

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАРОДОНТИТ И РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ: ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА

Э.О. Исаков¹, А.А. Калбаев¹, К.Д. Шаяхметова²,
А.Ш. Ашыралиева¹, А.Т. Кулукеева¹

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

¹Кафедра ортопедической стоматологии

²Кафедра терапевтической стоматологии

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. При хроническом пародонтите, основным этиологическим фактором являются микроорганизмы, которые обнаруживаются в соскобах налёта, где они организованы в биопленке. Грамотрицательные пародонтопатогены, куда относятся *P. gingivalis*, *A. actinomycetem*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* имеют в своих стенках эндотоксины, которые могут реагировать перекрестно с антигенами суставного хряща и обуславливать развитие воспаления в суставе.

Провоспалительные цитокины: Интерлейкин-1 β , Интерлейкин-6, Фактор некроза опухолей альфа, обнаруживаемые в пародонтальных зубодесневых карманах играют ключевую роль в патогенезе ревматоидного артрита, вызывая клеточную инфильтрацию синови и эрозивный процесс. Для выявления этиологической значимости облигатных- анаэробов, играющих ключевую роль в возникновении хронического пародонтита и ревматоидного артрита и использовали генно-молекулярные методы, в частности полимеразная цепная реакция - в реальном времени с использованием тест-системы «пародонто-скрин». Исследование десневой жидкости на содержание некоторых провоспалительных цитокинов проводили методом иммуноферментного анализа (тест-системы производства Вектор-Бест). При анализе полимеразной цепной реакции, патологическая обсемененность пародонта отличается от нормального состояния. В 1- группе, где имеется хронический пародонтит и ревматоидный артрит частота встречаемости: *P. givivalis* (78%), *A. actinomycetecomutans* (58%), *P. Intermedia* (60%), *T. Forsthensis* (100%), *T. denticola* (75%), *Candida albicans* (34%). При оценке содержания провоспалительных цитокинов в 1 – группе где пародонтит с ревматоидным артритом Интерлейкин-1 β – 8,23 пг/мл, Интерлейкин-6 – 2,7 пг/мл, ФНО – 4,43, Интерлейкин – 6 в сыворотке крови пг/мл, а в группе 2 (контрольная группа) Интерлейкин- β , 1,8 пг/мл, Интерлейкин-6 – 0,71 пг/мл, фактор некроза опухолей альфа – 1,1 пг/мл, Интерлейкин-6 в сыворотке – 3 пг/мл. Выявление в десневой жидкости пародонтопатогенов пяти видов провоспалительных цитокинов с использованием полимеразная цепная реакция - в реальном времени, иммуноферментный анализ дает возможность точной диагностики хронического пародонтита и ревматоидного артрита, взаимосвязанных этиопатогенетически.

Ключевые слова: хронический пародонтит, ревматоидный артрит, пародонтопатоген, цитокины, эндотоксины.

ӨНӨКӨТ ПАРОДОНТИТ ЖАНА РЕВМАТОИДДИК АРТРИТ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗДИН БАЙЛАНЫШЫ

Э.О. Исаков¹, А.А. Калбаев¹, К.Д. Шаяхметова²,
А.Ш. Ашыралиева¹, А.Т. Кулукеева¹

И.К. Ахунбаева атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

¹Ортопедиялык стоматология кафедрасы

²Терапевтикалык стоматология кафедрасы

Бишкек ш., Кыргызская Республикасы

Резюме. Хроникалык пародонтитте негизги этиологиялык фактор микробдор болуп саналат, алар налёттун соскобунда табылып, биоплёнкада уюшулган. Грам терс пародонтопатогендер, анын ичинде *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *T. forsythensis* өзүнүн клетка дубалдарында эндотоксиндерге ээ, булар өз ара кросс-реакцияга түшүп, тиштердин хрящтарына каршы антигендер менен байланыша алат жана буга байланыштуу тери жарасы пайда болушу мүмкүн.

