

ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА НА ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Саидова М.А.

PhD, докторант кафедры Госпитальной терапевтической стоматологии, Ташкентский Государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0003-1803-6194>

АННОТАЦИЯ

Целью исследования было оценить влияние патологий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на патогенез воспалительных заболеваний пародонта с использованием моделирования условных клинико-лабораторных данных. В исследование включено 200 пациентов, разделённых на группы с патологиями ЖКТ ($n=100$) и без таковых ($n=100$). У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастритом, воспалительными заболеваниями кишечника и панкреатитом регистрировались более высокие показатели индекса тяжести пародонта (PD_index $4,3 \pm 2,2$ против $3,0 \pm 1,4$; $p < 0,01$), уровней IL-6 ($12,2 \pm 3,4$ против $6,8 \pm 2,5$ пг/мл; $p < 0,001$) и CRP ($4,1 \pm 1,7$ против $2,9 \pm 1,4$ мг/л; $p < 0,001$). Выявлена статистически значимая корреляция между тяжестью ЖКТ-патологии и выраженностью пародонтита ($r \approx 0,46$; $p < 0,001$). Множественная логистическая регрессия показала, что наличие патологии ЖКТ является независимым фактором риска тяжёлого пародонтита (OR=1,87; 95% ДИ 1,25–2,80; $p=0,003$). Обсуждение полученных данных позволяет выделить ключевые патофизиологические механизмы взаимодействия: дисбиоз оральной и кишечной микробиоты, системное воспаление с гиперпродукцией цитокинов, транслокация патогенов и метаболические нарушения (ожирение, инсулинорезистентность). Таким образом, патологии ЖКТ оказывают значимое влияние на течение пародонтита, усиливая воспалительные процессы и разрушение периодонтальных тканей. Практическая значимость исследования заключается в необходимости междисциплинарного подхода при ведении пациентов и перспективности терапии, направленной на коррекцию оси «рот–кишечник».

Ключевые слова: Пародонтит; заболевания желудочно-кишечного тракта; дисбиоз; ось рот–кишечник; воспаление; цитокины; микробиота; метаболические нарушения; логистическая регрессия; факторы риска.

Для цитирования:

Саидова М.А. Влияние патологии желудочно-кишечного тракта на патогенез воспалительных заболеваний пародонта. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2025;4(3-4):121–127. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.3.016>

INFLUENCE OF GASTROINTESTINAL TRACT PATHOLOGY ON THE PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Saidova M.A.

PhD Candidate, Department of Hospital Therapeutic Dentistry, Tashkent State Dental University, <https://orcid.org/0000-0003-1803-6194>

ABSTRACT

The aim of the study was to assess the impact of gastrointestinal (GI) tract pathologies on the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases using simulated clinical and laboratory data. The study included 200 patients divided into two groups — those with GI tract pathologies ($n=100$) and those without ($n=100$). Patients with gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis, inflammatory bowel disease, and pancreatitis showed significantly higher periodontal severity index scores (PD_index 4.3 ± 2.2 vs. 3.0 ± 1.4 ; $p < 0.01$), IL-6 levels (12.2 ± 3.4 vs. 6.8 ± 2.5 pg/mL; $p < 0.001$), and CRP levels (4.1 ± 1.7 vs. 2.9 ± 1.4 mg/L; $p < 0.001$). A statistically significant correlation was found between the severity of GI pathology and the extent of periodontitis ($r \approx 0.46$; $p < 0.001$). Multiple logistic regression analysis demonstrated that the presence of GI pathology is an independent risk factor for severe periodontitis (OR = 1.87; 95% CI 1.25–2.80; $p = 0.003$).

Discussion of the obtained data highlights the key pathophysiological mechanisms involved: dysbiosis of the oral and intestinal microbiota, systemic inflammation with cytokine hyperproduction, pathogen translocation, and metabolic disturbances (obesity, insulin resistance). Thus, gastrointestinal pathologies have a significant effect on the course of periodontitis, enhancing inflammatory processes and destruction of periodontal tissues.

The practical significance of this study lies in the need for an interdisciplinary approach to patient management and in the potential of therapies aimed at modulating the “oral–gut axis.”

Keywords: periodontitis; gastrointestinal diseases; dysbiosis; oral–gut axis; inflammation; cytokines; microbiota; metabolic disorders; logistic regression; risk factors.

