

THE LEVEL OF IL-1 β , IL-10 AND I κ B α EXPRESSION IN CHILDREN WITH CHRONIC GINGIVITIS SUFFERING FROM CHRONIC GASTRODUODENITIS

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

trufanovav4@gmail.com

The content of pro-inflammatory IL-1 β and anti-inflammatory IL-10 in oral fluid and the level of expression of interleukin I κ B α in the gums of primary school children were studied. According to the obtained results, the content of pro-inflammatory IL-1 β had different levels according to the state of dental and somatic health. In somatically healthy children without signs of periodontal inflammation, it was the lowest (3.72 \pm 1.12 pg/ml). In the group of somatically healthy children with chronic catarrhal gingivitis, its concentration level was 45 times higher. The highest level of interleukin 1 β was determined in children suffering from chronic gastroduodenitis and chronic catarrhal gingivitis (282.33 \pm 6.82 pg/ml). It was found that the content of anti-inflammatory IL-10 had an inversely proportional relationship with the concentration of IL-1 β in the children of the examined groups. Analysis of the expression of I κ B α revealed its decrease by almost two times in children of the second and third groups compared to healthy children. The obtained results demonstrate an imbalance in the levels of pro- and anti-inflammatory interleukins in the oral fluid of children with chronic catarrhal gingivitis, which is more pronounced against the background of chronic gastroduodenitis. We found changes in the levels of I κ B α in children with chronic catarrhal gingivitis, the weakened expression of I κ B α may contribute to the deregulation of NF- κ B pathways in the pathogenesis of periodontal inflammation. Decreased expression of I κ B α may specifically affect cytokine production and the inflammatory response associated with chronic catarrhal gingivitis on the background of chronic gastroduodenitis.

Key words: dren, gingivitis, gastroduodenitis, cytokines, I κ B α .

Connection of the publication with planned research works.

The article is a fragment of the scientific topic of the Department of Pediatric Dentistry "Improving prediction, diagnosis, treatment, and prevention of dental and periodontal diseases in children, taking into account exogenous and endogenous risk factors." State registration number 0122U000204.

Introduction.

In the development of inflammatory diseases of periodontal tissues, lesions of the gastrointestinal tract, namely chronic gastroduodenitis, occupy one of the leading places among general somatic pathologies [1, 2, 3, 4].

The pathogenetic commonality of many generally somatic processes and inflammatory diseases of the oral cavity is due to the development of cell damage mechanisms unique to the entire body. The cytokine profile of immunobiological processes plays a leading role in the occurrence of these changes [5].

It is known that the level of cytokines reflects the pro- and anti-inflammatory activity of any inflammatory process [6]. Depending on the nature of the effect on the inflammatory process, cytokines are divided into pro-inflammatory, which participate in the initiation of inflammation, and anti-inflammatory. The key pro-inflammatory cytokine is interleukin-1 (IL-1), and the primary anti-inflammatory is interleukin-10 (IL-10) [7].

Research in recent years proves that the content of cytokines in saliva does not correlate with their level in the blood, which indicates a certain independence of the local immunity of the oral cavity, at the same time, reflects the general trends of the cytokine cascade in the patient's body [8].

Nuclear factor- κ B (NF- κ B) is a cytokine-inducible factor that plays a significant role in the transcriptional regulation of genes involved in inflammatory reactions and cell survival [9, 10].

NF- κ B is associated with many autoimmune diseases, chronic inflammation, and metabolic disorders [11]. Usually, NF- κ B is present in the cytoplasm in an inactive form thanks to a complex with I κ B, which prevents the penetration of NF- κ B into the nucleus. A key role in NF- κ B is played by regulating the interaction of NF- κ B with I κ B. Initiation of NF- κ B activation is produced by extracellular signals, registered by membrane receptors, and transmitted inside the cell. In addition, I κ B α blocks the ability of NF- κ B transcription factors to bind to DNA, which is necessary for the proper functioning of NF- κ B [12]. Understanding the molecular mechanisms that regulate NF- κ B signaling and function is essential for finding new approaches to treating periodontal tissue diseases.

The aim of the study.

To determine the level of pro- and anti-inflammatory IL-1 β , and IL-10 in the oral fluid of children with chronic gastroduodenitis, depending on the level of I κ B α expression.

Object and research methods.

