

Faustova M. O.: <https://orcid.org/0000-0001-5327-6324><sup>F</sup>  
Lugova L. O.: <https://orcid.org/0000-0003-4149-4177><sup>B</sup>  
Dobrovolska O. V.: <https://orcid.org/0000-0002-4056-1588><sup>B</sup>  
Dobrovolskyi O. V.: <https://orcid.org/0000-0001-5701-353X><sup>B</sup>

**Conflict of interests:**

The authors declare that they have not conflict of interests.

**Corresponding author**

Bobrova Nellia Oleksandrivna  
Poltava State Medical University  
Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenko str.  
Tel.: +380667400562  
E-mail: [n.bobrova@pdmu.edu.ua](mailto:n.bobrova@pdmu.edu.ua)

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.

Received 08.01.2024

Accepted 01.05.2024

DOI 10.29254/2077-4214-2024-2-173-23-32

UDC 616.311.2/314.17-02-036

Hasiuk N. V., Misterman I. P., Radchuk V. B., Bozhik S. S.

## MONITORING OF MODERN VIEWS ON THE CAUSES AND MECHANISMS OF PERIODONTAL DISEASE DEVELOPMENT

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine)

[radchuk@tdmu.edu.ua](mailto:radchuk@tdmu.edu.ua)

*Periodontal diseases are accompanied by a complex of morphological and functional changes in the dentoalveolar system and the body as a whole and are an urgent problem of modern dentistry.*

*The purpose is to monitor current views on the aetiology and pathogenesis of periodontal diseases based on the results of the analysis of medical and scientific literature based on the databases Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, and NCBI over the past ten years.*

*According to the study's results, a number of etiological factors and links of pathogenesis were identified from the standpoint of modern science. The key factors are disorders of the immune system, namely its homeostasis, metabolic disorders, genetic factors, and the state of individual oral hygiene. The study indicates a significant role of systemic immunological changes, which result in a cytokine attack of the body as a whole and periodontal tissues in particular. However, only a few studies in the scientific literature outline the role of immunological changes at the local level, namely, from the side of the components that ensure oral homeostasis. The study of the latter will enable the development and implementation of a system for preventing inflammatory diseases of periodontal tissues in young patients without concomitant somatic pathology.*

*The above gives a clear understanding of the cause-and-effect relationship between the etiological factors of periodontal diseases and the links of pathogenesis, which in turn creates the prerequisites for the development of more effective ways to prevent and treat this group of diseases.*

**Key words:** periodontium, periodontal disease, dentistry, inflammatory process, antigens.

### Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the planned research work of the Department of Therapeutic Dentistry of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine on the topic «Development and implementation of differentiated approaches to the diagnosis, treatment and prevention of periodontal and oral mucosa diseases», state registration number 0123U100071.

### Introduction.

Periodontal diseases are an important and urgent problem of modern dentistry, as they are accompanied by a whole complex of severe morphological and functional disorders of the dentoalveolar system and a cascade of metabolic disorders in the body [1].

The prevalence of periodontal diseases in different countries of the world is relatively high. It should be noted that there are different taxonomies and clinical and morphological forms of nosologies depending on the aetiology, type of underlying pathological process, clinical course and immune response. Polymorphic clinical manifestations of periodontal diseases are associated with different compositions of subgingival microflora. The role of factors that implement the antimicrobial response and regulate the new metabolic status of the organism remains important [2].

The problem of early diagnosis of generalised periodontitis (GP), as well as the development of effective measures for its prevention and treatment aimed at achieving positive long-term results, is one of the lead-

ing priorities in the development of modern dentistry [3].

It is known that various exogenous and endogenous factors and triggering mechanisms contribute to the development of GP. However, the relative role of these factors has not been sufficiently studied [4].

The results of numerous epidemiological and clinical studies in recent years suggest a relationship between cardiovascular pathology, persistent bacterial infections or clinical conditions with a focus on infection in periodontal tissues [5]. At the same time, the current array of views and concepts [6] does not fully explain the existing differences in identifying risk factors for the development and progression of periodontal disease, clinical course, and ambiguity of treatment outcomes under identical conditions and nosology.

Clinical differences in the rates of progression of periodontal diseases in patients treated according to standard conventional approaches raise the issue of biological heterogeneity of lesions of this location and polyetiology.

In this regard, studies that make it possible to identify possible etiological factors of periodontal disease development in young people with healthy periodontium and to predict the clinical course in patients with affected periodontium are of particular importance today.

#### **The aim of the study.**

To monitor current views on the aetiology and pathogenesis of periodontal diseases in order to identify the most influential factors and probable chains.

#### **Object and methods of the study.**

Review and analysis of scientific and medical literature based on the databases Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, and NCBI, the study of which does not exceed 10 years, including literature reviews and clinical trial results.

#### **Main part.**

Variants of immune response to various infectious antigens, which, according to the literature [7], are one of the most essential causes and mechanisms of the development of inflammatory and destructive processes in periodontium, are usually genetically determined and accompanied by a complex of cytokine shifts. It is the immune response of varying strength, determined by genetic factors, that defines the state of immune homeostasis and hence the dynamic ratio of elements in the health-disease system [8].

The complex of erythrocyte and leukocyte antigens, which is the central link in the genetic control of the immune response, controls antigen recognition, various types of cellular cooperation, effector phenomena of antigen elimination or the development of tolerance to them [9, 10]. Thus, the understanding of antigenic systems as mechanisms of immune response regulation forms an idea of these systems as a substrate that can be the basis for the development of periodontal diseases.

In periodontology, studies of blood system antigens are few and not standardised in different geoneographical areas [11].

The literature contains data on the association of periodontal diseases, particularly GP, with the dermal pattern of the palms. The data in this area are sporadic, and the type of inheritance of this pathology has not been fully elucidated. In addition, there are still no comprehensive diagnostic clinical and genetic studies

that would include genealogical, immunogenetic, and dermatoglyphic methods compared with the clinical and immunological status of patients with GP [12].

A detailed analysis of recent studies in this area makes it possible to come to a unanimous opinion that periodontal tissues are the «arena» of numerous immunological reactions. The gingival epithelium contains a large number of immunocompetent migratory cells – neutrophilic granulocytes, which come from the vessels of the lamina propria and retain high functional activity on the epithelial surface, which is aimed at phagocytosis, up to 90%.

The intraepithelial fraction of lymphocytes consists of T-helper cells, B-lymphocytes, and cytotoxic T-lymphocytes, which provide immunological tolerance of the mucosa [13, 14].

An important role in the presentation of antigen to other immunocompetent cells is played by Langerhans cells, which account for 3 to 5% of the total cell population [15, 16, 17].

Langerhans cells can migrate, which ensures their timely interaction with antigenic structures and subsequent movement to regional lymph nodes. It should be noted that Langerhans cells, lymphocytes and epithelial cells are in a state of constant intercellular interaction. At the same time, Langerhans cells, transforming into an immunogenic form, secrete several cytokines, in particular IL-1, IL-6, thus affecting T-helper cells. The reactions of innate and acquired immunity are also accompanied by pronounced metabolic and proliferative changes in the body [18, 19, 20, 21].

The scientific data of the last decades, which have become public, announce the issue of regulating metabolic processes in the development of inflammation in periodontal tissues and, as a result, the etiopathogenesis of atherosclerosis. This visualises the main aspect of this leading form of pathology as an inflammatory disease [22].