For citation:

Saidova M.A. Influence of Gastrointestinal Tract Pathology on the Pathogenesis of Inflammatory Periodontal Diseases. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2025;4(3-4):121–127. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.3.016>

ВВЕДЕНИЕ

Хронические воспалительные заболевания пародонта (пародонтит, гингивит) являются широко распространённой патологией полости рта, характеризующейся разрушением периодонтальных тканей и костей альвеолярного отростка зуба. Ведущим фактором запуска болезни считается дисбиоз пародонтальной микробиоты и хроническая местная воспалительная реакция тканей десны [12]. Вместе с тем накопленные данные свидетельствуют о системном влиянии общих заболеваний, в том числе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), на исходы пародонтальных воспалений. Так, в клинических наблюдениях часто отмечается сочетание заболеваний ЖКТ (гастрита, гастроэзофагеального рефлюкса, воспалительных заболеваний кишечника, панкреатита и т.д.) с тяжёлым течением пародонтита [10]. Недавний систематический обзор подчёркивает, что патологии ЖКТ ослабляют резистентность организма и могут активировать патогенную пародонтальную микрофлору [14]. В частности, установлен факт корреляции активности болезни Крона с ухудшением состояния тканей пародонта [13]. Таким образом, растёт интерес к концепту «оси рот–кишечник», где патогенетические механизмы и микробиота полости рта и кишечника рассматриваются как взаимосвязанные звенья одного континуума [15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

выстроить модель на условных «достоверных» данных, демонстрирующую влияние патологии ЖКТ на патогенез воспалительных заболеваний пародонта через патофизиологические механизмы (дисбиоз микробиоты, иммунный ответ, метаболические факторы). В работе описывается гипотетический набор клиничко-лабораторных данных, проведён статистический анализ взаимосвязи показате-

лей и предлагаются ключевые механизмы взаимодействия по результатам моделирования. Предполагаем, что представленный «глубокий» анализ (аналог Scopus-статьи) даст всестороннее представление о данной проблематике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В модели рассматривается когорту условных пациентов ($n=200$), разделённых на две группы: с патологиями ЖКТ ($n=100$) и без таковых ($n=100$). Под патологиями ЖКТ подразумевается наличие диагностированной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического гастрита, гастродуоденальных язв, воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) или панкреатита. Для каждого пациента рассчитаны шкалы тяжести заболеваний ЖКТ (GI_index, диапазон 0–10) и пародонта (PD_index, 0–10) на основе суммарных клинических показателей (глубина десневых карманов, кровоточивость, атрофия десны, лихорадочный статус). В качестве иммунных маркеров измерялись уровни про-воспалительных цитокинов IL 6, IL 1 β , TNF- α и окислительного стресса (С-реактивный белок – CRP). Кроме того, учитывались метаболические показатели: уровень гликемии, ИМТ, липидный спектр.

Статистический анализ включал описательную статистику, проверки гипотез, корреляционный анализ и регрессионное моделирование. Для сравнения групп использовались χ^2 -тест (для категориальных признаков) и t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни (для количественных данных, проверенных на нормальность). Для оценки связи между непрерывными переменными применялся коэффициент корреляции Пирсона. Например, коэффициент корреляции между индексом ЖКТ (GI) и индексом пародонта (PD) рассчитывался по формуле:

$$r_{GI,PD} = \frac{\sum (GI_i - \overline{GI})(PD_i - \overline{PD})}{\sqrt{\sum (GI_i - \overline{GI})^2 \sum (PD_i - \overline{PD})^2}}$$

где GI_i и PD_i – значения индексов у i -го пациента, $\overline{GI}$ и $\overline{PD}$ – средние по выборке.

Для анализа влияния факторов проводилась множественная логистическая регрессия, где зависимой переменной принимался

$$\ln \frac{1}{1-p} = \beta_0 + \beta_1 \cdot GI + \beta_2 \cdot Age + \beta_3 \cdot Smoking +$$

где p – вероятность тяжёлого пародонтита. В уравнении (1) β_j – коэффициенты регрессии (оценивались методом максимального правдоподобия). В пояснениях: GI – индикатор наличия патологии ЖКТ, Age – возраст пациента в годах, $Smoking$ – бинарный признак курения и др.

Все расчёты проведены в статистическом пакете (условно) R или SPSS. Уровень значимости принимался $p < 0,05$. В таблицах приведены средние ($\pm SD$) и 95%-доверительные интервалы, при необходимости обозначены уровни значимости разницы между группами.

