

РИСК РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Олимжонов К.Ж., Бекжанова О.Е.

Ташкентский государственный медицинский университет

АННОТАЦИЯ

Важнейшей задачей современной стоматологии является обнаружение стоматологических заболеваний на ранних стадиях. Предложены различные способы оценки риска развития пародонтита (PRA), являющиеся инструментами оценки риска прогрессирования заболевания у отдельных категорий пациентов. Для реализации этой задачи широко используются регрессионные модели, основанные на выявлении индикаторов риска и оценке взаимосвязи отягощающих факторов риска пародонтита. На основании выделения факторов, оказывающих достоверное влияние на тяжесть течения патологии, строятся моделями оценки риска прогрессирования заболевания, которые особенно эффективны у пациентов с коморбидной патологией пародонтита, ассоциированного с отягощающими факторами риска.

Цель исследований: разработать способ прогнозирования риска развития пародонтита и тяжести его течения у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

На основании индивидуальных анамнестических, клинических и лабораторных характеристик разработаны «Персонализированные модели вероятности развития и тяжести течения пародонтита у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона», Чувствительность модели вероятности развития и тяжести течения пародонтита у пациентов с язвенным колитом составила $Se = 94,74\%$; специфичность - $Sp = 90,90\%$ и общая точность = $92,68\%$; болезни Крона $Se = 91,43\%$; специфичность - $Sp = 93,31\%$ и общая точность = $93,44\%$.

Ключевые слова: ткани пародонта, пародонтит, модель вероятности развития заболевания, воспалительные заболевания кишечника. Болезнь Крона, язвенный колит.

Для цитирования:

Олимжонов К.Ж., Бекжанова О.Е. Риск развития патологии пародонта у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2026;5(2):225–233. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2026.5.2.033>

RISK OF PERIODONTAL DISEASE DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Olimzhonov K.Zh., Bekzhanova O.Ye.

Tashkent State Medical University

ABSTRACT

A key objective of modern dentistry is the early detection of dental diseases. Various periodontitis risk assessment (PRA) methods have been proposed, which serve as tools for assessing the risk of disease progression in specific patient categories.

Regression models based on identifying risk indicators and assessing the relationships between aggravating risk factors for periodontitis are widely used to address this issue. By identifying factors that significantly influence the severity of the disease, models are developed to assess the risk of disease progression, which are particularly effective in patients with comorbid periodontitis associated with aggravating risk factors.

Research objective: to develop a method for predicting the risk of developing periodontitis and its severity in patients with inflammatory bowel disease.

Based on individual anamnestic, clinical, and laboratory characteristics, "Personalized models of the probability of periodontitis development and severity in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease" were developed. The sensitivity of the model for the probability of periodontitis development and severity in patients with ulcerative colitis was $Se = 94.74\%$; specificity - $Sp = 90.90\%$ and overall accuracy = 92.68% . For Crohn's disease, $Se = 91.43\%$; specificity - $Sp = 93.31\%$ and overall accuracy = 93.44% .

Keywords: periodontal tissues, periodontitis, disease probability model, inflammatory bowel diseases. Crohn's disease, ulcerative colitis.

For citation:

Olimzhonov K.Zh., Bekzhanova O.Ye. Risk of Periodontal Disease Development in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2026;5(2):225–233. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2026.5.2.033>

АКТУАЛЬНОСТЬ

В патогенезе ВЗК преобладает нарушение взаимодействия между микроорганизмами кишечника и иммунной системой слизистой оболочки кишечника, возникающие под воздействием неблагоприятных факторов у пациентов с неблагоприятным генетическим фоном. [37,41]. Этиопатогенез воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК, т. е. язвенного колита [ЯК] и болезни Крона [БК]) во многом сходен с пародонтитом. Оба заболевания связаны с чрезмерной воспалительной реакцией слизистой оболочки кишечника или полости рта на микробный триггер у восприимчивого хозяина. Этот ответ характеризуется массивной инфильтрацией тканей нейтрофилами в качестве механизма защиты первой линии, который в то же время вызывает разрушение тканей [3,22,34]

