorus and calcium in the mixed saliva and an increase in the content of magnesium.

**Conclusions.** The obtained laboratory data indicate the presence of a local inflammatory process in the oral cavity and a decrease in local immunological anti-inflammatory factors. This should be taken into account for the development of methods for preoperative sanitation of the oral mucosa in children with congenital cleft palate and a palate defect after uranoplasty at the stage of preparation for reoperation.

**Keywords:** congenital cleft palate, uranoplasty, postoperative palate defect, oral fluid immunological parameters, cytokines, s-IgA, oral fluid biochemistry

**Financial support.** No financial support has been provided for this work.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Informed consent.** In carrying out the study, written informed consent was obtained from a patient.

Oleg S. CHUYKIN ORCID ID 0000-0003-4570-4477

PhD in Medical sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia  
chuykin2014@yandex.ru

Kristina N. KUCHUK ORCID ID 0000-0003-0352-1533

Assistant of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University; Maxillofacial Surgeon, Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russia  
christina.kuchuk@yandex.ru

Sergey V. Chuykin ORCID ID 0000-0002-8773-4386

Grand PhD in Medical sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia  
chuykin-sv@mail.ru

Konstantin S. MOCHALOV ORCID ID 0000-0002-8010-3338

PhD in Biological sciences, Head of Central Research Laboratory, Associate Professor of the Department of Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia  
kostja.mochalov@yandex.ru

Nail A. DAVLETSHIN ORCID ID 0000-0002-9929-1658

Grand PhD in Medical sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University; Maxillofacial Surgeon, Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russia, Ufa, Russia  
davletshin\_n@mail.ru

Galina G. AKATYEVA ORCID ID 0000-0002-9085-9323

PhD in Medical sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia  
akatjeva\_g@mail.ru

Natalya V. MAKUSHEVA ORCID ID 0000-0002-0410-1445

PhD in Medical sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia  
makushevav@mail.ru

Rimma A. GANIEVA ORCID ID 0000-0002-7110-9738

Assistant of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University; Chief Physician, Children's Dental Clinic No. 3, Ufa, Russia  
ganievara@mail.ru

Address for correspondence: Sergei V. CHUYKIN

450077, Rep. Bashkortostan, Ufa, st. Zaki Validi, 45a, room 206

+7 (917) 3433432

chuykin-sv@mail.ru

### For citation:

Chuykin O.S., Kuchuk K.N., Chuykin S.V., Mochalov K.S., Davletshin N.A., Akat'yeva G.G., Makusheva N.V., Ganieva R.A. IMMUNOLOGICAL, PHYSICO-CHEMICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF ORAL FLUID IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT PALATE AND POSTOPERATIVE PALATE DEFECT. *Actual problems in dentistry*. 2022; 1: 121-129. (In Russ.)

© Chuykin O.S. et al., 2022

DOI: 10.18481/2077-7566-22-18-1-121-129

Received 23.03.2022. Accepted 06.04.2022

### Актуальность

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 заболеваний [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]. После анализа имеющейся литературы можно сделать вывод о том, 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 нарушенным процессом репаративной регенерации наиболее частым осложнением является остаточный дефект и перфорация неба. Главная цель при первичной пластике неба — восстановление функции небно-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 небно-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 к 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].

Многими авторами подтверждена важная 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 $\beta$ , IL-6, ФНО- $\alpha$ ) 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 мукоэпителиальных 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 содержания 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 было 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].

Наличие сообщения полости рта с полостью носа, послеоперационные рубцовые изменения и патологическая бактериальная обсемененность в полости

рта, скученность зубов, высокая распространенность кариозных процессов и заболеваний пародонта послужили причиной изучения состава ротовой жидкости в группе детей с врожденной расщелиной неба и дефектами неба после уранопластики.