At the same time, the results of pathological studies suggest that systemic inflammatory factors play a leading role in atherogenesis [23]. High plasma cholesterol levels are an important factor in the development of atherosclerosis, which makes it possible to consider its triggering and prolonging component associated with the accumulation of fats in the vascular wall.

However, several developments in recent decades have made it possible to consider atherosclerosis not only through the prism of cholesterol metabolism disorders [24].

According to current data, atherosclerosis should be considered from the perspective of cellular and molecular disorders characterised by a particular sequence and can be described as inflammatory diseases [25].

A number of studies in this area point to the primary importance of such classical factors as somatic pathology in the form of diabetes mellitus, cardiovascular disease, and bad habits, including smoking, in the development of periodontal tissue pathology, first of all, of an inflammatory and then inflammatory-dystrophic nature. There is evidence that periodontal pathology is, to some extent, determined by age, gender, and heredity [26, 27, 28].

However, in about 50 % of clinical cases, one of the most classic clinical manifestations of atherosclerosis, angina, first occurs in the absence of most of the

above-mentioned modifying risk factors. Therefore, to predict the occurrence of periodontal tissue pathology in patients of different age groups, additional reliable criteria that integrate factors relevant to this age range into the range of factors are needed.

The issue of expanding the indications for drug prophylaxis of periodontal tissue pathology and its complications in risk groups is relevant.

To date, a rather significant role in the pathogenesis of periodontal diseases belongs to metabolic disorders initiated by TNF- $\alpha$ , the level of which in adipose tissue correlates with the weight of this tissue and hyperinsulinaemia in the experiment [29]. At the same time, while leptin and TNF- $\alpha$  contribute to the development of metabolic disorders and their levels in blood serum and tissues directly correlate with the severity of metabolic disorders, the concentration of adiponectin in blood plasma is negatively correlated with metabolic disorders. These correlations have a clearer and more powerful relationship, making it possible to consider the circulating level of adiponectin as a marker of metabolic disorders in the body and, subsequently, a risk factor for developing microangiopathy in periodontal tissues [30].

Scientific studies in this area show that local and systemic manifestations of metabolic syndrome are a consequence of constitutive activation of nuclear factor NF- $\kappa$ B in hepatocyte signalling pathways by adipose tissue cytokines, which is facilitated by selective expression of IKK- $\beta$  in hepatocytes. Subsequently, systemic metabolic disorders are generated, the classic manifestation of which is insulin resistance, through the formation of proinflammatory cytokines, including IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-6 [31].

Numerous studies have shown that metabolic syndrome, like type II diabetes mellitus, is accompanied by activation of oxidative stress in adipose tissue with increased levels of malondialdehyde and diene conjugates and decreased activity of antioxidant defence enzymes in the blood, including superoxide dismutase and others.

In recent years, the cluster of modern nosologies of metabolic syndrome has been considered a condition characterised by low-grade immune inflammation and has a genetic basis [32].

Scientific studies have demonstrated that there is a correlation between the concentration of C-reactive protein and indicators of metabolic disorders, insulin sensitivity, fasting insulin levels, and the degree of inflammation in periodontal tissues [33]. At the same time, an increase in the levels of C-reactive protein and IL-6 was also observed in patients with essential hypertension with an increase in pulse blood pressure.

The analysed literature data on the cellular composition of the gingival epithelium in patients with metabolic disorders indicate a close relationship between the quality of lipid transport system functions and the development and activity of the inflammatory process in periodontal tissues [34].

In inflammatory diseases of periodontal tissues, which are currently declared as polyetiological, genetic and non-genetic factors influence each other, and their effects and intensity of influence are not always clearly distinguished. In most cases, both types of factors influence the pathogenesis and severity of clinical manifestations. For example, genetic defects and mutation of

cathepsin-C receptors in Papillon-Lefevre syndrome can be strong enough to initiate periodontal tissue damage. The above facts relate primarily to single gene defects in chromosomal abnormalities [35].

In such hereditary disorders, periodontal diseases often occur in adolescence and sometimes during the eruption of temporary teeth. A relatively large number of patients with juvenile and aggressive periodontitis are diagnosed with defects in the polymorphonuclear leukocyte system [36].

Analysing the data of the study results, which declare the development of periodontal tissue pathology in twins and highlight the hereditary aspect, and provide the results of DNA analysis, the importance of hereditary defects of the polymorphonuclear leukocyte system in the development and course of periodontal diseases characterised by a rapidly progressive and aggressive course has been proven [37].

These studies have shown that the polymorphonuclear leukocyte system plays a leading role in the immune response. The shifts are due to defects, which result in impairment of various functions of these cells, such as chemotaxis, peroxide production, phagocytosis, and bactericidal activity.

According to numerous sources of literature, a large number of inflammatory diseases of periodontal tissues are multifactorial and have a genetic component. The pathogenesis of the genetic factor is based on gene variability – polymorphism, in particular, the variability of the IL-1 and IL-4 genes [38]. These hereditary factors can be associated with entire chromosome loci – multigene diseases. However, in some cases, genetic disorders do not lead to clinical manifestations. Only over time, during a general clinical examination, such patients are diagnosed with a risk of periodontal disease.

According to the literature review, the risk of inflammatory diseases of periodontal tissues is associated with polymorphisms and defects in the following genes: Fc receptors for Fc $\gamma$ RII on polymorphonuclear leukocytes granulocytes, IgG2 level, polymorphism of the IL-1 gene, COX-1: increased production of PG-E2, polymorphism of receptors for IL-4, IL-10, TNF- $\alpha$ , vitamin D3, cathepsin-C [39].

According to the results of the analysis of a number of studies, defects in the polymorphonuclear leukocyte system lead to a number of systemic diseases associated with periodontal tissue pathology, namely, leukocyte adhesion deficiency type 1, Chediak-Higashi syndrome, Down syndrome, Papillon-Lefevre syndrome, diabetes mellitus, chronic granulomatosis, lazy leukocyte syndrome, Crohn's disease [40].

According to the literature, the lack of type 1 leukocyte adhesion due to the absence of adhesins on the surface of polymorphonuclear leukocytes and corresponding legands on endothelial cells initiates leukocyte diapedesis, which is controlled by chemotaxis. In this case, despite a significant number of polymorphonuclear leukocytes located intravascularly, their number is significantly reduced in peripheral tissues. This peri-distribution initiates the development of aggressive forms of periodontitis, accompanied by rapidly progressive bone resorption.

Studies by a number of researchers clearly demonstrate that low levels of IgG2, caused by both genetic factors and bad habits, including smoking, are directly

related to periodontal tissue damage, which is characterised by a rapidly progressive clinical course [41].

There is evidence in the literature that indicates the role of a defect in the cyclooxygenase one gene of macrophages, which are responsible for the physiological constant synthesis of prostaglandin and, as a result, increased synthesis of the latter initiates inflammation, as it is one of the most active mediators of inflammation under normal stimulation [42, 43, 44].

Recently, the literature has focused on the need to develop a particular set of diagnostic and therapeutic periodontal interventions, including professional hygiene with grinding and polishing of the necks and roots of teeth, surgical interventions in periodontal tissues using tissue-compatible osteoplastic preparations to restore the structure of the bone tissue of the alveolar process, orthodontic and orthopaedic treatment according to indications [45].