У пациентов с ВЗК в полости рта формируется дисбактериоз за счёт появления в значительных концентрациях условно-патогенные и патогенные виды бактерий [5,15,33]. Кроме того, имеются данные о том, что микробиоценоз кишечника пациентов с ВЗК (по сравнению с таковым контрольной группы без ВЗК) существенно меняется и в нем обнаруживаются представители микробиоценоза ротовой полости и пародонтопатогенные виды микроорганизмов [11,16,23]. Помимо воспаления кишечника и других внекишечных проявлений ВЗК способны инициировать специфические и неспецифические поражения слизистой оболочки полости рта, которые долгое время считались внекишечными проявлениями ВЗК [29,36]. У 20-50% пациентов с ВЗК обнаруживаются поражения в виде бородавок, буллыжноподобных поражений слизистой, афтозных элементов, хейлит, кариес и пародонтит [7,17,41]. В настоящее время отмечается интерес к связи между пародонтитом и ВЗК [20,32,40]. Считается, что системное воспаление при ВЗК способно инициировать деструктивное воспаление тканей пародонта и потерю кости альвеолярного отростка [24,30].

Популяционные исследования, основанные на расчёте отношения шансов и доверительных интервалов, доказывают более высокую распространённость патологии пародонта при ВЗК [27,31]. Так, при обследовании 110 детей и подростков с ВЗК и без него в возрасте от 4 до 18 лет установлено 100,0% наличие патологии пародонта против 40% таковой в контрольной группе ($P < 0,001$). Описан пародонтит как проявление болезни Крона у 23-летней женщины [8]. У молодого мужчины с болезнью Крона пародонтит ассоциирован с тяжелой дисфункцией нейтрофилов [37]. Эти исследования доказывают высокую распространённость пародонтита при ВЗК, однако не отражают влияние сопутствующих факторов.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой группу хронических рецидивирующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, основными формами которых являются болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). ВЗК являются глобальной проблемой здравоохранения, а их заболеваемость в развитых странах за период с 1990 по 2017 год увеличилась на 31% [8,24]

Важнейшей задачей современной стоматологии является обнаружение стоматологических заболеваний на ранних стадиях. Предложены различные способы оценки риска развития пародонтита (PRA), являющиеся инструментами оценки риска прогрессирования заболевания у отдельных категорий пациентов [32, 39, 40]. Для реализации этой задачи широко используются регрессионные модели, основанные на выявлении индикаторов риска и оценке взаимосвязи отягощающих факторов риска пародонтита. На основании выделения факторов, оказывающих достоверное влияние на тяжесть течения патологии, строятся модели оценки риска прогрессирования заболевания, которые особенно эффективны у пациентов с коморбидной патологией пародонтита, ассоциированного с отягощающими факторами риска.

Новая система классификация состояний

и лечения заболеваний пародонта, предназначена для клинической практики, разработана в начале 2019 года по итогам международного семинара в 2017 г. Британским Университетом пародонтологии (BSP), явилась основой для пересмотра базового осмотра пародонта.

При осмотре нами использована модифицированная шкала кровотечения, оценивающая протяжённость маргинального кровотечения, а не кровотечение при зондировании дна кармана - оценка протяжённости кровотечения во рту (FMBS), как показатель воспаления пародонта и оценка протяжённости зубного налёта (FMPS) как показателя наличия микробиоты [9],

В этой связи осуществлена клиническая оценка распространенности и интенсивности пародонтита у пациентов с ВЗК по сравнению с сопоставимой группой пациентов без ВЗК.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЙ:

Разработать способ прогнозирования риска развития пародонтита и тяжести его течения у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Осуществлен углублённый стоматологический осмотр больных с ВЗК. В исследовании приняли участие 244 пациента с ВЗК, находившиеся на лечении в гастроэнтерологическом отделении Самаркандской клинической больницы за период с 2022 по 2026 года которым был поставлен диагноз ВЗК не менее чем в течении последних 2-х лет на основании критериев, предложенных ВОЗ [13,26]. Группу контроля составили 155 пациентов никогда не страдавших воспалительной патологией кишечника. Все участники дали письменное информированное согласие для участия в исследовании, одобренное комитетом по этике Самаркандского государственного медицинского университета.