Ротовая жидкость (смешанная слюна) играет важнейшую роль в сохранении постоянства химического состава тканей ротовой полости, в адекватной адаптации течению физиологических и биохимических процессов [2, 4, 5]. Характер слюноотделения, количественные и качественные сдвиги в ротовой жидкости в значительной степени отражают изменения биологических процессов, наблюдаемых в полости рта при развитии патологических процессов и воздействии применяемых лечебно-профилактических мероприятий [1, 2, 4, 5].

Изменения содержания минеральных элементов, прежде всего кальция и фосфора, в ротовой жидкости сказываются на процессах минерализации и деминерализации эмали и оказывают влияние на возникновение кариесогенной ситуации и предрасположенности к воспалительным заболеваниям пародонта [6, 7].

**Цель исследования:** анализ ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом неба после уранопластики для определения уровней провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-6, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов и секреторного иммуноглобулина sIgA и оценка физико-химических (скорость саливации, кинематическая вязкость, pH) и биохимических показателей (кальций, магний, фосфор, белок) смешанной слюны.

### 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 С. В. Чуйкин) в отделении челюстно-лицевой хирургии Республиканской детской клинической больницы.

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

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, более 6 месяцев после проведенной 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.

Лабораторные 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 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, ФНО- $\alpha$  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 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, ФНО- $\alpha$  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.

Определение pH смешанной слюны осуществляли с помощью индикаторных бумажных полосок. Определение вязкости ( $\mu$ ) проводили вискозиметром. Скорость нестимулированного слюноотделения (мл/мин) составляла общий объем собранной слюны (V, мл), деленный на время сбора (мин). Содержание белка в ротовой жидкости определяли пирогаллоловым методом с использованием набора реагентов «БЕЛЮК-ПГК-НОВО» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Содержание кальция, фосфора и магния изучали с помощью реагентов «КАЛЬЦИЙ-НОВО», «ФОСФОР-НОВО», «МАГНИЙ-НОВО» соответственно (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) фотометрическим методом на анализаторе «Infinite F50».

Статистическая обработка результатов. Анализ результатов осуществляли с использованием программного обеспечения «Statistica 6.0» фирмы StatSoft и «Microsoft Excel XP». Критический уровень

значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

### Результаты и их обсуждение

Полученные в процессе исследования данные для наглядности приведены в таблицах и диаграммах.

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 с воспалительными поражениями тканей пародонта.

Получены данные о высоком уровне провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-6, ФНО- $\alpha$ ) цитокинов в ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и оставшимся после уранопластики дефектом. Так, средняя концентрация в ротовой жидкости исследуемой группы IL-1 $\beta$  в 1,92 раза превышала уровень значения в контрольной группе: 51,22  $\pm$  10,46 пг/мл (Ме — 51,10 пг/мл; Q1-Q3:[46,90–59,00 пг/мл]) и 26,67  $\pm$  10,97 пг/мл (Ме — 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 оставшимся после уранопластики дефектом также в 2,12 раза превышало значение данного показателя в группе здоровых

детей: 9,02  $\pm$  1,79 пг/мл (Ме — 8,7 пг/мл; Q1-Q3:[7,8–9,7 пг/мл]) и 4,26  $\pm$  1,03 пг/мл (Ме — 3,90 пг/мл; Q1-Q3:[3,80–5,08 пг/мл]).

Касательно цитокина ФНО- $\alpha$  в слюне исследуемой группы детей с врожденной расщелиной неба зафиксировано повышение показателя в 1,94 раза по сравнению с группой здоровых детей: 50,61  $\pm$  7,93 пг/мл (Ме — 47,80 пг/мл; Q1-Q3:[44,80–58,90 пг/мл]) и 26,12  $\pm$  2,16 пг/мл (Ме — 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 ротовой жидкости детей с врожденной расщелиной неба после уранопластики и при наличии остаточного дефекта неба уровень IL-4 составил 13,19  $\pm$  4,51 пг/мл (Ме — 13,2 пг/мл; Q1-Q3:[9,40–16,60 пг/мл]), а в группе здоровых детей аналогичного возраста — 4,31  $\pm$  1,7 пг/мл (Ме — 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  $\pm$  1,43 пг/мл (Ме — 6,50 пг/мл; Q1-Q3:[5,60–7,30 пг/мл]), у детей