The approaches mentioned above to treatment interventions are relevant since, in the absence of adequate therapy against the background of stress and various risk factors, this condition causes tooth loss in patients within 2-5 years. This problem is made more acute by the difficult current situation in Ukraine due to the military operations. Against the background of the latter, patients' daily habits change in the form of deterioration and, in some cases, the impossibility of full-fledged care of the oral cavity and periodontal tissues, changes like nutrition, and the emergence of bad

habits as a way to reduce stress [46, 47]. At the same time, the personal motivation of patients undergoes significant changes for the worse, and the increasing level of anxiety deepens the favourable background by activating the pituitary-adrenal system, thus closing the "vicious circle" and contributing to the development of periodontal tissue damage.

#### Conclusions.

The conducted analytical review of the literature indicates the actual role of systemic immunological changes, the consequences of which are the cytokine attack of the body as a whole and periodontal tissues, in particular, as factors that influence the onset and course of periodontal diseases. At the same time, there are almost no studies in the literature that address the issue of primary prevention of periodontal tissue pathology in young people, based on the study of the role of local cytokine changes in the relationship with the involvement of the pituitary-adrenal system as prognostic markers.

The data obtained will allow the development of effective systems of primary prevention of periodontal tissue diseases aimed at individualisation in young patients regarding local changes.

#### Prospects for further research.

In the future, it is planned to conduct a clinical and statistical substantiation of the diagnostic significance of cytokine changes in predicting the development of inflammatory gum disease in young people.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-2-173-23-32

УДК 616.311.2/314.17-02-036

Гасюк Н. В., Містерман І. П., Радчук В. Б., Божик С. С.

### МОНІТОРИНГ СУЧАСНИХ ПОГЛЯДІВ НА ПРИЧИНИ ТА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України  
(м. Тернопіль, Україна)

radchuk@tdmu.edu.ua

*Захворювання пародонта супроводжуються комплексом морфо-функціональних змін зубо-щелепної системи та організму загалом і є актуальною проблемою сучасної стоматології.*

*Мета - моніторинг сучасних поглядів на етіологію та патогенез хвороб пародонта за результатами аналізу медичної наукової літератури на основі баз даних Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, NCBI за останні 10 років.*

*За результатами проведеного дослідження визначено ряд етіологічних факторів та ланок патогенезу з позиції сучасної науки. Визначено, що ключовими є порушення роботи імунної системи, а саме її гомеостазу, метаболічні розлади, генетичні фактори та стан індивідуальної гігієни порожнини рота. Проведене дослідження вказує на вагомий роль системних імунологічних зрушень, наслідками яких є цитокінова атака організму в цілому і тканин пародонта зокрема. Проте, у науковому літературному просторі на сьогодні є лише поодинокі роботи, які окреслюють роль імунологічних зрушень на місцевому рівні, а саме з боку складових, що забезпечують гомеостаз порожнини рота. Вивчення останніх дасть можливість розробки та впровадження системи профілактики запальних захворювань тканин пародонта у пацієнтів молодого віку без супутньої соматичної патології.*

*Вищенаведене дає чітке розуміння причинно-наслідкового зв'язку між етіологічними факторами розвитку захворювань пародонта та ланок патогенезу, що в свою чергу створює передумови для розробки більш ефективних шляхів профілактики та лікування даної групи захворювань.*

**Ключові слова:** пародонт, захворювання пародонта, стоматологія, запальний процес, антигени.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт кафедри терапевтичної стоматології Тер-

нопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України на тему «Розробка та впровадження диференційованих підходів до діагностики, лікування та профілактики захво-



рувань пародонта і слизової оболонки порожнини рота», № державної реєстрації 0123U100071.

#### Вступ.

Хвороби пародонта є важливою та актуальною проблемою сучасної стоматології, оскільки супроводжуються цілим комплексом виражених морфо-функціональних порушень зубо-щелепної системи та каскадом метаболічних порушень в організмі [1].

Поширеність хвороб пародонта у різних країнах світу є доволі високою. При цьому, слід зазначити, що виділяють різні систематики та клініко-морфологічні форми нозологій залежно від етіології, типу патологічного процесу, який лежить в основі, клінічного перебігу та імунної відповіді. Поліморфні клінічні прояви хвороб пародонта пов'язані із різним складом субгінгівальної мікрофлори. Важливою залишається і роль чинників, які реалізують антимікробну відповідь і регулюють новий метаболічний статус організму [2].

Проблема ранньої діагностики генералізованого пародонтиту (ГП), розробка ефективних заходів його профілактики та лікування, спрямованих на досягнення позитивних довготривалих результатів, посідає одне з провідних місць серед пріоритетних напрямків розвитку сучасної стоматології [3].

Відомо, що розвитку ГП сприяють різноманітні екзо – та ендогенні чинники і пускові механізми, однак, співвідносну роль цих чинників вивчено недостатньо [4].

Результати численних епідеміологічних і клінічних досліджень останніх років дають можливість стверджувати про наявність взаємозв'язку між патологією серцево-судинної системи, персистуючими бактеріальними інфекціями або клінічними станами із вогнищем інфекції у тканинах пародонта [5]. При цьому існуючий на сьогоднішній день масив поглядів і концепцій [6] до кінця не пояснює наявні відмінності в ідентифікації факторів ризику розвитку і прогресування хвороб пародонта, клінічного перебігу, неоднороззначності результатів лікування за ідентичних умов та нозології.

Клінічні розбіжності у темпах прогресування хвороб пародонта у пацієнтів, яким проводили лікування за стандартними загальноприйнятими підходами актуалізує питання біологічної гетерогенності уражень даної локалізації та поліетіологічності.

У зв'язку з цим особливого значення на сьогодні набувають дослідження, які дають можливість виокремити ймовірні етіологічні чинники розвитку хвороб пародонта у осіб молодого віку із здоровим пародонтом та прогнозувати клінічний перебіг у пацієнтів із ураженням.

#### Мета дослідження.

Моніторинг сучасних поглядів на етіологію та патогенез хвороб пародонта з метою виокремлення найбільш дієвих факторів та ймовірних ланцюгів.

#### Об'єкт і методи дослідження.

Огляд та аналіз наукової та медичної літератури на основі баз даних Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, NCBI, вивчення яких не перевищує 10 років, включаючи огляди літератури та результати клінічних досліджень.

#### Основна частина.

Варіанти імунної відповіді на різні інфекційні антигени, які за даними літератури [7], є однією з найвагоміших причин і механізмів розвитку запально-деструктивного процесу в пародонті, як правило, мають генетично детермінований характер і супроводжуються комплексом цитокінових зрушень. Саме імунна відповідь різної сили, обумовлена генетичними чинниками, визначає стан імунного гомеостазу, а отже, і динамічне співвідношення елементів у системі «здоров'я-хвороба» [8].

Комплекс еритроцитарних і лейкоцитарних антигенів, який є центральною ланкою генетичного контролю імунної відповіді, керує антигенним розпізнаванням, різними видами клітинної кооперації, ефективними феноменами елімінації антигену або виробленням толерантності до них [9, 10]. Таким чином розуміння антигенних систем, як механізмів регуляції імунної відповіді, формує уявлення про ці системи як про субстрат, який може бути основою для розвитку захворювань пародонта.

У пародонтології дослідження антигенів систем крові нечисленні і не стандартизовані в різних географічних зонах [11].