Все участники подписали информированное согласие на прохождение физикального и стоматологического осмотра. Пациенты, лечившиеся амбулаторно по поводу ВЗК в поликлинике университета последовательно набирались с сентября 2020 г. по декабрь 2021 г. Диагноз БК или ЯК был подтвержден

клиническими, рентгенологическими и эндоскопическими критериями. [4,18]. Диагноз подтверждался гистологическими исследованиями. Группу сравнения составили сопоставимые по гендерному и возрастному составу обследованные с патологией пародонта без ВЗК. Пациенты с ВЗК (основная группа); группа сравнения (патология пародонта без ВЗК) и контрольная группа (без патологии пародонта и ВЗК) состояли из жителей одной и той же популяции (Ташкент, Узбекистан). Группы сравнения и контрольная группа были сопоставимы по возрасту, полу и этнической принадлежности.

Пациенты групп сравнения отвечали следующим критериям включения в исследование: возраст не менее 18 - 60 лет, наличие не менее 20 функционирующих зубов в полости рта.

Критерии исключения: беременность и кормление ребенка грудью; лечение пародонта в течение последних 6 месяцев; кариес с поражением пульпы; пациенты, имеющие периапикальную патологию и ортодонтические аппараты; а также тяжёлое течение сахарного диабета с осложнениями, онкологическая патология острое течение и/или обострение хронической патологии, способное повлиять на течение патологии пародонта.

Пациентам, соответствующим критериям включения в исследования, первоначально раздавали вопросник для сбора информации об их социально-демографических характеристиках, отношении к гигиене полости рта, наличии вредных привычек (курение), режиме соблюдения гигиены полости рта и статусе диабета. Все участники дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Данные о наличии фоновой соматической патологии были получены из историй болезни соматического больного. Достоверность анкеты - опросника проверена каппа-тестом (к), с этой целью до начала исследований на 10 пациентах оценены 4 случайно выбранных вопроса, на которые были получены ответы сразу и через 1 неделю. Каппа-тест показал высокую и очень высокую воспроизводимость ответа на вопросы, что доказывает достоверность вопросника.

У пациентов обеих групп осуществлён подробный сбор анамнеза, осмотр полости рта,

анализ крови на оценку уровней факторов воспаления (реактивный белок).

Группы сравнения были идентичны по половозрастному составу, социальному статусу и наличию вредных привычек, что позволило сравнить результаты исследований и сделать обоснованные выводы.

Выделение групп пациентов с ВЗК с высоким риском развития пародонтита для их включения в программы углублённого специализированного пародонтологического наблюдения и профилактики в перспективе способствует снижению тяжести клинического течения обеих патологий. [25,41].

Статистический анализ. Результаты были сведены в таблицу, а статистический анализ был выполнен с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) и критерия множественного сравнения Тьюки с использовани-

ем программного обеспечения с графитовой призмой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Значимость клинических факторов риска в развитии пародонтита при ВЗК оценивалась на основании сравнительных оценок обследуемых пациентов основной и контрольной групп. Прогностическая ценность факторов риска развития пародонтита у пациентов с ВЗК оценивалась при помощи информационной мера Кульбака с расчётом величины прогностических коэффициентов - J_i (K). В модель прогноза включались не связанные между собой факторы с прогностическими коэффициентами $J_i \geq 0,50$ [43].

Полученная прогностическая значимость J_i и факторов риска развития пародонтита при ВК и ЯК представлены в таблице 1.