Таблица 1

Содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости у детей  
Table 1. The content of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines and secretory immunoglobulin A in oral fluid in children

Показатели Indicators		Группа детей 6–12 лет с врожденной расщелиной неба и оставшимся после уранопластики дефектом неба (109 детей) A group of children aged 6–12 with congenital cleft palate and palate defect remaining after uranoplasty (109 children)	Контрольная группа здоровых детей 6–12 лет без стоматологической патологии (50 детей) Control group of healthy children aged 6–12 without dental pathology (50 children)
IL-1 $\beta$ , пг/мл	M $\pm$ m	51,22 $\pm$ 10,46	26,67 $\pm$ 10,97
	Ме [Q1-Q3]	51,1 [46,9–59,0]	24,1 [17,53–32,75]
IL-4, пг/мл	M $\pm$ m	13,19 $\pm$ 4,51	4,31 $\pm$ 1,7
	Ме [Q1-Q3]	13,2 [9,4–16,6]	3,95 [3,05–5,3]
IL-6, пг/мл	M $\pm$ m	9,02 $\pm$ 1,79	4,26 $\pm$ 1,03
	Ме [Q1-Q3]	8,7 [7,8–9,7]	3,9 [3,80–5,08]
IL-10, пг/мл	M $\pm$ m	6,52 $\pm$ 1,43	5,8 $\pm$ 1,05
	Ме [Q1-Q3]	6,5 [5,6–7,3]	5,95 [5,23–6,5]
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	M $\pm$ m	50,61 $\pm$ 7,93	26,12 $\pm$ 2,16
	Ме [Q1-Q3]	47,8 [44,8–58,9]	26,30 [24,83–27,2]
sIgA, мкг/мл	M $\pm$ m	161,45 $\pm$ 110,72	176,92 $\pm$ 53,51
	Ме [Q1-Q3]	141,0 [65,0–252,0]	176,0 [121,25–222,0]

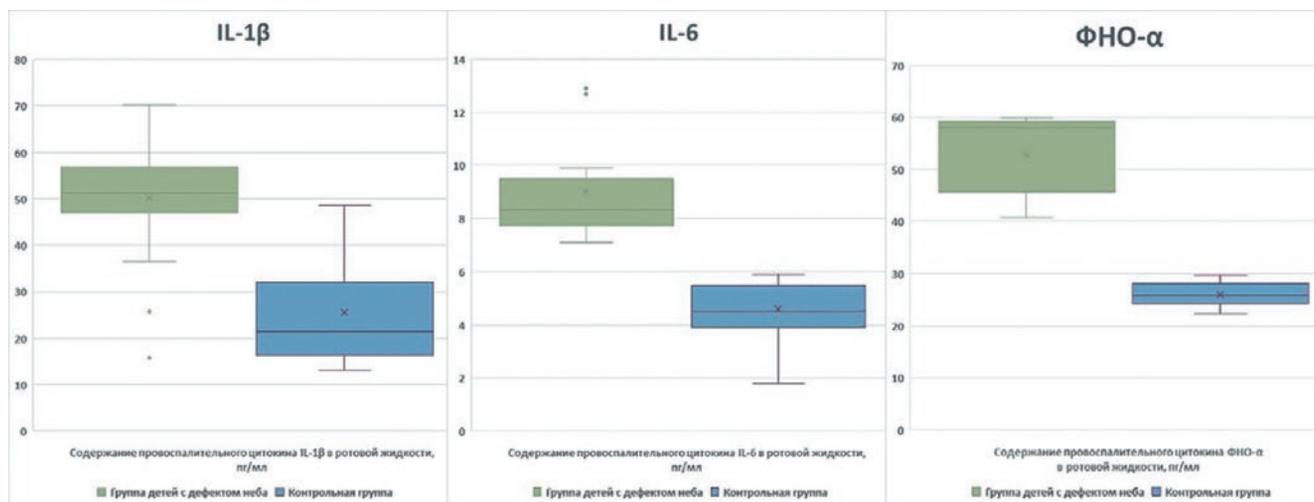


Рис. 1. Содержание провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$ , IL-6, ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости, пг/мл  
Fig. 1. The content of the pro-inflammatory cytokine IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  in the oral fluid, pg/ml