В літературі наявні дані про зв'язок хвороб пародонта, зокрема ГП з дермальним рисунком долонь. Дані із зазначеного напрямку є поодинокими, а тип успадкування даної патології остаточно не з'ясований. Крім того, досі немає комплексних діагностичних клініко-генетичних досліджень, які б включали генеалогічний, імуногенетичний, дерматогліфічний методи у зіставленні з клінічним та імунологічним статусом пацієнтів із ГП [12].

Детальний аналіз робіт останніх років із даного напрямку дає можливість дійти одностайної думки стосовно того, що тканини пародонта є «ареною» численних імунологічних реакцій. У епітелії ясен є велика кількість імунокомпетентних мігрантних клітин – нейтрофільних гранулоцитів, які надходять із судин власної пластинки і до 90 % зберігають високу функціональну активність на поверхні епітелію, яка спрямована на фагоциткування.

Інтраепітеліальну фракцію лімфоцитів складають Т-хелпери, В-лімфоцити, цитотоксичні Т-лімфоцити, які забезпечують імунологічну толерантність слизової оболонки [13, 14].

Важливу роль у реалізації презентації антигену іншим імунокомпетентним клітинам відіграють клітини Лангерганса, вміст яких складає від 3 до 5% від загального складу клітинних популяцій [15, 16, 17].

Клітини Лангерганса мають здатність до міграції, що забезпечує їх своєчасну взаємодію із антигенними структурами та подальшим переміщенням у регіонарні лімфатичні вузли. Слід зазначити, що клітини Лангерганса, лімфоцити та епітеліальні клітини перебувають у стані постійної міжклітинної взаємодії. При цьому, клітини Лангерганса, трансформуючись в імуногенну форму, секретують ряд цитокінів, зокрема ІЛ-1, ІЛ-6, впливаючи в такий спосіб, на Т – хелпери. Реакції вродженого і набутого імунітету супроводжуються також вираженими метаболічними та проліферативними змінами в організмі [18, 19, 20, 21].

Наукові дані останніх десятиріч, які набули розголосу анонсують питання регуляції процесів метаболізму при розвитку запалення в тканинах пародонта

і, як наслідок, етіопатогенезу атеросклерозу, візуалізують головний аспект цієї провідної форми патології, як запального захворювання [22].

При цьому результати проведених патоморфологічних досліджень наводять на думку, що одне із провідних місць в атерогенезі посідає саме системний запальний чинник [23]. Високий рівень холестерину в плазмі крові є важливим фактором розвитку атеросклерозу, що дає можливість розглядати його пусковий пролонгуючий компонент, пов'язаний із кумуляцією жирів у судинній стінці.

Проте, цілий ряд напрацювань останніх десятиліть дають можливість розглядати атеросклероз не лише через призму порушення холестеринового обміну [24].

Згідно із існуючими сучасними даними, проблема атеросклерозу актуально розглядати із позиції клітинних і молекулярних порушень, що характеризуються певною послідовністю, і інтегрально можуть бути описані як запальні захворювання [25].

Цілий ряд робіт у даному напрямку вказують на першочергову важливість у розвитку патології тканини пародонта спочатку запального, а потім і запально-дистрофічного характеру таких класичних чинників, як соматична патологія у вигляді цукрового діабету, серцево-судинних захворювань, шкідливих звичок – зокрема куріння. Існують дані, є патологія пародонта в певній мірі є обумовлена віком, статтю та спадковістю [26, 27, 28].

Проте, у близько 50 % клінічних випадків, один із найкласичніших клінічних проявів атеросклерозу – стенокардія – вперше виникає на тлі відсутності більшості із вищезначених модифікуючих чинників ризику. Тому для прогнозування виникнення патології тканин пародонта у пацієнтів різних вікових груп необхідні зручні для застосування додаткові достовірні критерії, що інтегрують в коло факторів чинники, які актуальні для даного вікового діапазону.

Актуальним є питання розширення показань до медикаментозної профілактики виникнення патології тканин пародонта та її ускладнень у групах ризику.

На сьогоднішній день, досить значна роль у патогенезі хвороб пародонта належить метаболічним розладам, ініційованим TNF- $\alpha$ , рівень якого в жировій тканині корелює з масою даної тканини та гіперінсулінемією в експерименті [29]. При цьому, якщо лептин і TNF- $\alpha$  сприяють розвитку метаболічних порушень та їх вміст у сироватці крові і тканинах прямо корелює із ступенем вираженості метаболічних порушень, то концентрація адипонектину в плазмі крові знаходиться в негативній кореляції із метаболічними порушеннями. Саме ці співвідношення мають більш чіткий і потужний зв'язок, що дає можливість вважати циркулюючий рівень адипонектину маркером метаболічних порушень в організмі і в подальшому фактором ризику розвитку мікроангіопатій у тканинах пародонта [30].

Наукові дослідження, проведені в даному напрямку показують, що місцеві і системні прояви метаболічного синдрому є наслідком конститутивної активації цитокінами жирової тканини ядерного фактора NF- $\kappa$ B в сигнальних шляхах гепатоцитів, чому сприяє селективна експресія IKK- $\beta$  в гепатоцитах. В подальшому генеруються системні метаболічні розлади, класичним і проявом яких є інсулінорезистент-

ність, шляхом утворення прозапальних цитокінів, до яких належать IL-6, TNF- $\alpha$  і IL-6 [31].

Численні напрацювання показують, що метаболічний синдром, як і цукровий діабет типу II, супроводжується активацією оксидативного стресу в жировій тканині із підвищенням рівня малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів та зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту в крові, до яких належать супероксиддисмутаза та інші.

В останні роки кластер сучасних нозологій метаболічного синдрому розглядають як стан, що характеризується імунним запаленням низьких градацій та має генетичне підґрунтя [32].

Наукові дослідження продемонстрували наявність взаємозв'язку концентрації С-реактивного протеїну із показниками метаболічних порушень, чутливістю до інсуліну і рівнем інсуліну натщесерце та ступенем активності запального процесу в тканинах пародонта [33]. При цьому зростання рівнів С-реактивного протеїну і IL-6 спостерігали також у пацієнтів із есенціальною артеріальною гіпертензією при підвищенні пульсового артеріального тиску.

Проаналізовані літературні дані стосовно клітинного складу епітелію ясен у пацієнтів із метаболічними порушеннями вказують на наявність тісного взаємозв'язку між якістю функцій ліпідотранспортної системи і розвитком та активністю запального процесу в тканинах пародонта [34].

При запальних захворюваннях тканин пародонта, які на сьогоднішній день декларуються як поліетіологічні, генетичні і негенетичні фактори здійснюють вплив одне на одного, а їх ефекти та інтенсивність впливу не завжди чітко виокремлені. У більшості випадків обидва види факторів впливають на патогенез і вираженість клінічних проявів. Так, генетичні дефекти, мутація рецепторів катепсину-С при синдромі Папійона-Лефевра можуть самі по собі бути досить сильними, щоб ініціювати ураження тканин пародонта. Вищенаведені факти стосуються перш за все дефектів одиночних генів при хромосомних аномаліях [35].

При таких спадкових порушеннях хвороби пародонта часто виникають в підлітковому віці, а іноді і під час прорізування тимчасових зубів. У досить великої кількості пацієнтів із ювенільним і агресивним пародонтитом діагностують дефекти системи поліморфноядерних лейкоцитів [36].