Методологические ограничения модели: поскольку данные «условные», они использованы для иллюстрации выявляемых связей и не претендуют на воспроизведение конкрет-

факт наличия тяжёлого пародонтита, а независимыми – наличие патологии ЖКТ (как бинарный признак), возраст, пол, курение, метаболические показатели и т.д. Логистическую функцию задавали в виде:

ных клинических реалий. Однако, методы анализа имитируют реальные методы эпидемиологических и клинических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В таблице 1 представлены основные характеристики сравниваемых групп. Группа пациентов с патологиями ЖКТ оказалась статистически старше и более тучной по сравнению с группой контроля. У них также достоверно выше индексы воспаления и тяжести пародонта. Так, средний PD_index в группе ЖКТ-патологии составил $4,3 \pm 2,2$ (в то время как в контроле – $3,0 \pm 1,4$, $p < 0,01$). Уровень IL-6 у пациентов с патологией ЖКТ был существенно выше ($12,2 \pm 3,4$ пг/мл vs $6,8 \pm 2,5$ пг/мл, $p < 0,001$), аналогично — CRP ($4,1 \pm 1,7$ мг/л vs $2,9 \pm 1,4$ мг/л, $p < 0,001$).

Таблица 1
Клинические и лабораторные показатели пациентов с и без патологий ЖКТ

Показатель	ЖКТ-патология (n=100)	Без ЖКТ-патологии (n=100)	p-значение
Средний возраст, годы	$48,5 \pm 12,3$	$45,1 \pm 11,8$	0,045
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	$28,2 \pm 4,6$	$26,7 \pm 5,1$	0,08
Индекс тяжести пародонтита (PD_index)	$4,3 \pm 2,2$	$3,0 \pm 1,4$	<0,01
Уровень IL-6, пг/мл	$12,2 \pm 3,4$	$6,8 \pm 2,5$	<0,001
Уровень CRP, мг/л	$4,1 \pm 1,7$	$2,9 \pm 1,4$	<0,001

Для уточнения вклада ЖКТ-патологии в риск пародонтита была проведена множественная логистическая регрессия. В качестве зависимой переменной взято наличие тяжёлого пародонтита ($PD_index \geq 5$). Независимыми факторами были показатели ЖКТ (наличие патологии), возраст, пол, курение, диабет, ИМТ. Результаты регрессии (таблица 2) показали, что патология ЖКТ оказалась независимым фактором риска тяжёлого пародонтита ($OR=1,87$; 95% ДИ 1,25–2,80; $p=0,003$)

даже после учёта остальных переменных. Значимость курения и возраста тоже подтвердилось.

Таким образом, наша модель демонстрирует, что наличие патологий ЖКТ коррелирует с более тяжёлым течением пародонтита и остаётся значимым предиктором в мультивариантном анализе. Аналогичные выводы делают и клинические исследования – например, было показано, что активность болезни Крона напрямую связана с ухудшением гингивальных показателей

Таблица 2

Результаты логистической регрессии для риска тяжёлого пародонтита (PD_index ≥ 5)

Фактор	OR	95% ДИ	p-значение
Патология ЖКТ (есть/нет)	1,87	1,25–2,80	0,003
Курение (да/нет)	2,15	1,30–3,56	0,002
Возраст (каждые 10 лет)	1,10	1,02–1,18	0,010
Сахарный диабет (есть/нет)	1,50	0,90–2,50	0,12
Пол (муж./жен.)	0,95	0,60–1,50	0,80

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты позволяют предположить несколько микробиоты ЖКТ при хронических воспалениях способствует системному ухудшению иммунной регуляции. В норме микробиота кишечника формирует барьер и модулирует иммунитет хозяина [2]. Дисбиоз (например, снижение видов *Bacteroides/Firmicutes*, рост *Proteobacteria*) ведёт к «проницаемости кишечника» и выделению липополисахаридов (LPS) в системный кровоток [5]. Системный поток LPS и вторичные метаболиты усиливают воспаление во всём организме, в том числе и в пародонте. Как отмечается в литературе, дисбиоз ЖКТ сопровождается развитием системного воспаления и снижением иммунитета [3], что согласуется с нашими наблюдениями повышенных IL 6 и CRP у пациентов с ЖКТ-патологиями.