To determine the level of IL-1 β , IL-10, and I κ B α , a study of oral fluid and gum scrapings of 50 children aged 6-12 years, who were divided into three groups, was conducted. 1st group (control) consisted of 10 schoolchildren who had healthy periodontium according to the clinical dental examination and had no somatic diseases according to the pediatrician. The 2nd group of 20 children had a diagnosis of chronic catarrhal gingivitis established by us and were somatically healthy. The 3rd group (20 children) had a diagnosis of chronic gastroduodenitis (CGD) and chronic catarrhal gingivitis. Children with CGD underwent planned inpatient treatment at the Poltava Regional Children's Clinical Hospital. They were treated following the order of the Ministry of Health of Ukraine № 59 dated January 29, 2013, "On the approval of unified clinical protocols for medical care for children with diseases of the digestive organs." The

study was conducted following the principles of the Helsinki Declaration on the Protection of Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the provisions of the relevant laws of Ukraine. The Local Ethics Committee approved the study protocol for all participants. Informed consent from the children's parents was obtained for the study, as well as the collection and processing of patient data.

The dental examination was carried out according to the methodology of WHO, 1989. The obtained results were recorded on the examination cards. The expression level of IκBα was determined in the scraping material of the marginal part of the gums. Before eating, the epithelium was collected from the marginal part of the gums with a disposable plastic spatula, and the tip of the disposable spatula was cut off with sterile scissors and transferred to a sterile Eppendorf. Samples were stored and transported for 2 hours. Eppendorf batches were transported to the laboratory in thermal containers with refrigerant.

The mRNA expression level of the IκBα gene was determined by the PCR method in the "real-time" mode (Real-time PCR). Total RNA was isolated from a biological sample using the RIBO-sol-B reagent set (AmpliSens, Russia). A set of reagents for the reverse transcription reaction (SINTOL, Russia) was used to obtain rDNA.

The mRNA expression of the IκBα gene was determined by real-time PCR using a DT-Light detection amplifier (DNK-Technology, Russia).

The content of IL-10 in the oral fluid was determined to characterize inflammation in the organs of the oral cavity. At a fixed time, in the morning, on an empty stomach, unstimulated oral fluid was collected. Patients were previously offered to rinse the oral cavity. A sampling of oral fluid by spitting 4 ml into sterile plastic tubes that are hermetically closed was carried out after 30 minutes. The collected oral fluid was delivered to the laboratory. Determination of IL-10 and IL-1β in the oral fluid was carried out by polymerase chain reaction using the "Interleukin-10-IFA-BEST" and "Interleukin-1-IFA-BEST" sets.

Optical density, which is automatically converted into concentration, was measured at a wavelength of 450 nm on a STATFax 303 Plus immunoenzyme analyzer (USA). The processing of research results was carried out by the method of variational statistics with the calculation of average values (M), errors of average values (m), and mean square deviations (σ) of the corresponding indicators. We used the non-parametric Mann-Whitney U test and the χ² test for binary indicators to assess the significance of the differences between the compared indicators. The correlations of indicators were evaluated by calculating the correlation coefficient R of Spearman. The limit of statistical significance was taken to be p<0.05.

Research results and their discussion.

The state of the balance of pro- and anti-inflammatory IL-1β, IL-10 depending on the level of IκBα expression, is presented in figures 1, 2, 3.

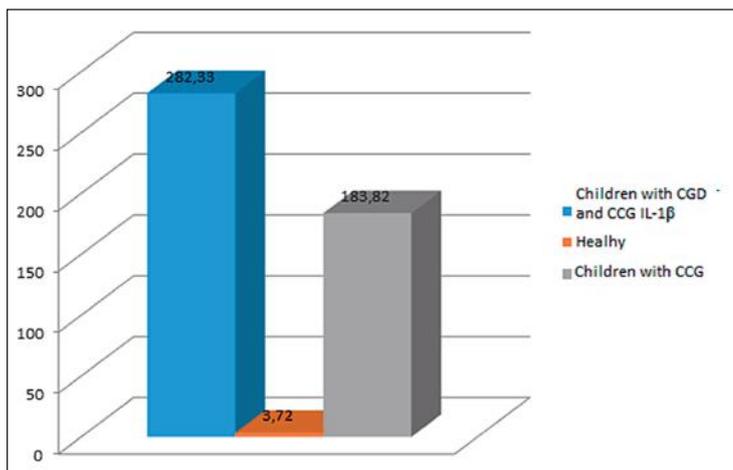


Figure 1 – IL-1β content in children of primary school age.

According to the research results, we determined that the content of pro-inflammatory IL-1β in the oral fluid of children of primary school age had different levels according to the state of dental and somatic health. Thus, in somatically healthy children without signs of periodontal inflammation, it was the lowest – 3.72±1.12 pg/ml. In the group of children with periodontal inflammation in the form of mild chronic catarrhal gingivitis, we determined a significantly higher concentration of IL-1β, reaching 183.82±15.76 pg/ml. That is, it was almost 45 times higher. In the third group of examined children, who had chronic gastroduodenitis and chronic catarrhal gingivitis of moderate severity, as determined by us, the level of IL-1β was 1.5 times higher and reached 282.33±6.82 pg/ml.