Таблица 1

Прогностическая значимость факторов риска развития пародонтита у пациентов с воспалительной патологией кишечника

№	Показатель				ПК	(x)
1	Возраст	78/31,97	37/23,87	1,339	1,268	5,13511
2	Образование	79/32,38	35/22,58	1,434	1,565	39
3	Длительность ВЗК	92/36,08	27/17,42	2,07	3,16	5
4	Уровень СРБ	94/38,52	26/16,77	2,297	3,61	8
5	Уровень калькопротеина	84/34,43	32/20,64	1,688	2,222	15,31
6	Лечение	83/34,02	33/21,29	1,597	2,033	3,98
7	Соблюдение гигиены полости рта	75/30,74	37/23,87	1,288	1,099	3,77511
8	Курение	84/33,61	34/21,94	1,532	1,952	8,35
9	Соматическая патология	84	32	1,668	2,222	6(8)
10	Тяжесть течения	95/38,94	25/16,13	2,41	3,82	9(3)
11	Локализация	98/41,62	23/14,84	2,80	4,47	59,85 10(2)
12	Характер поражения	112/45,90	20/12,90	3,558	5,51	90,91 11(1)

При решении задачи повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий, важная роль отводится прогнозированию возникновения и тяжести течения заболевания, основанному на значимых индивидуальных и клинических характеристиках.

В результате для индивидуального прогнозирования вероятности появления пародонтита в прогностические модели были отобраны следующие индивидуальные и медицинские характеристики и их градации у пациентов с ВЗК. Таблица 2.

С учётом индивидуальных факторов риска строились прогностические модели, на основании уравнения:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-y}}$$

P - вероятность развития пародонтита у больных ВЗК;

e - основание натуральных логарифмов 2,71;

y – результат уравнения регрессии.

Таблица 2

Ранжирование факторов риска пародонтита у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

№	Фактор	Градация факторов риска			Балл
		Общие условия для БК и ЯК			
1.	Возраст	17 – 40			2
		≥40			3
2.	Уровень образования	Среднее			1
		Среднее специальное			2
		Высшее			3
3.	Длительность, лет	≤ 2			1
		2-4			2
		≥ 5			3
4	Уровень СРБ мил	1			0
		2-3			1
		4-9			2
		≥ 10			3
5	Уровень Мкг/л кальпекротина	19,5			0
		20-60			1
		61-100			2
		≥ 101			3
6.	Терапия	Симптоматическая и анабактериальная			0
		Препараты 5-аминосалициловой кислоты			1
		кортикостероиды			2
		иммунодепрессанты			3
7.	Гигиена полости рта	3 раза в день + использование зубной нити			0
		2 раза в день			1
		1 раз в день			2
		От случая к случаю			3
8.	Количество сигарет в день	Не курит			0
		≤10			1
		10-19			2
		≥20			3
9.	Соматическая патология	Отсутствует			0
		1 заболевание			1
		2 заболевания			2
		1-2 заболевания + сахарный диабет			3
	Болезнь Крона				
10.	Тяжесть по Бетеста (СДАИ) балл	100-200	Язвенный колит	0-3	1
		220-450	Активность по Мейер	4-6	2
		>450		>7	3
11	Локализация	L1повздошная	Локализ.проктит		1
		L2 толстая	Левостор. колит		2
		L3-повздошная +толстая	Распространенный колит		3
		L4-поражение верхних отделов ЖКТ			4
12	Характер поражения	B1-бок.стриктур и контрактур			1
		B2 стенозирующее			2
		B3пенестрирующее			3
		P-B1-B2-B3 – перианальное поражение			4

1. Прогностическая модель риска развития пародонтита у пациентов, страдающих болезнью Крона (Y1):

$$Y1 = -2,55 + 0,05 \cdot X1 + 0,06 \cdot X2 + 0,08 \cdot X3 + 0,15 \cdot X4 + 0,17 \cdot X5 + 0,08 \cdot X6 + 0,04 \cdot X7 + 0,06 \cdot X8 + 0,15 \cdot X9 + 0,15 \cdot X10 + 0,17 \cdot X11 + 0,26 \cdot X12$$