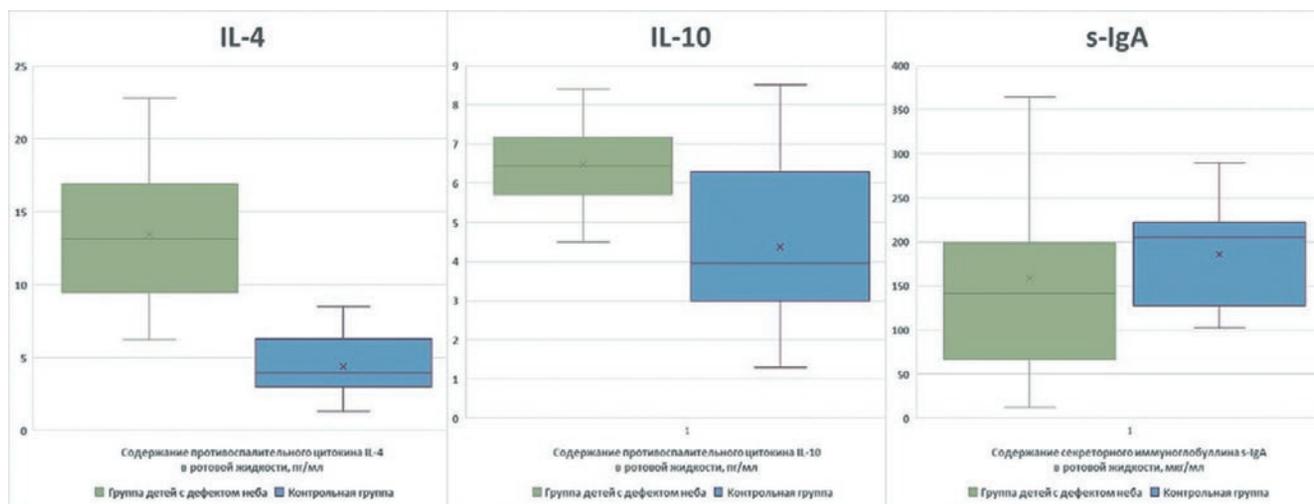


Рис. 2. Содержание противовоспалительного цитокина IL-4, IL-10 в ротовой жидкости, пг/мл.  
Содержание секреторного иммуноглобулина s-IgA в ротовой жидкости, мкг/мл  
Fig. 2. The content of the anti-inflammatory cytokine IL-4, IL-10 in the oral fluid, pg/ml. The content of secretory immunoglobulin s-IgA in the oral fluid,  $\mu$ g/ml

из группы контроля на уровне  $5,8 \pm 1,05$  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 оставшимся после уранопластики дефектами нами получен неоднозначный результат. По средним значениям содержания sIgA у детей в исследуемой группе обнаружено снижение уровня до  $161,45 \pm 110,72$  мкг/мл, в отличие от группы контроля, в которой данный показатель был на уровне  $176,92 \pm 53,51$  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 рас-



Рис. 3. Скорость слюивации. Кинематическая вязкость. Кислотно-щелочной баланс  
Fig. 3. Salivation rate. Kinematic viscosity. Acid-base balance

щелиной 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.

Вязкость слюны в контрольной группе детей составила  $1,06 \pm 0,073 \text{ мм}^2 \times \text{с}$  по сравнению с  $2,43 \pm 0,137 \text{ мм}^2 \times \text{с}$  у детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектом неба, что приводит к снижению минерализующего потенциала слюны и нарушениям очищающих свойств в группе детей с расщелиной.