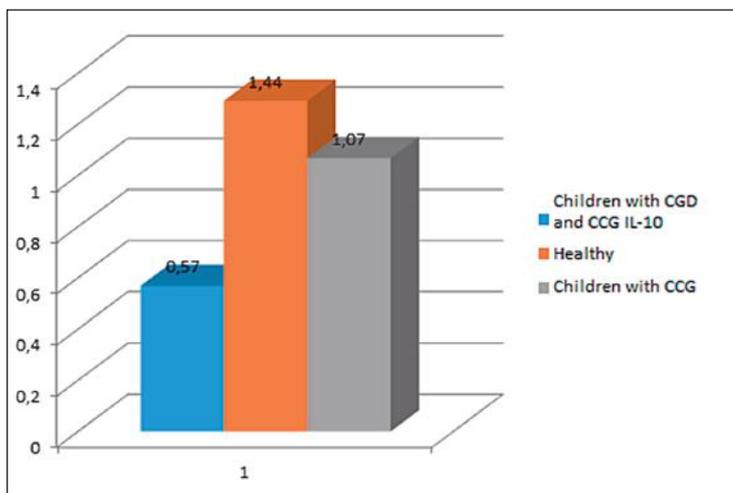


Figure 2 – IL-10 content in children of primary school age.

Regarding the content of IL-10, which has anti-inflammatory properties, we found an inversely proportional relationship with the concentration of IL-1β in the oral fluid of the children of the examined groups. Thus, in healthy children, the concentration we determined was 1.44±0.17 pg/ml. With increasing severity of periodontal inflammation, it fell to 1.07±0.14 pg/ml in somatically healthy children with chronic catarrhal gingivitis mild severity (p<0.05). In children who were on planned inpatient treatment for chronic gastroduodenitis, who had chronic catarrhal gingivitis of moder-

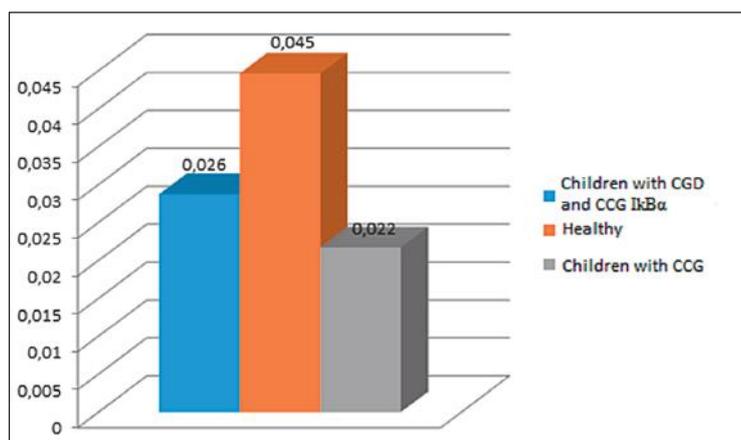


Figure 3 – The expression level of IκBα in children of primary school age.

ate severity, IL-10 content decreased almost two times compared to children of the 2nd group and three times compared to healthy children. It was 0.57 ± 0.16 pg/ml ($p < 0.05$, $p < 0.05$).

The analysis of IκBα expression revealed its inhibition in children of the second and third groups compared to healthy children (0.022 ± 0.003 $2^{-\Delta\Delta ct}$ and 0.026 ± 0.04 $2^{-\Delta\Delta ct}$

compared to 0.045 ± 0.07 $2^{-\Delta\Delta ct}$). That is, somatically healthy children and children with chronic gastroduodenitis in the presence of chronic catarrhal gingivitis had a lower level of IκBα expression ($p < 0.05$).

Conclusions.

Our results demonstrate changes in IκBα levels in the gingiva of children with chronic catarrhal gingivitis, suggesting that attenuated IκBα expression may contribute to the deregulation of NF-κB pathways in the pathogenesis of periodontal inflammation. Down-regulation of IκBα expression may specifically affect cytokine production and the inflammatory response associated with chronic catarrhal gingivitis on the background of chronic gastroduodenitis.

Prospects for further research.

Given that the expression of IκBα in children with chronic catarrhal gingivitis and chronic gastroduodenitis affects the production of pro- and anti-inflammatory cytokines, deregulation of NF-κB pathways and cytokine status in the pathogenesis of periodontal tissue inflammation in these children requires further study.

DOI 10.29254/2077-4214-2022-4-167-340-345

УДК 616.311.2-002-053.2

Шешукова О. В., Бауман С. С., Труфанова В. П., Казакова К. С., Поліщук Т. В., Мосієнко А. С.