Сезгенүү жөнүндө цитокиндер: Интерлейкин-1 β , Интерлейкин-6, шишиктердин некроз фактору альфа, пародонталдык чөнтөктөрдөн кездешет, ревматоиддик артриттин патогенезинде негизги ролду ойноп, синовиин клеткалык инфильтрациясын жана эрозиялык процессти пайда кылат. Этиологиялык мааниси бар облигаттуу анаэробдорду аныктоо үчүн, ал хроничтик пародонтит жана ревматоиддик артриттин өнүгүшүндө негизги роль ойнойт, геномдук-молекулалык ыкмалар, айрыкча, реактивдик полимераздык чынжыр реакциясы жана «пародонто-скрин» тест системасын колдонуп колдонулган. Забалдык суюктукту айрым провоспалительный цитокиндердин мазмунун текшерүү иммуногуммалык анализ ыкмасы (Вектор-Бест өндүргөн тест-системалар) менен жүргүзүлдү. Полимеразалык чынжырлык реакцияны текшерүүдө, пародонттун патологиялык кыймылдатуу нормалдуу абалдан айырмаланат. 1 топто, кайталануучу пародонтит жана ревматоиддик артрит бар учурда кездешүү жиени: *P. gingivalis* (78%), *A. actinomycetemcomitans* (58%), *P. intermedia* (60%), *T. forsythensis* (100%), *T. denticola* (75%), *Candida albicans* (34%). 1- топто, пародонтит жана ревматоиддик артрит бар кезде, провоспалительный цитокиндердин деңгээлин баалоодо: Интерлейкин-1 β – 8,23 пг/мл, Интерлейкин-6 – 2,7 пг/мл, ФНО – 4,43, Интерлейкин-6 кан суюктугуна 3 пг/мл, ал эми 2- топ (контрольдук топ) үчүн Интерлейкин-1 β – 1,8 пг/мл, Интерлейкин-6 – 0,71 пг/мл, Тумордук өлүм фактору альфа – 1,1 пг/мл, Интерлейкин-6 кан суюктугуна – 3 пг/мл. Полимераздык чынжыр реакциясын колдонуу менен периодонталдык патогендердин тиштин суюктугунан сезгенүүгө каршы цитокиндердин беш түрүн аныктоо – реалдуу убакытта ферментке байланышкан имуносорбенттик анализ этиопатогенетикалык жактан өз ара байланышта болгон өнөкөт периодонтит жана ревматоиддик артриттин так диагнозун коюуга мүмкүндүк берет.

Негизги сөздөр: өнөкөт периодонтит, ревматоиддик артрит, периодонтопатоген, цитокиндер, эндотоксиндер.

CHRONIC PERIODONTITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS: INTERRELATIONSHIP OF ETIOPATHOGENESIS

E.O. Isakov¹, A.A. Kalbaev¹, K.D. Shaiakhmetova²,
A.Sh. Ashyralieva¹, A.T. Kulukeva¹

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

¹ Department of Prosthetic Dentistry,

² Department of Therapeutic Dentistry

Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. In chronic periodontitis, the main etiological factors are microorganisms that are found in plaque scrapings, where they are organized into a biofilm. Gram-negative periodontopathogens, such as *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *P. intermedia*, and *T. forsythensis*, have endotoxins in their cell walls, which can cross-react with antigens of joint cartilage and cause inflammation in the joint.

Pro-inflammatory cytokines: Interleukin-1 β , Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor alpha, found in periodontal pockets, play a key role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis by inducing cellular infiltration of the synovium and an erosive process. To determine the etiological significance of obligate anaerobes, which play a key role in the development of chronic periodontitis and rheumatoid arthritis, molecular genetic methods, specifically real-time PCR with the use of the "parodonto-screen" test system, were employed.

Cytokine content in gingival fluid was examined using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with test systems from Vector-Best. PCR analysis showed that the pathological microbial colonization of the periodontium differs from the normal condition. In group 1, where chronic periodontitis and rheumatoid arthritis are present, the frequency of occurrence of pathogens was: *P. gingivalis* (78%), *A. actinomycetemcomitans* (58%), *P. intermedia* (60%), *T. forsythensis* (100%), *T. denticola* (75%), *Candida albicans* (34%). The levels of pro-inflammatory cytokines in group 1 (with periodontitis and rheumatoid arthritis) were as follows: Interleukin-1 β – 8.23 pg/ml, Interleukin-6 – 2.7 pg/ml, Tumor Necrosis Factor alpha – 4.43 pg/ml, Interleukin-6 in serum – 6 pg/ml; while in group 2 (control group), the levels were: Interleukin-1 β – 1.8 pg/ml, Interleukin-6 – 0.71 pg/ml, Tumor Necrosis Factor alpha – 1.1 pg/ml, Interleukin-6 in serum – 3 pg/ml. Detection of periodontopathogens and five types of pro-inflammatory cytokines in gingival fluid using real-time polymerase chain reaction Polymerase Chain Reaction and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) allows for accurate diagnosis of chronic periodontitis and rheumatoid arthritis, which are etiopathogenetically interconnected.