Показатель кислотности (водородный показатель или pH) ротовой жидкости в группе здоровых детей составлял  $7,24 \pm 0,058$ , а в группе детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектом неба —  $6,47 \pm 0,067$ . Водородный показате-

ль у детей с расщелиной неба смещен в кислую сторону, что свидетельствует о снижении минерализующего потенциала слюны и способствует развитию кариозных процессов и заболеваний пародонта. У детей в контрольной группе показатель pH ротовой жидкости соответствует нормальным значениям в детском и подростковом возрасте.

У здоровых детей без стоматологической патологии скорость слюивации составляла  $0,44 \pm 0,054 \text{ мл/мин}$ , у детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами снижена до  $0,28 \pm 0,039 \text{ мл/мин}$ , что свидетельствует о нарушениях очищающих свойств смешанной слюны.

У детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами, по нашим данным, наблюдается статистически значимое снижение скорости слюивации, pH ротовой жидкости и увеличение ее вязкости по сравнению с группой здоровых детей без стоматологической патологии.

Увеличение вязкости слюны у детей с врожденной расщелиной неба и дефектами после уранопластики,

Таблица 2

**Биофизические и биохимические показатели ротовой жидкости детей 6–12 лет с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектом неба и здоровых детей без стоматологической патологии**

Table 2. Biophysical and biochemical parameters of the oral fluid of children aged 6–12 years with congenital cleft palate and palate defect remaining after uranoplasty and healthy children without dental pathology

Показатели Indicators	Группа детей 6–12 лет с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектом неба (109 детей) A group of children aged 6–12 with congenital cleft palate and palate defect remaining after uranoplasty (109 children)	Контрольная группа здоровых детей 6–12 лет без стоматологической патологии (50 детей) Control group of healthy children aged 6–12 without dental pathology (50 children)
Скорость слюивации, мл/мин Salivation rate, ml/min	$0,28 \pm 0,039$	$0,44 \pm 0,054$
Кинематическая вязкость $\mu$ (мм <sup>2</sup> ×с) Kinematic viscosity $\mu$ (mm <sup>2</sup> ×s)	$2,43 \pm 0,137$	$1,06 \pm 0,073$
pH	$6,47 \pm 0,067$	$7,24 \pm 0,058$
Ca, ммоль/л Ca, mmol/l	$0,98 \pm 0,573$	$2,21 \pm 0,398$
Mg, ммоль/л Mg, mmol/l	$0,89 \pm 0,213$	$0,56 \pm 0,183$
P, ммоль/л P, mmol/l	$4,25 \pm 0,997$	$4,73 \pm 1,201$
Белок, г/л Protein, g/l	$0,851 \pm 0,535$	$1,68 \pm 0,519$

вероятно, связано с замедленной скоростью саливации и нарушениями, наблюдаемыми в регионарной гемодинамике и микроциркуляции при врожденных пороках челюстно-лицевой области, а также с изменениями химического состава ротовой жидкости в связи с наличием рото-носового сообщения и хронической инфекцией назо-фарингеальной области.

В группе детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами в ротовой жидкости наблюдается снижение содержания белка до  $0,851 \pm 0,535$  г/л по сравнению со здоровыми детьми —  $1,68 \pm 0,519$ .

Наличие кальция и фосфора в слюне обеспечивает поддержание постоянства твердых тканей зуба, а именно препятствует растворению и вымыванию солей из эмали, обеспечивает непрерывное поступление ионов кальция и фосфора в эмаль и регулирует кислотно-щелочное равновесие ротовой жидкости.

Данные о содержании кальция, магния и фосфора в смешанной слюне у детей свидетельствуют о том, что у детей с врожденной расщелиной неба и дефектами после уранопластики отмечается более низкий уровень кальция и фосфора и наблюдается увеличение содержания магния, в отличие от детей без соматической и стоматологической патологии, у которых при нормальном процессе саливации аналогичные показатели были в пределах нормы. Полученные данные подталкивают к выводу, что у детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами определяется кариеогенная ситуация в полости рта в связи со снижением минерального обмена.