2. Прогностическая модель риска развития пародонтита у пациентов, страдающих язвенным колитом (Y2):

$$Y2 = -2,46 + 0,04 \cdot X1 + 0,07 \cdot X2 + 0,15 \cdot X3 + 0,16 \cdot X4 + 0,12 \cdot X5 + 0,10 \cdot X6 + 0,03 \cdot X7 + 0,08 \cdot X8 + 0,12 \cdot X9 + 0,21 \cdot X10 + 0,23 \cdot X11$$

При интерпретации полученных прогнозов использована стандартная шкала: 0 - 0,29 – здоровый пародонт, пародонтит легкого течения; 0,30 - 0,69 – пародонтит средней тяжести; 0,70 - 1,00 – тяжёлый пародонтит.

ОБСУЖДЕНИЯ

Пример прогноза тяжести течения пародонтита у пациента с болезнью Крона

Больной Н., 61 год ($X1 = 3$); имеет среднее специальное образование ($X2 = 2$); страдает Болезнью Крона более 5 лет ($X3 = 3$); уровень СРБ в крови 8 мг/л ($X4 = 2$); уровень кальпроотеина – 77 мкг/г ($X5 = 2$); для терапии БК принимает принимает симптоматическое, антибактериальное лечение и кортикостероиды ($X6 = 2$); чистит зубы 1 раз в день ($X7 = 2$); курит более 10 сигарет в день ($X8 = 2$); страдает гипертонической болезнью и СД 2 типа

($X9 = 3$); тяжесть по Бетеста 465 баллов ($X10 = 3$); поражение локализовано в подвздошной и толстой кишке ($X11 = 3$), характер поражения – пенетрирующее ($X12 = 3$)

$$Y1 = -2,55 + 0,05 \cdot 3 + 0,06 \cdot 2 + 0,08 \cdot 3 + 0,15 \cdot 2 + 0,17 \cdot 2 + 0,08 \cdot 2 + 0,04 \cdot 2 + 0,06 \cdot 2 + 0,15 \cdot 3 + 0,15 \cdot 3 + 0,17 \cdot 2 + 0,26 \cdot 3 = 1,18$$

$Y1 = 1 / 1 + 0,37 = 0,76$ прогнозируется пародонтит тяжёлого течения. При клиническом стоматологическом осмотре у пациента обнаружен пародонтит тяжелого течения.

Пример прогноза тяжести течения пародонтита у пациента с язвенным колитом (Y2): Больной Н., 31 год ($X1=2$); имеет среднее специальное образование ($X2 = 2$); страдает язвенным колитом менее 2 лет ($X3=1$); уровень СРБ в крови 2,5 мг/л ($X4 = 1$); уровень кальпроотеина – 34 мкг/г ($X5=1$); для терапии ЖК принимает принимает симптоматическое, антибактериальное лечение ($X6 = 1$); чистит зубы 2 раз в день ($X8 = 1$); не курит ($X8 = 0$); страдает хроническим бронхитом ($X9 = 1$); тяжесть по Мейо 3 балла ($X10 = 1$); поражение локализовано в прямой кишке ($X11=1$).

$$Y2 = -2,46 + 0,04 \cdot 2 + 0,07 \cdot 2 + 0,15 \cdot 1 + 0,16 \cdot 1 + 0,12 \cdot 1 + 0,10 \cdot 1 + 0,03 \cdot 1 + 0,08 \cdot 0 + 0,12 \cdot 1 + 0,21 \cdot 1 + 0,23 \cdot 1 = -1,12$$

$Y2 = 1 / 1 + 3,05 = 0,25$ прогнозируется пародонтит легкого течения. При клиническом стоматологическом осмотре у пациента обнаружен пародонтит легкого течения.