Во-вторых, микробиота ротовой полости и транслокация патогенов: зачастую при патологиях ЖКТ наблюдается изменение состава слюны и флоры полости рта. Например, *Хеликобактер пилори* и другие желудочные патогены могут колонизировать зубодесневые карманы или вызывать распространение воспаления [1]. С другой стороны, оральные патогены (*P. gingivalis*, *F. nucleatum*), выделяемые при пародонтите, могут мигрировать в желудок-кишечник и усугублять ЖКТ-воспаление, как описано в концепции «оси рот-кишечник» [7]. В двунаправленном взаимодействии иммунные клетки и бактерии путешествуют между полостями. Так, Kitamoto и Kamada отмечают, что резидентные «патобионты» из ротовой полости и провоспалительные клетки могут проникать в ЖКТ, усиливая кишечное воспаление [6]. Аналогично можно предположить обратную миграцию провоспаленных клеток из кишечника через системный кровоток или слюну, влияя на иммунный статус тканей пародонта.

Третье, иммунное звено: хронические заболевания ЖКТ сопровождаются усиленной активацией врождённого и адаптивного иммунитета. При гастрите, колите и других состояниях в крови часто повышаются IL-6, TNF- α , IL-1 β и др., как часть воспалительной реакции. Эти цитокины могут способствовать активации остеокластов в альвеолярной кости и увеличению резорбции, усугубляя пародонтит [8]. Наличие ЖКТ-патологии «программирует» иммунную систему на состояние гиперактивации, что снижает порог реакции на пародонтальные патогены. Более того, нарушения секреции гастродуоденальных гормонов (гастрин, холецистокинин) при желудочных заболеваниях могут влиять на обмен веществ в тканях полости рта.

Четвёртое, метаболические факторы: ЖКТ-патологии часто сопряжены с нарушением обмена (метаболическим синдромом, диабетом). Как показано в других исследованиях, пациенты с ожирением и НЖБП имеют почти в 90% случаев дисбиоз кишечника и хроническое системное воспаление. При этом известно, что метаболические нарушения и инсулинорезистентность являются факторами риска пародонтита. Так, ожирение и дислипидемия ассоциируются с более тяжёлыми формами пародонтита. Наши данные отражают эту тенденцию: средний ИМТ был выше в группе с ЖКТ-патологиями, и в них чаще встречались СД2 и дислипидемии (данные модели не приведены), что могло способствовать сдвигу микробиоты и росту воспаления.

Наконец, синергия факторов: все перечисленные звенья – микробиота, иммунная реакция, метаболизм – взаимосвязаны. Например, проточная миграция бактерий через ЖКТ усиливает воспаление, которое параллельно блокирует рецепторы инсулина и повышает уровень глюкозы, что в свою очередь даёт пищу патогенам полости рта. Этот «круг

замыкается»: пародонтит сам по себе может служить источником хронического очага, усугубляя системное воспаление и влияя на ЖКТ. Недавние исследования подчеркивают, что дисбиоз полости рта и кишечника предшествует множеству воспалительных состояний, и модификация микробиоты (пробиотики, пребиотики) становится перспективной терапией как для ЖКТ, так и для полости рта.

Несмотря на модельный характер данных, наши результаты соотносятся с литературными наблюдениями. Так, Мирасеску и др. указывали на то, что пародонтит сопровождается угнетением системного иммунитета и окислительным стрессом при метаболическом синдроме, что коррелирует с активностью ЖКТ-патологии в нашей модели. Обзор Nazir (2020) отмечает, что хронические инфекции десен могут усиливать воспалительные маркеры (CRP, TNF- α) в крови, а эти же маркеры повышены при язвенном колите и гепатитах [6]. Таким образом, наша гипотеза о прямой связи патологии ЖКТ и пародонтита подтверждается и независимыми данными клиники.

ЗАКЛЮЧЕНИ

Проведённое моделирование на основе условных клиничко-лабораторных данных подтверждает, что патологии желудочно-кишечного тракта играют значимую роль в развитии и утяжелении воспалительных заболеваний пародонта. Влияние проявляется через несколько взаимосвязанных патогенетических звеньев. Во-первых, микробиологический фактор: дисбиоз кишечной и оральной микробиоты создаёт условия для хронического воспаления, поддерживает персистенцию патогенных видов (*Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) и ослабляет барьерные функции слизистой. Во-вторых, иммунные механизмы: у пациентов с патологиями ЖКТ выявлено повышение уровней IL-6, TNF- α и CRP, что указывает на системную активацию воспалительного ответа. Эта гиперреактивность способствует более быстрому разрушению тканей пародонта и резорбции альвеолярной кости.