## Результаты

У детей 6–12 лет с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики была выявлена гиперстимуляция провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-6, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в ротовой жидкости и снижение среднего уровня секреторного иммуноглобулина sIgA. У детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами отмечены отклонения в физико-химических и биохимических показателях

## Литература/References

1. Митропанова М.Н. Особенности функционирования иммунной системы у детей с врожденными расщелинами губы и неба на этапах хирургического лечения. Стоматология детского возраста и профилактика. 2017;16(61):79-83. [M.N. Mitropanova. Features of the functioning of the immune system in children with congenital cleft lip and palate at the stages of surgical treatment. Dentistry of childhood and prevention. 2017;16(61):79-83. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29206060>
2. Нестерова И.В., Митропанова М.Н., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Гайворонская Т.В. 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. [I.V. Nesterova, M.N. Mitropanova, G.A. Chudilova, L.V. Lomtadidze, T.V. Gaivoronskaya. Effect of imbalance of regulatory cytokines and osteocalcin on osteogenesis in children with congenital cleft lip and palate in postnatal ontogenesis. Dentistry. 2020;99(1):77-81. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42479509>
3. Рогова Л.Н., Фоменко И.В., Тимошенко А.Н. Иммунологическая и микробиологическая характеристика слизистой оболочки полости рта у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба (обзор литературы). Волгоградский научно-медицинский журнал. 2016;3(51):19-22. [L.N. Rogova, I.V. Fomenko, A.N. Timoshenko. Immunological and microbiological characteristics of the oral mucosa in children with congenital cleft lip and palate (literature review). Volgograd Scientific Medical Journal. 2016;3(51):19-22. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27249177>
4. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Железняк Е.В., Маковецкая А.К., Коганова З.И., Бударина О.В., Лебедева Н.В., Ингель Ф.И., Демина Н.Н. 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. [L.V. Khrpach, T.D. Knyazeva, E.V. Zheleznyak, A.K. Makovetskaya, Z.I. Koganova, O.V. Budarina, N.V. Lebedeva, F.I. Ingel, N.N. Demina. Adaptive changes in biochemical and immunological parameters of mixed saliva under the influence of atmospheric air pollution on preschool children. International Journal of Applied and Basic Research. 2019;6:68-73. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38489006>

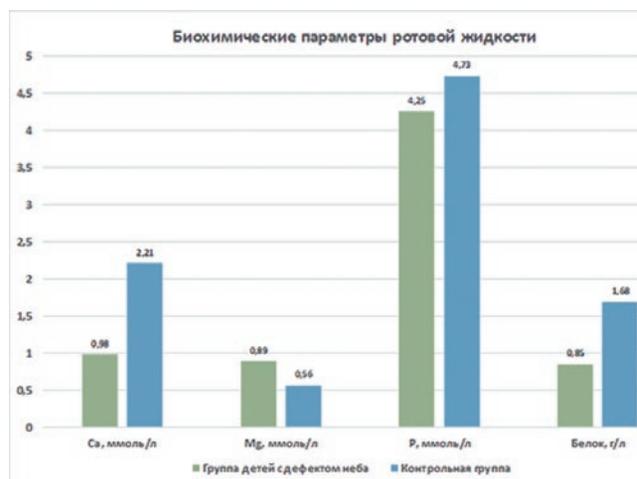


Рис. 4. Биохимические параметры ротовой жидкости  
Fig. 4. Biochemical parameters of the oral fluid

ротовой жидкости, которые проявляются снижением скорости слюноотделения, повышением вязкости слюны и смещением pH в кислую сторону. В отличие от группы детей без стоматологической патологии, у детей с расщелиной неба и дефектами после уранопластики отмечено снижение в смешанной слюне содержания общего белка, фосфора и кальция и увеличение содержания магния.

## Выводы

Несбалансированность иммунологических комплексов в ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики характеризует развитие и хронизацию воспалительных заболеваний в органах и тканях полости рта. Полученные лабораторные данные свидетельствуют о наличии местного воспалительного процесса в полости рта и снижении локальных иммунологических противовоспалительных факторов. Это необходимо учитывать для разработки методов предоперационной санации слизистой полости рта у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом неба после уранопластики на этапе подготовки к реоперации.