Аналізуючи дані результатів дослідження, які декларують розвиток результатів тканин пародонта у близнюків та висвітлюють спадковий аспект, та наводять результати аналізу ДНК доведено значення спадкових дефектів системи поліморфноядерних лейкоцитів у розвитку та перебігу хвороб пародонта, які характеризуються швидкопрогресуючим та агресивним перебігом [37].

Дані дослідження довели, що система поліморфноядерних лейкоцитів відіграє провідну роль у регуляції імунної відповіді. А зрушення обумовлені дефектами та, як наслідок, порушенням різних функцій даних клітин, таких як хемотаксис, продукція пероксида, фагоцитоз, бактерицидна активність.

Виходячи із даних багаточисленних літературних джерел, велика кількість запальних захворювань тканин пародонта є багатофакторними із генетичним компонентом. У патогенезі генетичного фактора

лежить варіативність генів – поліморфізм, зокрема мінливість гена IL-1 та IL-4 [38]. Вказані спадкові фактори можуть бути пов'язані із цілими локусами хромосоми – мультигенні захворювання. Проте, у деяких випадках генетичні порушення не призводять до клінічних проявів. Лише з часом при загальному клінічному огляді у таких хворих діагностують ризик виникнення хвороб пародонта.

Згідно проведеного огляду літератури, ризик виникнення запальних захворювань тканин пародонта пов'язаний із поліморфізмом і дефектами наступних генів, Fc-рецептори на FcγRII на гранулоцитах поліморфноядерних лейкоцитів, рівень IgG2, поліморфізм гена IL-1, ЦОГ-1: підвищення вироблення ПГ-E2, поліморфізм рецепторів до IL-4, IL-10, TNF-α, вітаміну D3, катепсину-С [39].

За результатами аналізу ряду робіт, дефекти системи поліморфноядерних лейкоцитів призводять до ряду системних захворювань, що пов'язані із патологією тканин пародонта, а саме недостатність адгезії лейкоцитів 1-го типу, синдром Чедіака–Хігасі, синдром Дауна, синдром Папійона–Лефевра, цукровий діабет, хронічний гранулематоз, синдром «лінивих лейкоцитів», хвороба Крона [40].

За даними літератури недостатність адгезії лейкоцитів 1-го типу за рахунок відсутності на поверхні поліморфноядерних лейкоцитів адгезинів і відповідних легандів на клітинах ендотелію ініціює діapedез лейкоцитів, який контролюється шляхом хемотаксису. При цьому незважаючи на значну кількість поліморфноядерних лейкоцитів, розташованих інтраваскулярно, у периферійних тканинах їх кількість значно знижена. Зазначений перозподіл ініціює розвиток агресивних форм пародонтиту, які супроводжуються швидкопрогресуючою резорбцією кісткової тканини.

Дослідження ряду науковців наглядно демонструють факт того, що низький рівень IgG2, спричинений як генетичним чинником так і шкідливими звичками, зокрема курінням, та безпосередньо пов'язаний ураженням тканин пародонта, які характеризуються швидко прогресуючим клінічним перебігом [41].

В літературі наявні дані, які вказують на роль дефекту гена циклооксигенази 1 макрофагів, які відповідають за фізіологічний постійний синтез простагландину і, як наслідок, підвищений синтез останнього ініціює запалення, оскільки є одним із найактивніших медіаторів запалення за умов нормальної стимуляції [42, 43, 44].

Останнім часом у літературі акцентується увага на необхідності розробки спеціального комплексу

діагностичних та лікувальних пародонтологічних втручань, які включають професійну гігієну із прищиповуванням і поліруванням шийок і коренів зубів, хірургічні втручання в тканинах пародонта із використанням тканиносумісних остеопластичних препаратів для відновлення структури кісткової тканини альвеолярного відростка, ортодонтичне і ортопедичне лікування за показаннями [45].

Вищезазначені підходи до лікувальних втручань є актуальними, оскільки за мови відсутності адекватної терапії на тлі стресу і різних факторів ризику даний стан протягом 2–5 років стає причиною втрати зубів у пацієнтів. Гостроти даній проблематиці надає складне сьогодення України, обумовлене військовими діями. На тлі останніх змінюються щоденні звички пацієнтів у вигляді погіршення і у деяких випадках унеможливлення повноцінного догляду за порожниною рота і тканинами пародонта, зміна характеру харчування, поява шкідливих звичок, як способу зниження рівня стресу [46, 47]. При цьому відчутних змін у гірший бік, зазнає і особистісна мотивація пацієнтів, а наростаючий рівень тривожності поглиблює сприятливе тло за рахунок активації гіпофізарно-надниркової системи, замикаючи в такий спосіб «хибне коло» і сприяє розвитку уражень тканин пародонта.

#### Висновки.

Проведений аналітичний огляд літератури вказує на достеменну роль системних імунологічних зрушень, наслідками яких є цитокінова атака організму в цілому і тканин пародонта зокрема, як факторів, які впливають на виникнення та перебіг хвороб пародонта. При цьому в літературі майже відсутні роботи, які актуалізують питання первинної профілактики патології тканин пародонта у осіб молодого віку, виходячи із вивчення ролі саме місцевих цитокінових зрушень у взаємозв'язку із залученістю у процес гіпофізарно-надниркової системи, в якості прогностичних маркерів.

Отримані дані дадуть можливість розробки ефективних систем первинної профілактики захворювань тканин пародонта, спрямованих на індивідуалізованість у умовах сьогодення у пацієнтів молодого віку із поглядом місцевих зрушень.

#### Перспективи подальших досліджень.

В подальшому планується провести клініко-статистичне обґрунтування діагностичної значимості цитокінових зрушень у прогнозуванні розвитку запальних захворювань ясен у осіб молодого віку.

### References / Література

1. Lorenzo-Erro SM, Andrade E, Massa F, Colistro V, Asquino N, Moliterno P. Periodontitis prevalence and associated factors: a comparison of two examination protocols. Prevalencia y factores asociados a periodontitis: comparación de dos protocolos de examen WHO. Acta Odontol Latinoam. 2022;35(3):178-187. DOI: [10.54589/aol.35/3/178](https://doi.org/10.54589/aol.35/3/178).
2. Romano F, Perotto S, Castiglione A, Aimetti M. Prevalence of periodontitis: misclassification, under-recognition or over-diagnosis using partial and full-mouth periodontal examination protocols. Acta Odontol Scand. 2019;77(3):189-196. DOI: [10.1080/00016357.2018.1535136](https://doi.org/10.1080/00016357.2018.1535136).
3. Dannewitz B, Holtfreter B, Eickholz P. Parodontitis – Therapie einer Volkskrankheit. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2021;64(8):931-940. DOI: [10.1007/s00103-021-03373-2](https://doi.org/10.1007/s00103-021-03373-2).
4. Lamster IB, Pagan M. Periodontal disease and the metabolic syndrome. Int Dent J. 2017;67(2):67-77. DOI: [10.1111/ijdj.12264](https://doi.org/10.1111/ijdj.12264).
5. Goulart AC, Armani F, Arap AM, Nejmi T, Andrade JB, Bufarah HB, et al. Relationship between periodontal disease and cardiovascular risk factors among young and middle-aged Brazilians. Cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2017;135(3):226-233. DOI: [10.1590/1516-3180.2016.0357300117](https://doi.org/10.1590/1516-3180.2016.0357300117).
6. Teixeira FCF, Marin-Leon L, Gomes EP, Pedrão AMN, Pereira ADC, Francisco PMSB. Relationship between periodontitis and subclinical risk indicators for chronic non-communicable diseases. Braz Oral Res. 2020;34:e058. DOI: [10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0058](https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0058).
7. Williams M, Thierry GR, Bonnardel J, Bajenoff M. Establishment and Maintenance of the Macrophage Niche. Immunity. 2020;52(3):434-451. DOI: [10.1016/j.immuni.2020.02.015](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.02.015).