Key words: chronic periodontitis, rheumatoid arthritis, periodontopathogens, cytokines, endotoxins.

Введение. Заболевания тканей пародонта широко распространены среди населения всего мира, в том числе у лиц молодого возраста и требуют поиска наиболее эффективных методов диагностики. В развитии этого заболевания ведущую роль играют микрофлора зубного налета, нарушение иммунного ответа [1-6].

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание, при котором в крови находится большая концентрация цитруллированных белков. В образцах жидкости из полости рта, у людей, страдающих пародонтитом, тоже обнаружено большое количество присутствующих цитруллинов [7-12].

Ученым удалось обнаружить связь между бактериальным штаммом *A. actinomycetemcomitans* и увеличением количества цитруллированных белков белыми кровяными клетками: нейтрофилами. Данная бактерия вырабатывает лейкотоксин-А, который разрушает нейтрофилы, приводя к высвобождению цитруллированных белков [6,8,11,13,14].

Провоспалительные цитокины Фактор некроза опухолей (ФНО) и Интерлейкин-6 (ИЛ-6) играют ключевую роль в патогенезе Ревматоидного Артрита [10]. ФНО- α индуцирует синтез простагландинов (ПГ), лейкотриенов, тромбоцитарного фактора, закись азота (NO) и провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6. Наряду с этим, ФНО- α угнетает синтез протеогликанов и стимулирует резорбцию кости [8,11,12,15].

ИЛ-1 связан с клеточной инфильтрацией синовиальной и эрозивным процессом в хряще [8]. Цитокины при Ревматоидном Артритe участвуют в формировании богато васкуляризованной грануляционной ткани (паннуса), разрушающей

суставной хрящ и подлежащую кость [8,9,14,16,17].

В деструктивных процессах при РА участвуют также матриксина и металлопротеиназы (ММП). ММП синтезируются синовиальными фибробластами и моноцитами. ФНО- α и ИЛ-1 индуцируют синтез ММП хондроцитами и синовиальными фибробластами, вследствие чего снижается продукция коллаген-синтетазы и протеогликанов. Таким образом, в результате комплексного действия различных механизмов прогрессирует поражение суставов [17,18].

Состояние экстрацеллюлярного матрикса при обоих заболеваниях определяется соотношением ММП и их ингибиторов. На костную резорбцию влияют ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6. В целом, как РА, так хронический пародонтит (ХП) связаны со сходными генетическими факторами контролирующими иммунный ответ, синтез антител и патологию мягких тканей и кости [10,14,17,19,20].

Цель исследования: определить в слюнной жидкости пародонтопатогенов, провоспалительных цитокинов и в сыворотке крови, которые играют ключевую роль в развитии ХП и РА.

Материал и методы исследования. Обследованы 30 пациентов: из них 20 с хроническим пародонтитом и ревматоидным артритом – 1-группа, 10 пациентов здоровые лица – 2-группа (контрольная группа), в возрасте 35-56 лет. В исследование не вошли пациенты, которые на момент отбора получали лечение стоматологической патологии и терапию против ревматоидного артрита.

Для выявления этиологической значимости ряда облигатных анаэробов, таких как *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*,

P. intermedia, *T. forsythensis*, *P. gingivalis* использовали генно-молекулярные методы, в частности полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени с использованием тест системы «Пародонто Скрин» («ДНК-Технология» мазки с поверхности, Россия). Данный метод исследования биологического материала включал оценку обсемененности лабораторных образцов пародонтопатогенными микроорганизмами с выделением суммарной ДНК с праймерами и зондами на 5 видов облигатных анаэробов. Исследования были проведены на кафедре микробиологии Ташкентского института усовершенствования врачей г. Ташкент, Республика Узбекистан.

Исследование десневой жидкости на содержание некоторых провоспалительных цитокинов проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА), (Тест-системы производства Вектор-Бест, Россия). Результаты были получены в научно-исследовательском институте молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии при МЗ Кыргызской Республики.

Микробиологическое исследование биологического материала (мазки с поверхности слизистой оболочки дёсен и мягких тканей) предполагало выделение облигатно-анаэробных микроорганизмов, то есть основных пародонтопатогенов. От пациентов микробиологические исследования проводились в динамике: при первичном обращении больного, на 1-2 сутки и на 6-7 сутки. Забор биологического образца от контрольной группы здоровых лиц,

выбранной группы пациентов брали с помощью специальных одноразовых стерильных тампонов, а также с помощью впитывающих бумажных штифтов (Absorbent paper points). Забор биологического образца производился при помощи стерильных бумажных штифтов с последующим помещением в стерильные контейнеры Eppendorf с транспортной средой (Amies) и доставляли в лабораторию не позднее 2-х часов.