5. Ковалевский А.М., Ковалевский В.А. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы). Часть 1. Институт стоматологии. 2017;4:88-90. [A.M. Kovalevsky, V.A. Kovalevsky. Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases (literature review). Part 1. Institute of Dentistry. 2017;4:88-90. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32302028>
6. Довбня Ж.А., Головская Г.Г., Галкина О.П., Тер-погосян Д.А., Аблаев К.Д., Аблаев К.Д. 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. [Zh.A. Dovbnya, G.G. Golovskaya, O.P. Galkina, D.A. Ter-pogosyan, K.D. Ablav, K.D. Ablav. Changes in the factors of nonspecific protection of the oral cavity in children with gingivitis against the background of the use of essential oils and bentonite clay. Bulletin of modern clinical medicine. 2021;14(6):33-37. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47463336>
7. Осокина А.С., Маслак Е.Е., Яковлев А.Т. Уровень иммуноглобулина А в слюне в зависимости от наличия и тяжести раннего детского кариеса. Стоматология детского возраста и профилактика. 2020;20(4):304-309. [A.S. Osokina, E.E. Maslak, A.T. Yakovlev. The level of immunoglobulin A in saliva depending on the presence and severity of early childhood caries. Dentistry of childhood and prevention. 2020;20(4):304-309. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44583346>
8. Данилова М.А., Александрова Л.И. Качество жизни детей с врожденной расщелиной губы и неба. Стоматология детского возраста и профилактика. 2018;17(3):54-57. [M.A. Danilova, L.I. Aleksandrova. Quality of life in children with congenital cleft lip and palate. Dentistry of childhood and prevention. 2018;17(3):54-57. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36347137>
9. Шевченко О.Л., Антонова А.А. Состав смешанной слюны и показатели кариеса временных зубов и его осложнений у детей. Эндодонтия Today. 2015;4:8-11. [O.L. Shevchenko, A.A. Antonova. The composition of mixed saliva and indicators of caries in deciduous teeth and its complications in children. Endodontics Today. 2015;4:8-11. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25411139>
10. Kuriakose S., Sundaresan C., Mathai V. et al. 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 Г.И. Клинико-лабораторные параметры субклинического течения кариозного процесса в детском возрасте. Стоматология детского возраста и профилактика. 2017;16(4):24-27. [G.I. Skripkina. Clinical and laboratory parameters of the subclinical course of the carious process in childhood. Dentistry of childhood and prevention. 2017;16(4):24-27. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32389346>
12. Мусаходжаева Д.А., Иноятв А.Ш., Якубов Ш.Н. Некоторые показатели иммунной системы детей с врожденной расщелиной губы и неба. Проблемы биологии и медицины. 2011;4(67):33. [D.A. Musakhodzhaeva, A.Sh. Inoyatov, Sh.N. Yakubov. Some indicators of the immune system of children with congenital cleft lip and palate. Problems of biology and medicine. 2011;4(67):33. (In Russ.)].
13. Агаева Н.А. Роль секреторного IgA в патологии челюстно-лицевой области. Фундаментальные исследования. 2010;4:11-16. [N.A. Agayeva. The role of secretory IgA in the pathology of the maxillofacial region. Basic research. 2010;4:11-16. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15107695>
14. Kaur A., Kwatra, K.S., Kamboj P. Evaluation of nonmicrobial 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. et al. A review of selected studies that determine the physical and chemical properties of saliva in the field of dental treatment // BioMed Research International. – 2018;ID6572381:13. doi: 10.1155/2018/6572381.
16. Hemadi, A.S., 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):53-56. doi: 10.17796/jcpd.32.1.1338366jw54634q5.