8. Tanaka Y, Fukumoto S, Sugawara S. Mechanisms underlying the induction of regulatory T cells by sublingual immunotherapy. *J Oral Biosci.* 2019;61(2):73-77. DOI: [10.1016/j.job.2019.02.001](https://doi.org/10.1016/j.job.2019.02.001).
9. Pelaez-Prestel HF, Sanchez-Trincado JL, Lafuente EM, Reche PA. Immune Tolerance in the Oral Mucosa. *Int J Mol Sci.* 2021;22(22):12149. DOI: [10.3390/ijms222212149](https://doi.org/10.3390/ijms222212149).
10. Pinheiro-Rosa N, Torres L, Oliveira MA, Andrade-Oliveira MF, Guimarães MAF, Coelho MM, et al. Oral tolerance as antigen-specific immunotherapy. *Immunother Adv.* 2021;1(1):ltab017. DOI: [10.1093/immadv/ltab017](https://doi.org/10.1093/immadv/ltab017).
11. Al-Askar M, AlMoharib HS, Alaqeely R, Talakey AA, Alzoman H, Alshihri A. The Relationship Between Periodontal Disease and ABO Blood Groups: A Cross-Sectional Study. *Oral Health Prev Dent.* 2021;19(1):295-299. DOI: [10.3290/j.ohpd.b1452963](https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b1452963).
12. Beck JD, Papapanou PN, Philips KH, Offenbacher S. Periodontal Medicine: 100 Years of Progress. *J Dent Res.* 2019;98(10):1053-1062. DOI: [10.1177/0022034519846113](https://doi.org/10.1177/0022034519846113).
13. Park JY, Chung H, DiPalma DT, Tai X, Park JH. Immune quiescence in the oral mucosa is maintained by a uniquely large population of highly activated Foxp3+ regulatory T cells. *Mucosal Immunol.* 2018;11(4):1092-1102. DOI: [10.1038/s41385-018-0027-2](https://doi.org/10.1038/s41385-018-0027-2).
14. Zhang X, Olsen N, Zheng SG. The progress and prospect of regulatory T cells in autoimmune diseases. *J Autoimmun.* 2020;111:102461. DOI: [10.1016/j.jaut.2020.102461](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102461).
15. Guo X, He C, Xin S, Gao H, Wang B, Liu X, et al. Current perspective on biological properties of plasmacytoid dendritic cells and dysfunction in gut. *Immun Inflamm Dis.* 2023;11(9):e1005. DOI: [10.1002/iid3.1005](https://doi.org/10.1002/iid3.1005).
16. Brand A, Hovav AH, Clausen BE. Langerhans cells in the skin and oral mucosa: Brothers in arms? *Eur J Immunol.* 2023;53(7):e2149499. DOI: [10.1002/eji.202149499](https://doi.org/10.1002/eji.202149499).
17. Hovav AH. Dendritic cells of the oral mucosa. *Mucosal Immunol.* 2014;7(1):27-37. DOI: [10.1038/mi.2013.42](https://doi.org/10.1038/mi.2013.42).
18. He X, Koenen HJ, Slaats JH, Joosten I. Stabilizing human regulatory T cells for tolerance inducing immunotherapy. *Immunotherapy.* 2017;9(9):735-751. DOI: [10.2217/imt-2017-0017](https://doi.org/10.2217/imt-2017-0017).
19. Song L, Dong G, Guo L, Graves DT. The function of dendritic cells in modulating the host response. *Mol Oral Microbiol.* 2018;33(1):13-21. DOI: [10.1111/omi.12195](https://doi.org/10.1111/omi.12195).
20. Moreau JM, Velegraki M, Bolyard C, Rosenblum MD, Li Z. Transforming growth factor- $\beta$ 1 in regulatory T cell biology. *Sci Immunol.* 2022;7(69):eabi4613. DOI: [10.1126/sciimmunol.abi4613](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abi4613).
21. Zou H, Zhou N, Huang Y, Luo A, Sun J. Phenotypes, roles, and modulation of regulatory lymphocytes in periodontitis and its associated systemic diseases. *J Leukoc Biol.* 2022;111(2):451-467. DOI: [10.1002/JLB.3VMR0321-027RRR](https://doi.org/10.1002/JLB.3VMR0321-027RRR).
22. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J.* 2021;71(6):462-476. DOI: [10.1111/idj.12630](https://doi.org/10.1111/idj.12630).
23. Wadia R. Periodontitis and systemic inflammation. *Br Dent J.* 2022;233(6):494. DOI: [10.1038/s41415-022-5038-4](https://doi.org/10.1038/s41415-022-5038-4).
24. Sanz M, Del Castillo AM, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases. Consensus Report. *Glob Heart.* 2020;15(1):1. DOI: [10.5334/gh.400](https://doi.org/10.5334/gh.400).
25. Muñoz Aguilera E, Leira Y, Miró Catalina Q, Orlandi M, Czesnikiewicz-Guzik M, Guzik TJ, et al. Is systemic inflammation a missing link between periodontitis and hypertension? Results from two large population-based surveys. *J Intern Med.* 2021;289(4):532-546. DOI: [10.1111/joim.13180](https://doi.org/10.1111/joim.13180).
26. Bendek MJ, Canedo-Marroquín G, Realini O, Retamal IN, Hernández M, Hoare A, et al. Periodontitis and Gestational Diabetes Mellitus: A Potential Inflammatory Vicious Cycle. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):11831. DOI: [10.3390/ijms222111831](https://doi.org/10.3390/ijms222111831).
27. Avdeev OV, Radchuk VB. Slyzova obolonka porozhnyyny rota – dilyanka manifestatsiyi chervonoho pleskatoho lyshayu ta inshykh zakhvoryuvann', asotsiyovanykh z autoimunnym komponentom. *Klinichna Stomatolohiya.* 2023;4:41-46. DOI: [10.11603/2311-9624.2023.4.14496](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2023.4.14496). [in Ukrainian].
28. Priyamvara A, Dey AK, Bandyopadhyay D, Katikineni V, Zaghlol R, Basyal B, et al. Periodontal Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2020;22(7):28. DOI: [10.1007/s11883-020-00848-6](https://doi.org/10.1007/s11883-020-00848-6).
29. Simpson TC, Clarkson JE, Worthington HV, MacDonald L, Weldon JC, Needleman I, et al. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;4(4):CD004714. DOI: [10.1002/14651858.CD004714.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004714.pub4).
30. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:766944. DOI: [10.3389/fcimb.2021.766944](https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.766944).
31. Becher B, Tugues S, Greter M. GM-CSF: From Growth Factor to Central Mediator of Tissue Inflammation. *Immunity.* 2016;45(5):963-973. DOI: [10.1016/j.immuni.2016.10.026](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.10.026).
32. Ribeiro CCC, Carmo CDS, Benatti BB, Casarin RVC, Alves CMC, Nascimento GG, et al. Systemic circulating inflammatory burden and periodontitis in adolescents. *Clin Oral Investig.* 2021;25(10):5855-5865. DOI: [10.1007/s00784-021-03891-y](https://doi.org/10.1007/s00784-021-03891-y).
33. Leira Y, Carballo A, Orlandi M, Aldrey JM, Pías-Peleiteiro JM, Moreno F, et al. Periodontitis and systemic markers of neurodegeneration: A case-control study. *J Clin Periodontol.* 2020;47(5):561-571. DOI: [10.1111/jcpe.13267](https://doi.org/10.1111/jcpe.13267).
34. Zhao P, Xu A, Leung WK. Obesity, Bone Loss, and Periodontitis: The Interlink. *Biomolecules.* 2022;12(7):865. DOI: [10.3390/biom12070865](https://doi.org/10.3390/biom12070865).
35. Mahendra J, Mahendra L, Mugri MH, Sayed ME, Bhandi S, Alshahrani RT, et al. Role of Periodontal Bacteria, Viruses, and Placental mir155 in Chronic Periodontitis and Preeclampsia-A Genetic Microbiological Study. *Curr Issues Mol Biol.* 2021;43(2):831-844. DOI: [10.3390/cimb43020060](https://doi.org/10.3390/cimb43020060).
36. Bertolini TB, Biswas M, Terhorst C, Daniell H, Herzog RW, Piñeros AR. Role of orally induced regulatory T cells in immunotherapy and tolerance. *Cell Immunol.* 2021;359:104251. DOI: [10.1016/j.cellimm.2020.104251](https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2020.104251).
37. Hirschfeld J, Higham J, Blair F, Richards A, Chapple ILC. Systemic disease or periodontal disease? Distinguishing causes of gingival inflammation: a guide for dental practitioners. Part 2: cancer related, infective, and other causes of gingival pathology. *Br Dent J.* 2019;227(12):1029-1034. DOI: [10.1038/s41415-019-1053-5](https://doi.org/10.1038/s41415-019-1053-5).
38. Kim TS, Silva LM, Theofilou VI, Greenwell-Wild T, Li L, Williams DW, et al. Neutrophil extracellular traps and extracellular histones potentiate IL-17 inflammation in periodontitis. *J Exp Med.* 2023;220(9):e20221751. DOI: [10.1084/jem.20221751](https://doi.org/10.1084/jem.20221751).
39. Francisco-Cruz A, Aguilar-Santelises M, Ramos-Espinosa O, Mata-Espinosa D, Marquina-Castillo B, Barrios-Payan J, et al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: not just another haematopoietic growth factor. *Med Oncol.* 2014;31(1):774. DOI: [10.1007/s12032-013-0774-6](https://doi.org/10.1007/s12032-013-0774-6).
40. Dopico J, Botelho J, Ouro A, Domínguez C, Machado V, Aramburu-Núñez M, et al. Association between periodontitis and peripheral markers of innate immunity activation and inflammation. *J Periodontol.* 2023;94(1):11-19. DOI: [10.1002/JPER.22-0216](https://doi.org/10.1002/JPER.22-0216).
41. Hajishengallis G, Chavakis T, Lambris JD. Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy. *Periodontol 2000.* 2020;84(1):14-34. DOI: [10.1111/prd.12331](https://doi.org/10.1111/prd.12331).
42. Molero-Abraham M, Sanchez-Trincado JL, Gomez-Perosanz M, Torres-Gomez A, Subiza JL, Lafuente EM, et al. Human Oral Epithelial Cells Impair Bacteria-Mediated Maturation of Dendritic Cells and Render T Cells Unresponsive to Stimulation. *Front Immunol.* 2019;10:1434. DOI: [10.3389/fimmu.2019.01434](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01434).
43. Farzam-Kia N, Lemaître F, Carmena Moratalla A, Carpentier Solorio Y, Da Cal S, Jamann H, et al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor-stimulated human macrophages demonstrate enhanced functions contributing to T-cell activation. *Immunol Cell Biol.* 2023;101(1):65-77. DOI: [10.1111/imcb.12600](https://doi.org/10.1111/imcb.12600).
44. Sanchez-Trincado JL, Pelaez-Prestel HF, Lafuente EM, Reche PA. Human Oral Epithelial Cells Suppress T Cell Function via Prostaglandin E2 Secretion. *Front Immunol.* 2022;12:740613. DOI: [10.3389/fimmu.2021.740613](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.740613).
45. Tsukasaki M, Komatsu N, Nagashima K, Nitta T, Pluemsakunthai W, Shukunami C, et al. Host defense against oral microbiota by bone-damaging T cells. *Nat Commun.* 2018;9(1):701. DOI: [10.1038/s41467-018-03147-6](https://doi.org/10.1038/s41467-018-03147-6).
46. Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol 2000.* 2022;89(1):9-18. DOI: [10.1111/prd.12430](https://doi.org/10.1111/prd.12430).
47. Fischer RG, Gomes Filho IS, Cruz SSD, Oliveira VB, Lira-Junior R, Scannapieco FA, et al. What is the future of Periodontal Medicine?. *Braz Oral Res.* 2021;35(2):e102. DOI: [10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0102](https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0102).