РІВЕНЬ ІЛ-1В, ІЛ-10 ТА ЕКСПРЕСІЇ ІКВА У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ЗАПАЛЕННЯМ ЯСЕН, ЯКІ ХВОРИЮТЬ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

trufanovav4@gmail.com

Проведено дослідження вмісту прозапального ІЛ-1В, протизапального ІЛ-10, у ротовій рідині та рівня експресії інтерлейкіну ІκВα у яснах дітей молодшого шкільного віку. За отриманими результатами вміст прозапального ІЛ-1В мав різні рівні відповідно до стану стоматологічного та соматичного здоров'я. У соматично здорових дітей без ознак запалення пародонту він був найнижчим ($3,72 \pm 1,12$ пг/мл). У групі соматично здорових дітей, що мали хронічний катаральний гінгівіт рівень його концентрації був у 45 разів вище. Найвищий рівень інтерлейкіну 1В був визначений у дітей, що хворіли на хронічний гастроудоденіт та мали хронічний катаральний гінгівіт ($282,33 \pm 6,82$ пг/мл). Виявлено, що вміст протизапального ІЛ-10, мав зворотньо пропорційний зв'язок із концентрацією ІЛ-1В у дітей обстежених груп. Аналіз експресії ІκВα дозволив виявити її зниження майже у 2 рази у дітей другої та третьої групи у порівнянні із здоровими дітьми. Отримані результати демонструють дисбаланс у рівнях про-, та протизапальних інтерлейкінів в ротовій рідині дітей з хронічним катаральним гінгівітом, який більш виражений на тлі хронічного гастроудоденіту. Нами виявлені зміни в рівнях ІκВα у дітей із хронічним катаральним запаленням ясен, послаблена експресія ІκВα може вносити внесок у deregulaцію шляхів NF-κB в патогенезі запалення пародонту. Зниження експресії ІκВα може специфічно впливати на продукцію цитокінів та запальну відповідь, пов'язану із хронічним катаральним гінгівітом на тлі хронічного гастроудоденіту.

Ключові слова: діти, гінгівіт, гастроудоденіт, цитокіни, ІκВα.

Зв'язок публікації з плановими науково дослідними роботами.

Стаття є фрагментом НДР кафедри дитячої стоматології «Удосконалення прогнозування, діагностики, лікування та профілактики захворювань зубів та пародонту у дітей з урахуванням екзогенних та ендогенних факторів ризику». Номер державної реєстрації 0122U000204.

Вступ.

У розвитку запальних захворювань тканин пародонта ураження шлунково-кишкового тракту, а саме

хронічні гастроудоденіти займають одне з провідних місць серед загально соматичної патології [1, 2, 3, 4].

Патогенетична спільність багатьох загально соматичних процесів і запальних захворювань порожнини рота обумовлена розвитком єдиних для всього організму механізмів клітинного пошкодження. Провідну роль у виникненні цих змін відіграє цитокіновий профіль імунобіологічних процесів [5].

Відомо, що рівень цитокінів відображає про-та протизапальну активність будь-якого запального процесу [6]. В залежності від характеру впливу на запальний процес цитокіни поділяють на прозапальні, які

беруть участь в ініціації запалення, та протизапальні. Ключовим прозапальним цитокином є інтерлейкін-1 (ІЛ-1), основним протизапальним – інтерлейкін-10 (ІЛ-10) [7].

Дослідження останніх років доводять, що вміст цитокінів в слині не коригує з їх рівнем в крові, що вказує на певну незалежність місцевого імунітету порожнини рота, в той же час відображає загальні тенденції цитокинового каскаду в організмі пацієнта [8].

Ядерний фактор-кВ (NF-кВ) є цитокініндуцибельним фактором, який відіграє значну роль в транскрипційній регуляції генів, що беруть участь у запальних реакціях і виживанні клітин [9, 10].

NF-кВ пов'язаний з багатьма аутоімунними захворюваннями, хронічними запаленнями, порушенням обміну речовин [11]. У нормі NF-кВ присутній в цитоплазмі в неактивній формі завдяки комплексу з ІкВ, що перешкоджає проникненню NF-кВ в ядро. Ключову роль в NF-кВ відіграє регуляція взаємодії NF-кВ з ІкВ. Ініціація активації NF-кВ продукується позаклітинними сигналами, які реєструються мембранними рецепторами і передаються всередину клітини. Крім того, ІкВ блокує здатність факторів транскрипції NF-кВ зв'язуватися з ДНК, що необхідно для правильного функціонування NF-кВ [12]. Розуміння молекулярних механізмів, які регулюють передачу сигналів і функціонування NF-кВ, важливо для пошуку нових підходів при лікуванні захворювань тканин пародонту.

Мета дослідження.