18. Lo Giudice G., Nicità F., Militi A. 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, T.M., King, W.F., Duque C. et al. Immunological and microbiologic changes during caries development in young children // Caries Res. – 2011;45(4):377-385. doi: 10.1159/000330230.
20. Довбня Ж.А., Колесник К.А., Головская Г.Г. Защитные реакции полости рта у детей при хроническом катаральном гингивите и его лечении. Стоматология детского возраста и профилактика. 2017;16(2):24-26. [Zh.A. Dovbnya, K.A. Kolesnik, G.G. Golovskaya. Protective reactions of the oral cavity in children with chronic catarrhal gingivitis and its treatment. Dentistry of childhood and prevention. 2017;16(2):24-26. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29206046>
21. Пухова О.С., Черненко С.В. 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. [O.S. Pukhova, S.V. Chernenko. Features of the dental status of children with congenital cleft lip and palate in permanent occlusion. Dentistry of childhood and prevention. 2004;3(3-4):34-36. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9284441>
22. Яцкевич Е.Е., Осокина Г.Г. Хронический гингивит у детей с наследственной и врожденной соматической патологией. Стоматология для всех. 2007;1:4-7. [E.E. Yatskevich, G.G. Osokina. Chronic gingivitis in children with hereditary and congenital somatic pathology. Dentistry for everyone. 2007;1:4-7. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12516681>
23. Чуйкин С.В., Акатьева Г.Г., Чуйкин О.С., Гринь Э.А., Кучук К.Н. 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. [S.V. Chuikin, G.G. Akat'eva, O.S. Chuikin, E.A. Grin', K.N. Kuchuk. Dental morbidity in children with congenital cleft lip and palate in a region with ecotoxicants. Dentistry of childhood and prevention. 2019;19(4):15-19. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42490586>
24. Чуйкин О.С., Давлетшин Н.А., Чуйкин С.В., Акатьева Г.Г., Кучук К.Н., Ганиева Р.А., Муратов А.М. Состояние тканей пародонта у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики. Проблемы стоматологии. 2021;17(4):105-112. [O.S. Chuikin, N.A. Davletshin, S.V. Chuikin, G.G. Akat'eva, K.N. Kuchuk, R.A. Ganieva, A.M. Muratov. State of periodontal tissues in children with congenital cleft palate and defect after uranoplasty. Actual problems in dentistry. 2021;17(4):105-112. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47871063>
25. Chopra A., Lakhanpal M., Rao N.C., 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):266-269. DOI: 10.4103/1947-2714.134371.
26. Stelzle F., Rohde M., Oetter N., Krug K., Riemann M., Adler W. Gingival esthetics and oral health-related quality of life in patients with cleft lip and palate // Int J Oral Maxillofacial Surgery. – 2017;46(8):993-997. DOI: 10.1016/j.ijom.2017.03.020.
27. Funahashi K., Shiba T., Watanabe T., Nakagawa I., Moriyama K. Functional dysbiosis within dental plaque microbiota in cleft lip and palate patients // Progress in Orthodontics. – 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. [https://www.researchgate.net/publication/348296142\\_Gingival\\_Health\\_Status\\_in\\_Children\\_with\\_and\\_without\\_Cleft\\_Lip\\_and\\_Palate\\_A\\_Case\\_Control\\_Study](https://www.researchgate.net/publication/348296142_Gingival_Health_Status_in_Children_with_and_without_Cleft_Lip_and_Palate_A_Case_Control_Study).
29. Genco R.J., Borgnakke W.S. Risk factors for periodontal disease // Periodontol 2000. – 2013;62:59-94. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x.
30. Бриль Е.А., Зубарева Е.В., Якимов К.Ю., Чижов Ю.В., Галонский В.Г. Опыт лечения хронических гингивитов у подростков с зубочелюстными аномалиями и деформациями. Институт стоматологии. 2021;4(93):86-87. [E.A. Bril, E.V. Zubareva, K.Yu. Yakimov, Yu.V. Chizhov, V.G. Galonsky. Experience in the treatment of chronic gingivitis in adolescents with dental anomalies and deformities. Institute of Dentistry. 2021;4(93):86-87. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47486941>