## МОНІТОРИНГ СУЧАСНИХ ПОГЛЯДІВ НА ПРИЧИНИ ТА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

Гасюк Н. В., Містерман І. П., Радчук В. Б., Божик С. С.

**Резюме.** Вступ. Хвороби пародонта є важливою та актуальною проблемою сучасної стоматології, оскільки супроводжуються комплексом виражених морфо-функціональних порушень зубо-щелепної системи та організму загалом. У зв'язку з цим особливого значення в умовах сьогодення набувають дослідження, які дають можливість виокремити етіологічні чинники розвитку хвороб пародонта у осіб молодого віку із здоровим пародонтом та прогнозувати клінічний перебіг у пацієнтів із ураженням.

**Мета.** Моніторинг сучасних поглядів на етіологію та патогенез хвороб пародонта з метою виокремлення найбільш дієвих факторів та ймовірних ланцюгів шляхом огляду та аналізу наукової та медичної літератури на основі баз даних Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, NCBI, вивчення яких не перевищує 10 років, включаючи огляди літератури та результати клінічних досліджень.

**Основна частина.** Імунна відповідь, обумовлена генетичними чинниками, визначає стан імунного гомеостазу, а отже, і динамічне співвідношення елементів у системі «здоров'я-хвороба». Комплекс еритроцитарних і лейкоцитарних антигенів, який є центральною ланкою генетичного контролю імунної відповіді, керує антигенним розпізнаванням, різними видами клітинної кооперації, ефекторними феноменами елімінації антигену або виробленням до них толерантності. Високий рівень холестерину в плазмі крові є важливим фактором розвитку атеросклерозу, що дає можливість розглядати його пусковий пролонгуючий компонент, пов'язаний із кумуляцією жирів у судинній стінці. Значна роль у патогенезі хвороб пародонта належить метаболічним розладам, ініційованим TNF- $\alpha$ , рівень якого в жировій тканині корелює з масою даної тканини та гіперінсулінемією в експерименті. При цьому, якщо лептин і TNF- $\alpha$  сприяють розвитку метаболічних порушень та їх вміст у сироватці крові і тканинах прямо корелює із ступенем вираженості метаболічних порушень, то концентрація адепонектину в плазмі крові знаходиться в негативній кореляції із метаболічними порушеннями. Саме ці співвідношення мають більш чіткий і потужний зв'язок, що дає можливість вважати циркулюючий рівень адепонектину маркером метаболічних порушень в організмі і в подальшому фактором ризику розвитку мікроангіопатій у тканинах пародонта. Місцеві і системні прояви метаболічного синдрому є наслідком конститутивної активації цитокінами жирової тканини ядерного фактора NF- $\kappa$ B в сигнальних шляхах гепатоцитів, чому сприяє селективна експресія IKK- $\beta$  в гепатоцитах. В подальшому генеруються системні метаболічні розлади, класичним і проявом яких є інсулінорезистентність, шляхом утворення прозапальних цитокінів, до яких належать IL-6, TNF- $\alpha$  і IL-6.