Визначити стан рівня про- та протизапальних ІЛ-1 β , ІЛ-10 в ротовій рідині дітей з хронічним гастродуоденітом в залежності від рівня експресії ІкВ α .

Об'єкт і методи дослідження.

Для визначення рівня ІЛ-1 β , ІЛ-10 та ІкВ α проведено дослідження ротової рідини та зішкрябу ясен 50 дітей 6-12 років, які були розділені на 3 групи. 1 групу (контрольну) склали 10 школярів, що мали здоровий пародонт за даними клінічного стоматологічного обстеження та не мали соматичних захворювань за даними педіатра. 2-га група з 20 дітей мали встановлений нами діагноз хронічний катаральний гінгівіт та були соматично здорові. 3-я група (20 дітей) діти мали встановлений діагноз ХГД та встановлений нами діагноз хронічний катаральний гінгівіт. Діти з ХГД знаходилися на плановому стаціонарному лікуванні у Полтавській обласній дитячій клінічній лікарні та лікувалися згідно наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013 року «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення». Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На проведення дослідження, а також збір та обробку даних про пацієнтів було отримано інформовану згоду батьків дітей.

Стоматологічне обстеження проводили за методикою ВООЗ, 1989, отримані результати заносили до карт обстеження. Визначення рівня експресії ІкВ α проводили у матеріалі зішкрябу маргінальної частини ясен. До прийому їжі у пацієнтів проводили забір епітелію з маргінальної частини ясен одноразовим пласт-

масовим шпателем, стерильними ножицями відрізали кінчик одноразового шпателью та переносили в стерильний Eppendorf. Зберігали і транспортували зразки протягом 2 годин. Транспортування партій Eppendorf в лабораторію здійснювали в термоконтейнерах з холодоагентом.

Рівень експресії мРНК гену ІкВ α визначали методом ПЛР в режимі "реального часу" (Real-time PCR). Загальну РНК виділяли з біологічного зразку за допомогою комплексу реагентів «РИБО-золь-В» (AmpliSens, Росія). Для отримання рДНК використовували набір реагентів для проведення реакції зворотної транскрипції (СИНТОЛ, Росія).

Визначення експресії мРНК гену ІкВ α проводили методом ПЛР в реальному часі з використанням детектувального ампліфікатора ДТ-Лайт («ДНК-Технологія», Росія).

Для характеристики запалення у органах порожнини рота визначали вміст ІЛ-10 у ротовій рідині. У фіксований час, вранці, натще здійснювали забір нестимульованої ротової рідини. Пацієнтам попередньо пропонували прополоскати порожнину рота. Забір ротової рідини шляхом спльовування по 4мл у пластикові стерильні пробірки, що герметично закриваються проводили через 30 хвилин. Зібрану ротову рідину доставляли в лабораторію. Визначення ІЛ-10 та ІЛ-1 β у ротовій рідині проводили шляхом полімеразної ланцюгової реакції за допомогою наборів «Інтерлейкін-10-ИФА-БЕСТ», «Інтерлейкін-1-ИФА-БЕСТ».

Вимір оптичної щільності, яка автоматично перераховується у концентрацію, проводили довжині хвилі 450 нм на імуноферментному аналізаторі STATFax 303 Plus (США). Обробку результатів досліджень проводили методом варіаційної статистики з розрахунком середніх величин (М), помилок середніх величин (m), середніх квадратичних відхилень (σ) відповідних показників. Для оцінки суттєвості відмінностей порівнюваних показників використовували непараметричний критерій U Манна-Уїтні і критерій χ^2 для бінарних показників. Кореляційні зв'язки показників оцінювали, розраховуючи коефіцієнт кореляції R Спірмена. Межею статистичної значимості приймали значення $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Стан балансу про- та протизапальних ІЛ-1 β , ІЛ-10 в залежності від рівня експресії ІкВ α представлені на **рисунках 1, 2, 3**.

За результатами проведеного дослідження нами визначено, що вміст прозапального ІЛ-1 β у ротовій

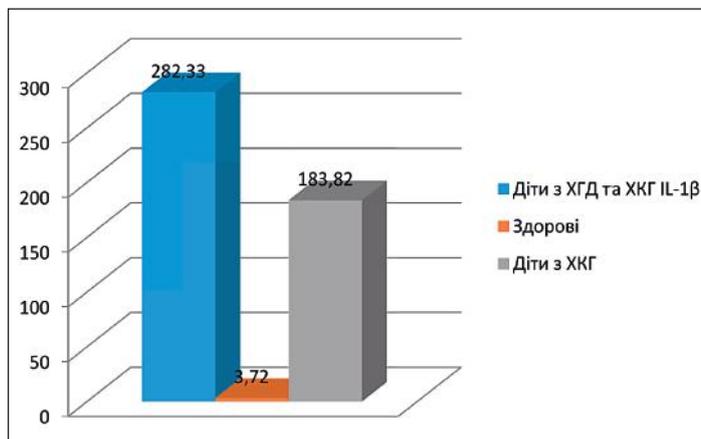


Рисунок 1 – Вміст ІЛ-1 β , у дітей молодшого шкільного віку.