Таблица 3

Результаты оценки эффективности прогноза тяжести пародонтита у пациентов с воспалительной патологией кишечника

Группа обследованных	Результат обследования	Риск развития пародонтита	
		Риск обнаружен	Риск не обнаружен
Болезнь Крона	установлено	18	20
	Не установлено	1	2
Язвенный колит	установлено	32	24
	Не установлено	3	2

Болезнь Крона :

$$\text{Ее чувствительность} = 18 / (18 + 1) = 74,94\%$$

$$\text{Ее специфичность} = (20 + 2) / (20 + 2) \times 100\% = 90,90\%$$

$$\text{Общая точность} = (18 + 20) / (18 + 20 + 2) \times 100 = 92,68\%$$

Язвенный колит:

$$\text{Ее чувствительность} = 32 / (32 + 3) = 91,43\%$$

$$\text{Ее специфичность} = 24 / (24 + 2) \times 100\% = 92,31\%$$

$$\text{Общая точность} = (32 + 24) / (32 + 3 + 24 + 2) \times 100 = 93,44\%$$

Апробация разработанных моделей осуществлена на тестовой выборке из 112 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника у 108 из которых обнаружен пародонтит различной тяжести. Анализ моделей тяжести пародонтита у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника представлен в таблице 3.

ВЫВОДЫ:

Основные исследования патогенеза пародонтита при ВЗК ориентированы на эти направления. При этом от внимания исследователей ускользает вопрос их взаимно интегрированности, это может быть основной причиной того, что механизмы патогенеза пародонтита у пациентов с ВЗК не могут быть окончательно решенными. На основании индивидуальных анамнестических, клинических и лабораторных характеристик разработаны «Персонализированные модели вероятности развития и тяжести течения пародонтита у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона», Чувствительность модели вероятности развития и тяжести течения пародонтита у пациентов с язвенным колитом составила $Se = 94,74\%$; специфичность - $Sp = 90,90\%$ и общая точность = $92,68\%$; болезни Крона $Se = 91,43\%$; специфичность - $Sp = 93,31\%$ и общая точность = $93,44\%$.

При решении задачи повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий, важная роль отводится прогнозированию возникновения и тяжести течения заболевания, основанному на значимых индивидуальных и клинических характеристиках.

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 между-

народные, 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.

ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abe T, Hajishengallis G. Optimization of the ligature-induced periodontitis model in mice. *J Immunol Methods*. (2013) 394:49–54. doi: 10.1016/j.jim.2013.05.002
2. Amaliya A, Laine ML, Delanghe JR, Loos BG, Van Wijk AJ, Van der Velden U. Java project on periodontal diseases: periodontal bone loss in relation to environmental and systemic conditions. *J Clin Periodontol*. (2015) 42:325–32. doi: 10.1111/jcpe.12381
3. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. (2015) 12:205–17. doi: 10.1038/nrgastro.2015.34
4. Atarashi K, Suda W, Luo C, Kawaguchi T, Motoo I, Narushima S, et al. Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives T1 cell induction and inflammation. *Science*. (2017) 358:359–65. doi: 10.1126/science.aan4526
5. Ben Lagha A, Haas B, Grenier D. Tea polyphenols inhibit the growth and virulence properties of *Fusobacterium nucleatum*. *Sci Rep*. (2017) 7:44815. doi: 10.1038/srep44815
6. Benakanakere M, Abdolhosseini M, Hosur K, Finoti LS, Kinane DF. TLR2 promoter hypermethylation creates innate immune dysbiosis. *J Dent Res*. (2015) 94:183–91. doi: 10.1177/0022034514557545
7. Brito F, Zaltman C, Carvalho AT, Fischer RG, Persson R, Gustafsson A, Figueredo CM. Subgingival microflora in inflammatory bowel disease patients with untreated periodontitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* // *JGastroenterol Hepatol*. 2013;25(2):239–45.
8. Bunte K, Beikler T. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 axis in the pathogenesis of periodontitis and immune-mediated inflammatory diseases. *Int J Mol Sci*. (2019) 20:3394. doi: 10.3390/ijms20143394
9. Cai Z, Zhu T, Liu F, Zhuang Z and Zhao L (2021) Co-pathogens in Periodontitis and Inflammatory Bowel Disease. *Front. Med*. 8:723719. doi: 10.3389/fmed.2021.723719
10. Cătană CS, Berindan Neagoe I, Cozma V, Magdaş C, Tăbăran F, Dumitraşcu DL. Contribution of the IL-17/IL-23 axis to the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. (2015) 21:5823–30. doi: 10.3748/wjg.v21.i19.5823
11. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. (2018) 45(Suppl. 20):S68–77. doi: 10.1002/JPER.17-0719
12. Cotti E, Mezzana S, Schirru E, Ottonello O, Mura M, Ideo F, et al. Healing of apical periodontitis in patients with inflammatory bowel diseases and under anti-tumor necrosis factor alpha therapy. *J Endod*. (2018) 44:1777–82. doi: 10.1016/j.joen.2018.09.004
13. Cueva C, Silva M, Pinillos I, Bartolomé B, Moreno-Arribas MV. Interplay between dietary polyphenols and oral and gut microbiota in the development of colorectal cancer. *Nutrients*. (2020) 12:625. doi: 10.3390/nu12030625
14. de Souza HSP, Fiocchi C, Iliopoulos D. The IBD interactome: an integrated view of aetiology, pathogenesis and therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. (2017) 14:739–49. doi: 10.1038/nrgastro.2017.110
15. Feres M, Teles F, Teles R, Figueiredo LC, Faveri M. The subgingival periodontal microbiota of the aging mouth. *Periodontol* 2000. (2016) 72:30–53. doi: 10.1111/prd.12136
16. Figueredo CM, Martins AP, Lira-Junior R, Menegat JB, Carvalho AT, Fischer RG, et al. Activity of inflammatory bowel disease influences the expression of cytokines in gingival tissue. *Cytokine*. (2017) 95:1–6. doi: 10.1016/j.cyto.2017.01.016
17. Figuero E, Han YW, Furuichi Y. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: mechanisms. *Periodontol* 2000. (2020) 83:175–88. doi: 10.1111/prd.12295
18. Frank DN, St. Amand AL, Feldman RA, Boedeker EC, Harpaz N, Pace NR. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci USA*. (2007) 104:13780–5. doi: 10.1073/pnas.0706625104
19. Franzosa EA, Sirota-Madi A, Avila-Pacheco J, Fornelos N, Haiser HJ, Reinker S, et al. Gut microbiome structure and metabolic activity in inflammatory bowel disease. *Nat Microbiol*. (2019) 4:293–305. doi: 10.1038/s41564-018-0306-4
20. *GastroenterolWorld J Gastroenterol*. 2014;20(1):91–9.
21. Gemmell MR, Berry S, Mukhopadhyaya I, Hansen R, Nielsen HL, Bajaj-Elliott M, et al. Comparative genomics of *Campylobacter concisus*: analysis of clinical strains reveals genome diversity and pathogenic potential. *Emerg Microbes Infect*. (2018) 7:116. doi: 10.1038/s41426-018-0118-x
22. Han YW. *Fusobacterium nucleatum*: a commensal-turned pathogen. *Curr Opin Microbiol*. (2015) 23:141–7. doi: 10.1016/j.mib.2014.11.013
23. Hsu T, Gemmell MR, Franzosa EA, Berry S, Mukhopadhyaya I, Hansen R, et al. Comparative genomics and genome biology of *Campylobacter showae*. *Emerg Microbes Infect*. (2019) 8:827–40. doi: 10.1080/22221751.2019.1622455
24. Huh JW, Roh TY. Opportunistic detection of *Fusobacterium nucleatum* as a marker for the early gut microbial dysbiosis. *BMC Microbiol*. (2020) 20:208. doi: 10.1186/s12866-020-01887-4
25. Indriolo A, Greco S, Ravelli P, Fagioli S. What can we learn about biofilm/
26. Jia L, Han N, Du J, Guo L, Luo Z, Liu Y. Pathogenesis of Important Virulence Factors of *Porphyromonas gingivalis* via Toll-Like Receptors. *Front Cell Infect Microbiol*. (2019) 9:262. doi: 10.3389/fcimb.2019.00262
27. Jia L, Wu R, Han N, Fu J, Luo Z, Guo L, et al. *Porphyromonas gingivalis* and *Lactobacillus rhamnosus* GG regulate the Th17/Treg balance in colitis via TLR4 and TLR2. *Clin Transl Immunology*. (2020) 9:e1213. doi: 10.1002/cti2.1213
28. Kato T, Yamazaki K, Nakajima M, Date Y, Kikuchi J, Hase K, et al. Oral administration of *Porphyromonas*