**Висновки.** Проведене дослідження вказує на вагому роль системних імунологічних зрушень, наслідками яких є цитокінова атака організму вцілому і тканин пародонта зокрема. Вивчення ролі місцевих цитокінових зрушень у взаємозв'язку із залученістю у процес гіпофізарно-наднирникової системи, в якості прогностичних маркерів дадуть можливість розробки ефективних систем первинної профілактики захворювань тканин пародонта у пацієнтів молодого віку.

**Ключові слова:** пародонт, захворювання пародонта, стоматологія, запальний процес, антигени

## MONITORING OF MODERN VIEWS ON THE CAUSES AND MECHANISMS OF PERIODONTAL DISEASE DEVELOPMENT

Hasiuk N. V., Misterman I. P., Radchuk V. B., Bozhik S. S.

**Abstract.** Introduction. Periodontal diseases are an important and urgent problem of modern dentistry, as they are accompanied by a complex of pronounced morpho-functional damage to the maxillofacial system and its general. In this regard, research is of particular importance in today's conditions, which make it possible to isolate the etiological factors of the development of periodontal disease in young people with healthy periodontium and to predict the clinical course in the place with the affected periodontium.

**The purpose.** Monitoring of modern views on the etiology and pathogenesis of periodontal diseases using the identification of the most effective factors and probable chains based on the review and analysis of scientific and medical literature based on the databases Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, NCBI, the study of which did not exceed 10 years, including literature reviews and clinical trial results.

**Main part.** The immune response caused by genetic pathogens improves the state of immune homeostasis, and therefore dynamically develops elements in the «health-disease» system. The complex of erythrocyte and leukocyte antigens, which is the central link of the genetic control of the immune response, controls antigenic recognition, greater types of cellular cooperation, effector phenomena of antigen elimination or development to their tolerance. A high level of cholesterol in the blood plasma is a factor in the development of atherosclerosis, which makes it possible to consider its starting and prolonging component associated with the accumulation of fats in the vascular wall. Significant in the pathogenesis of periodontal disease is the metabolic disorder initiated by TNF- $\alpha$ , the level of which in adipose tissue correlates with the mass of this tissue and hyperinsulinemia in the experiment. At the same time, if leptin and TNF- $\alpha$  contribute to the development of metabolic disorders and their content in blood serum and tissues is directly correlated with the severity of metabolic disorders, then the concentration of adiponectin in blood plasma is negatively correlated with metabolic disorders. It is these components that have a more expressive and powerful connection, which makes it possible to consider the circulating level of adiponectin as a marker of metabolic disorders in the body and, subsequently, as a risk factor for the development of microangiopathy in periodontal tissues. Local and systemic manifestations of the metabolic syndrome are the result of constitutive activation of the nuclear factor NF- $\kappa$ B by adipose tissue cytokines in the signaling pathways of hepatocytes, which impairs the selective expression of IKK- $\beta$  in hepatocytes. Subsequently, systemic metabolic disorders are generated,

the classic manifestation of which is insulin resistance, through the formation of pro-inflammatory cytokines, which include IL-6, TNF- $\alpha$ , and IL-6.

**Conclusions.** The conducted research points to the important role of systemic immunological disorders, the consequences of which are the cytokine attack of the body as a whole and periodontal tissues in particular. Studying the role of local cytokine destruction in relation to the involvement of the pituitary-adrenal system in the process, as prognostic markers, provides an opportunity to develop effective systems of primary prevention of periodontal tissue diseases in the safety of young people.

**Key words:** periodontium, periodontal disease, dentistry, inflammatory process, antigens

### ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Hasiuk N. V.: <https://orcid.org/0000-0002-6798-9090><sup>ADE</sup>

Misterman I. P.: <https://orcid.org/0009-0005-8065-9191><sup>BC</sup>

Radchuk V. B.: <https://orcid.org/0000-0001-9019-6008><sup>CD</sup>

Bozhik S. S.: <https://orcid.org/0000-0002-2748-230><sup>BC</sup>

### Conflict of interests / Конфлікт інтересів:

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

### Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Radchuk Volodymyr Bogdanovych / Радчук Володимир Богданович

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University / Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Ukraine, 46001, Ternopil, 1 Maidan Voly str. / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Воли 1

Tel.: +380977517274 / Тел.: +380977517274

E-mail: [radchuk@tdmu.edu.ua](mailto:radchuk@tdmu.edu.ua)

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 статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 16.12.2023 / Стаття надійшла 16.12.2023 року  
Accepted 28.04.2024 / Стаття прийнята до друку 28.04.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-2-173-32-37

UDC 616.89-084:614.25

Zhdan V. M., Babanina M. Yu., Tkachenko M. V., Kitura Ye. M., Kyrian O. A., Ivanytskyi I. V., Lebed V. G.

### MENTAL HEALTH CHALLENGES IN FAMILY MEDICINE

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

[maryna.babanina@gmail.com](mailto:maryna.babanina@gmail.com)

*The war in Ukraine has become the most difficult test in the history of its independent existence, and the terrible events have caused enormous stress, leading to a significant deterioration in the general physical condition and mental well-being of the population. The war, combined with the post-Covid-19 situation, is the "perfect incubator" for the growing burden of mental health disorders on public health. The WHO reports that at the current stage of development, no country in the world has created an ideal health care system, and family medicine is recognized as the one that can best meet the needs of the population in medical care and is economically feasible for the condition. It is advisable to introduce psychological assistance in the family doctor's office, since we have a wide and decentralized network of institutions that use a patient-centered approach. A family doctor has the opportunity to comprehensively assess a person's state of health, prescribe treatment taking into account the interaction of drugs, and give recommendations on the regimen and duration of their intake. The aim of our study was to analyze and highlight the current data on the role of a family doctor in providing care to comorbid patients with mental disorders in combat conditions.*

*Improving human mental health and preventing mental disorders have become one of the priorities of national policy. The combat capability of the Armed Forces and the stability of the country as a whole in the face of enormous threats, including its very existence, depend on its solution. In general, the introduction of effective treatment and prevention of mental health is relevant in Ukraine, which requires a systematic approach, cooperation and involvement of various parties to achieve improvement in the psychological and mental health of the population.*

**Key words:** war, mental health, a family doctor.

### Connection of the publication with planned research works.

The paper is a fragment of the research work "Multidisciplinary personalized approach to the management of patients with comorbidities and mental health disorders", state registration number 0124U000097.

### Introduction.

The war in Ukraine has become, without exaggeration, the most severe challenge in the history of its independent existence. The horrific events that every Ukrainian is witnessing today have caused enormous stress and, as a result, led to a significant deterioration