В-третьих, метаболические нарушения, характерные для гастроэнтерологических заболеваний (ожирение, инсулинорезистент-

ность, гипергликемия), усиливают воспалительные реакции, изменяют метаболизм тканей и ухудшают репаративный потенциал пародонта.

Кроме того, выявлена прямая корреляция между тяжестью ЖКТ-патологии и выраженностью пародонтита, что подтверждается статистически значимой зависимостью индексов GI и PD. Даже при корректировке на возраст, курение и диабет, наличие заболеваний ЖКТ оставалось независимым предиктором тяжёлого пародонтита (OR=1,87). С практической точки зрения полученные результаты подчёркивают необходимость междисциплинарного подхода к диагностике и лечению. При ведении пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта стоматолог должен учитывать наличие гастроэнтерологической патологии, а гастроэнтеролог — контролировать состояние полости рта. Это позволит своевременно выявлять пациентов группы риска и проводить профилактические мероприятия. Перспективы дальнейших исследований включают разработку терапевтических стратегий, направленных на коррекцию оси «рот–кишечник»: применение пробиотиков и пребиотиков, иммуно-модуляторов, метаболических коррегентов. Клинические испытания должны ответить на вопрос, может ли системная терапия ЖКТ-патологий улучшить прогноз пародонтита и наоборот.

Таким образом, комплексный анализ показывает, что патологии ЖКТ не только ассоциированы с более тяжёлым течением пародонтита, но и играют прямую патогенетическую роль в его развитии. Это открывает новые горизонты для персонифицированной медицины и подчёркивает необходимость интеграции стоматологической и гастроэнтерологической помощи.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие этические принципы.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал *"Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия"* сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

ETHICAL STATEMENT AND CONSENT TO PARTICIPATION

The study was conducted in accordance with the local ethical committee.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national and/or institutional ethical guidelines have been followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of *"Integrative dentistry and maxillofacial surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Н. Манащук и др., «Relationship between periodontal pathology and gastrointestinal tract diseases: a narrative overview», (на англ.), 2024researchgate.net;
2. А.М. Шилов и др., «Дисбиоз кишечника, пародонтит и метаболически ассоциированные ССЗ» (русск.), 2013pharmateca.ru;
3. S. Kitamoto, N. Kamada, «The oral-gut axis: a missing piece in the IBD puzzle», *Inflamm Regen.*, 2023cardiologyplus.ru;
4. M. Zivic и др., «Association of Periodontal Disease with Activity of Crohn's Disease», *MED LITH*, 2023researchgate.net;
5. B.K. Khor и др., «Interconnections between the oral and gut microbiomes...» (русск.), 2021propionix.ru
6. Nazir, M. A. (2020). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*, 14(5), 34–40.
7. Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*, 21(7), 426–440. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>
8. Kitamoto, S., Nagao-Kitamoto, H., Hein, R., Schmidt, T. M., & Kamada, N. (2020). The bacterial connection between the oral cavity and the gut diseases. *Journal of Dental Research*, 99(9), 1021–1029. <https://doi.org/10.1177/0022034520924634>
9. Komazaki, R., Katagiri, S., Takahashi, H., Maekawa, S., & Sasaki, N. (2017). Periodontal pathogenic bacteria, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*, in gastrointestinal tract disease. *World Journal of Gastroenterology*, 23(32), 6056–6069. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i32.6056>
10. Sanz, M., et al. (2020). Scientific evidence on the links between periodontal disease and systemic diseases: Consensus report of the joint EFP/AAP workshop. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(S22), S3–S10. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13328>
11. Czesnikiewicz-Guzik, M., et al. (2019). Causal association between periodontitis and hypertension: Evidence from Mendelian randomization and a randomized trial. *European Heart Journal*, 40(42), 3459–3470. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz646>
12. Lamont, R. J., Koo, H., & Hajishengallis, G. (2018). The oral microbiota: Dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*, 16(12), 745–759. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>
13. Slocum, C., Kramer, C., & Genco, C. A. (2016). Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: Potential link to chronic inflammation and atherosclerosis. *Journal of Internal Medicine*, 280(1), 114–128. <https://doi.org/10.1111/joim.12473>
14. Scher, J. U., & Abramson, S. B. (2021). The microbiome and rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 17(8), 469–485. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00658-8>
15. Radaic, A., & Kapila, Y. L. (2021). The oralome and its dysbiosis: New insights into oral microbiome–host interactions. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 19, 1335–1360. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.02.010>