- gingivalis alters the gut microbiome and serum metabolome. *mSphere*. (2018) 3:e00460-18. doi: 10.1128/mSphere.00460-18
29. Kinane DF, Peterson M, Stathopoulou PG. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontol* 2000. (2006) 40:107–19. doi: 10.1111/j.1600-0757.2005.00136.x
30. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. (2017) 3:17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38
31. Kitamoto S, Nagao-Kitamoto H, Jiao Y, Gilliland MG, Hayashi A, Imai J, et al. The intermucosal connection between the mouth and gut in commensal pathobiont-driven colitis. *Cell*. (2020) 182:447–62.e14. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.048
32. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*. (2018) 16:745–59. doi: 10.1038/s41579-018-0089-x
33. Lee S, Lee J, Ha J, Choi Y, Kim S, Lee H, et al. Clinical relevance of infections with zoonotic and human oral species of *Campylobacter*. *J Microbiol*. (2016) 54:459–67. doi: 10.1007/s12275-016-6254-x
34. Lertpimonchai A, Rattanasiri S, Arj-Ong Vallibhakara S, Attia J, Thakkestian A. The association between oral hygiene and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Dent J*. (2017) 67:332–43. doi: 10.1111/idj.12317
35. Liu H, Hong XL, Sun TT, Huang XW, Wang JL, Xiong H. *Fusobacterium nucleatum* exacerbates colitis by damaging epithelial barriers and inducing aberrant inflammation. *J Dig Dis*. (2020) 21:385–98. doi: 10.1111/1751-2980.12909
36. Lleal M, Sarabayrouse G, Willamil J, Santiago A, Pozuelo M, Manichanh C, et al. Single faecal microbiota transplantation modulates the microbiome and improves clinical manifestations in a rat model of colitis. *EBioMedicine*. (2019) 48:630–41. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.10.002
37. Lourenço TGB, Heller D, Silva-Boghossian CM, Cotton SL, Paster BJ, Colombo APV. Microbial signature profiles of periodontally healthy and diseased patients. *J Clin Periodontol*. (2014) 41:1027–36. doi: 10.1111/jcpe.12302
38. Lundmark A, Davanian H, Båge T, Johannsen G, Koro C, Lundberg J, et al. Transcriptome analysis reveals mucin 4 to be highly associated with periodontitis and identifies pleckstrin as a link to systemic diseases. *Sci Rep*. (2015) 5:18475. doi: 10.1038/srep18475
39. Man SM. The clinical importance of emerging *Campylobacter* species. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. (2011) 8:669–85. doi: 10.1038/nrgastro.2011.191
40. Ni J, Wu GD, Albenberg L, Tomov VT. Gut microbiota and IBD: causation or correlation? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. (2017) 14:573–84. doi: 10.1038/nrgastro.2017.88
41. Shi B, Lux R, Klokkevold P, Chang M, Barnard E, Haake S, et al. The subgingival microbiome associated with periodontitis in type 2 diabetes mellitus. *ISME J*. (2020) 14:519–30. doi: 10.1038/s41396-019-0544-3