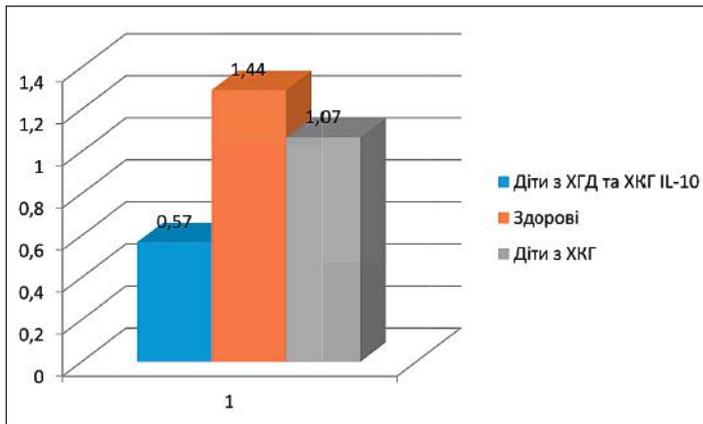


Рисунок 2 – Вміст ІЛ-10 у дітей молодшого шкільного віку.

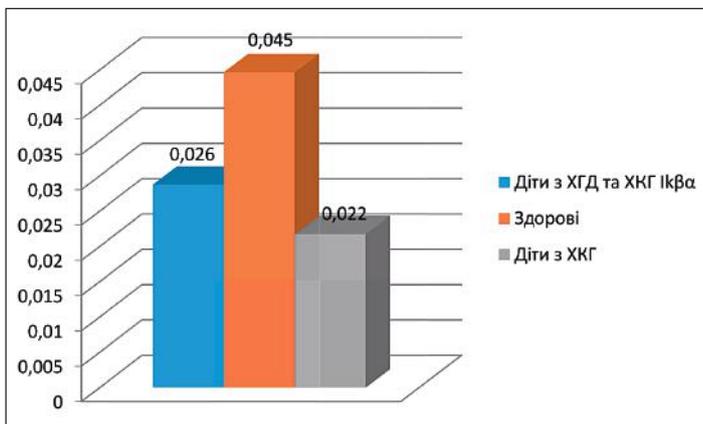


Рисунок 3 – Рівень експресії ІκВα у дітей молодшого шкільного віку.

рідині дітей молодшого шкільного віку мав різні рівні відповідно до стану стоматологічного та соматичного здоров'я. Так, у соматично здорових дітей без ознак запалення пародонту він був найнижчим – $3,72 \pm 1,12$ пг/мл. В групі дітей, що мали запалення пародонту у вигляді хронічного катарального гінгівіту легкої ступені нами визначена значно вища концентрація ІЛ-1 β , яка досягала $183,82 \pm 15,76$ пг/мл, тобто була майже в 45 разів вища. У третій групі обстежених дітей, що мали хронічний гастродуоденіт та визначений нами хронічний катаральний гінгівіт середнього ступеня важкості рівень ІЛ-1 β був у 1,5 рази вищим і досягав $282,33 \pm 6,82$ пг/мл.

Щодо вмісту ІЛ-10, який має протизапальні властивості, ми виявили зворотно пропорційний зв'язок із концентрацією ІЛ-1 β у ротовій рідині дітей обстежених груп. Так, у здорових дітей визначена нами концентрація становила $1,44 \pm 0,17$ пг/мл, а з наростанням ступеня важкості запалення пародонту вона падала – до $1,07 \pm 0,14$ пг/мл у здорових соматично дітей з наявністю хронічного катарального гінгівіту легкої ступеня важкості ($p < 0,05$). У дітей, які знаходилися на плановому стаціонарному лікуванні з приводу хронічного гастродуоденіту, що мали хронічний катаральний гінгівіт середнього ступеня важкості вміст ІЛ-10 падав майже в 2 рази у порівнянні з дітьми 2-ї групи та в 3 у порівнянні зі здоровими дітьми та становив $0,57 \pm 0,16$ пг/мл ($p < 0,05$, $p < 0,05$).

Аналіз експресії ІκВα дозволив виявити її пригнічення у дітей другої та третьої групи у порівнянні із здоровими дітьми ($0,022 \pm 0,003$ 2^{- $\Delta\Delta\text{ct}$} та $0,026 \pm 0,04$ 2^{- $\Delta\Delta\text{ct}$} у порівнянні з $0,045 \pm 0,07$ 2^{- $\Delta\Delta\text{ct}$}). Тобто, і соматично здорові діти і діти з хронічним гастродуоденітом при наявності хронічного катарального гінгівіту мали нижчий рівень експресії ІκВα ($p < 0,05$).

Висновки.

Наші результати демонструють зміни в рівнях ІκВα у яснах дітей із хронічним катаральним запаленням ясен, припускаючи, що послаблена експресія ІκВα може вносити внесок у дерегуляцію шляхів NF-κВ в патогенезі запалення пародонту. Зниження експресії ІκВα може специфічно впливати на продукцію цитокінів та запальну відповідь, пов'язану із хронічним катаральним гінгівітом на тлі хронічного гастродуоденіту.

Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи, що експресія ІκВα у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та хронічним гастродуоденітом впливає на продукцію про-, та протизапальних цитокінів, потребує подальшого вивчення дерегуляція шляхів NF-κВ та цитокінового статусу в патогенезі запалення тканин пародонту у цих дітей.

References / Література

1. Mel'nichenko DI, Romanenko IG. Vzaimosvyaz zabojevanij tkanej parodonta i porazhenij podzheludochnoj zhelezy. Krymskij terapeuticheski jzhurnal. 2017;3:23-26. [in Ukrainian].
2. Bauman SS, Sheshukova OV. Poshirenist' khronichnoho kataral'ni hinhivitu u ditey riznoho viku z hastroduodenitom. Visnik problem biologiyi i medytyny. 2020;1(155):17-20. [in Ukrainian].
3. Sheshukova OV, Bauman SS. Stomatologichnij status ditej z khronichnim gastroduodeni'tom. Visnik problem biologiyi i mediczini. 2020;3(157):370-373. [in Ukrainian].
4. Polishhuk TV. Proyavi zakhvoryuvan shlunkovo-kishkovogotraktu v porozhnini rota ditej. Visnik problem biologiyi i mediczini. 2019;2.1(150):55-59. [in Ukrainian].
5. Deo V, Bhongade M. Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in hostresponse. Dent Today. 2013;29(9):60-62.
6. Ertugrul A, Sahin H, Dikilitas A. Comparison of CCL28, Interleukin-8, Interleukin-1 β and tumor necrosis factor-alpha in subjects with gingivitis, chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis. J. Periodontal Res. 2013;48(1):44-51.
7. Serebrennikova SN, Seminskij IZh, Semenov NV, Guzovskaya EV. Interleukin-1, Interleukin-10 v regulyaczii vospalitelnogo proczessa. Sibirskij mediczinskij zhurnal. 2012;8:5-7.
8. Toyman U, Tüter G, Kurtiş B. Evaluation of gingival crevicular fluid level soft issue plasmino genactivator, plasmino genactivator inhibitor 2, matrix metalloproteinase-3 and Interleukin 1- β in patients with different periodontal diseases. J. Periodontal. Res. 2015;50(1):44-51. DOI: [10.1111/jre.12179](https://doi.org/10.1111/jre.12179).
9. Ueberberg S, Deutschbein T, Klein H. Protection from diabetes development by single-chain antibody-mediated delivery of a NF- κ B inhibitors specifically to β -cells in vivo. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2011;301:E83-E90.
10. Baumann B, Salem HH, Boehm BO. Anti-inflammatory the apylin type 1 diabetes. Curr. Diab. Rep. 2012;12:499-509.
11. Zhao D, Zhuang N, Ding Y. MiR-221 activates the NF- κ B path way by targeting A20. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2016;471(1):11-18.
12. Jain H, Dhingra N, Narsinghani T, Sharma R. Insights into the mechanism of natural terpenoids as NF- κ B inhibitors: an overview on their anticancer potential. Exp Oncol. 2016 Sep;38(3):158-68.

РІВЕНЬ ІЛ-1 β , ІЛ-10 ТА ЕКСПРЕСІЇ ІКВА У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ЗАПАЛЕННЯМ ЯСЕН, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ

Шешукова О. В., Бауман С. С., Труфанова В. П., Казакова К. С., Поліщук Т. В., Мосієнко А. С.

Резюме. Метою дослідження було визначити стан рівня про- та протизапальних ІЛ-1 β , ІЛ-10 та ІкВа в ротовій рідині дітей з хронічним гастродуоденітом в залежності від рівня експресії ІкВа.

Об'єкт і методи дослідження. Для визначення рівня ІЛ-1 β , ІЛ-10 та ІкВа проведено дослідження ротової рідини та зішкрябу ясен 50 дітей 6-12 років, діти розділені на 3 групи. 1 група – 10 дітей із здоровим пародонтом та без соматичних захворювань. 2-га група – 20 дітей соматично здорові із хронічним катаральним гінгівітом. 3-я група (20 дітей) дітей з ХГД та хронічним катаральним гінгівітом. Визначення експресії мРНК гену ІкВа та вмісту ІЛ-10 та ІЛ-1 β у ротовій рідині проводили методом ПЛР в реальному часі.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведеного дослідження нами визначено, що вміст прозапального ІЛ-1 β у ротовій рідині дітей молодшого шкільного віку мав різні рівні відповідно до стану стоматологічного та соматичного здоров'я. У соматично здорових дітей без ознак запалення пародонту він був найнижчим. Виявлено, що вміст ІЛ-10, який має протизапальні властивості, має зворотно пропорційний зв'язок із концентрацією ІЛ-1 β у ротовій рідині дітей обстежених груп. Аналіз експресії ІкВа дозволив виявити її пригнічення у дітей другої та третьої групи у порівнянні із здоровими дітьми.

Висновки. Результати демонструють зміни в рівнях ІкВа у яснах дітей із хронічним катаральним запаленням ясен, послаблена експресія ІкВа може вносити внесок у дерегуляцію шляхів NF- κ B в патогенезі запалення пародонту. Зниження експресії ІкВа може специфічно впливати на продукцію цитокінів та запальну відповідь, пов'язану із хронічним катаральним гінгівітом на тлі хронічного гастродуоденіту.

Ключові слова: діти, гінгівіт, гастродуоденіт, цитокіни, ІкВа.

THE LEVEL OF IL-1 β , IL-10 AND IKBA EXPRESSION IN CHILDREN WITH CHRONIC GINGIVITIS SUFFERING FROM CHRONIC GASTRODUODENITIS

Sheshukova O. V., Bauman S. S., Trufanova V. P., Kazakova K. S., Polishchuk T. V., Mosiienko A. S.

Abstract. *Aim.* To study the level of pro- and anti-inflammatory IL-1 β and IL-10 in the oral fluid of children with chronic gastroduodenitis, in relation to IkBa expression level.

Materials and methods. The oral fluid and gingival scrapings of 50 children aged 6-12 years were studied to determine the level of IL-1 β , IL-10, and IkBa; the children were divided into 3 groups. Group 1 included 10 children with healthy periodontium and no general medical conditions. The 2nd group had 20 physically healthy children with chronic catarrhal gingivitis. The 3rd group comprised 20 children with CGD and chronic catarrhal gingivitis. The mRNA expression of the IkBa gene and the content of IL-10 and IL-1 β in the oral fluid were determined using real-time PCR.

Results. According to the research findings, the content of pro-inflammatory IL-1 β in the oral fluid of primary school children had different levels depending on their dental and physical health. It was the lowest in physically healthy children with no signs of periodontal inflammation. It was found that the content of IL-10, which has anti-inflammatory properties, was inversely proportional to the IL-1 β concentration in the oral fluid of the children of the examined groups. The analysis of IkBa expression revealed its suppression in children of the second and third groups compared to healthy children.

Conclusions. The results demonstrate changes in the IkBa levels in the gums of children with chronic catarrhal gingivitis; the impaired expression of IkBa may contribute to the deregulation of NF- κ B pathways in the pathogenesis of periodontium inflammation. Decreased IkBa expression may specifically affect cytokine production and the inflammatory response associated with chronic catarrhal gingivitis accompanied by chronic gastroduodenitis.

Key words: children, gingivitis, gastroduodenitis, cytokines, IkBa.

ORCID and contribution / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:Sheshukova O. V.: [0000-0002-4739-4890](https://orcid.org/0000-0002-4739-4890)^{AF}Bauman S. S.: [0000-0002-9029-8968](https://orcid.org/0000-0002-9029-8968)^{BD}Trufanova V. P.: [0000-0002-7819-0188](https://orcid.org/0000-0002-7819-0188)^CKazakova K. S.: [0000-0003-2645-5778](https://orcid.org/0000-0003-2645-5778)^EPolishchuk T. V.: [0000-0003-1114-5830](https://orcid.org/0000-0003-1114-5830)^BMosiienko A. S.: [0000-0003-2129-8304](https://orcid.org/0000-0003-2129-8304)^C**Conflict of interest / Конфлікт інтересів:**

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Trufanova Valentyna Petrivna / Труфанова Валентина Петрівна

Poltava State Medical University / Полтавський державний медичний університет

Ukraine, 36000, Poltava, 23 Shevchenko str. / Адреса: Україна, 36000, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Tel.: +380505910092 / Тел.: +380505910092

E-mail: trufanovav4@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 14.06.2022 / Стаття надійшла 14.06.2022 року

Accepted 08.11.2022 / Стаття прийнята до друку 08.11.2022 року