Для иммуноферментного анализа (ИФА) десневую жидкость отбирали с помощью хлопчатобумажных нитей №12 пропитывая их в течение 5 минут и помещая нить в 200 мл стерильного физиологического раствора. Анализ на содержание ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-α следует проводить не позднее двух часов с момента погружения нити в физиологический раствор. Для исследования цитокина ИЛ-6 в крови использовали одноразовые системы и в последующем получали сыворотку крови.

Результаты. При ПЦР анализе, пороговое значение полученного продукта позволяет отличить патологическую обсемененность пародонта, которая служит причиной возникновения воспалительного процесса, тем самым отличается от нормального состояния, (без признаков воспаления пародонта). Как показали результаты сравнительного анализа состава пародонтальной микрофлоры, в содержимом биологических образцов процент встречаемости облигатно-анаэробной флоры существенно высока. Вместе с тем, частота выявления всех шести микроорганизмов у двух групп обследованных статистически достоверно отличалась ($P < 0,05$) (рис.1).

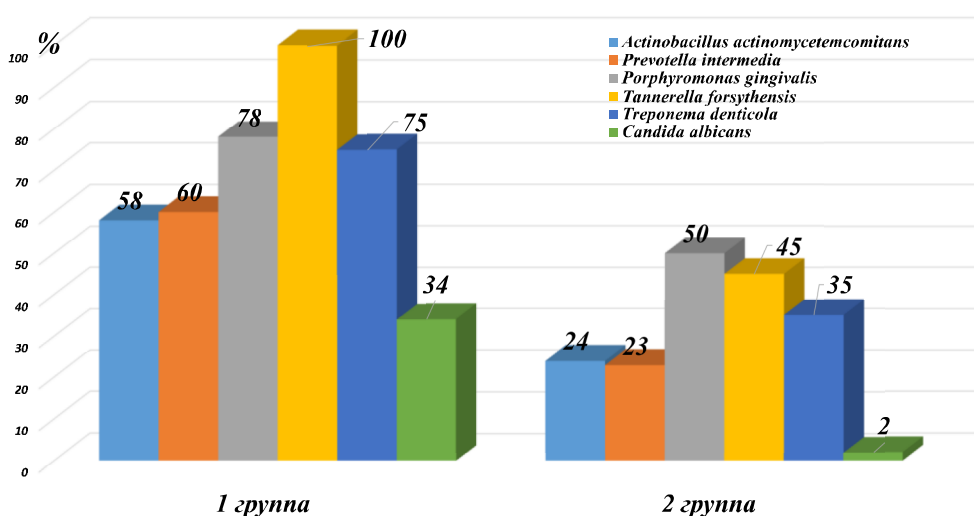


Рис. 1. Сравнительная оценка частоты встречаемости у двух групп, обследованных с помощью метода ПЦР.

В рамках наших исследований оценивали такой показатель, как общая бактериальная масса (ОБМ). Данный показатель используется для оценки структуры микробиома путем определения долей конкретных микроорганизмов в ОБМ. При применении метода ПЦР используют

такой термин как геномный эквивалент (ГЭ) – это объем генетического материала, соответствующий одному геному бактерии, гриба или простейшего на миллилитр биоматериала (ГЭ/мл) (табл. 1).

Таблица 1 – Доля генетического материала соответствующая определённому геному облигатных анаэробов (пародонтопатогенов)

№	Название микроорганизма	Норма	Степень пародонтита	
			Легкая/Средняя	Тяжелая
1	Общая бактериальная масса	< 6,5	≥ 6,5	> 7,5
2	Actinobacillus actinomycetemcomitans	< 4,0	≥ 4,0	> 5,0
3	Porphyromorans gingivalis	< 5,0	≥ 5,0	> 6,0
4	Prevotella intermedi	< 4,5	≥ 4,5	> 6,0
5	Tannerella forsythensis (Bacteroides forsythus)	< 5,0	≥ 5,0	> 5,5
6	Treponema denticola	< 3,5	≥ 3,5	> 5,0
7	Candida albicans	< 4,5	≥ 4,5	> 6,0

При оценке содержания провоспалительных с помощью ИФА в исследуемых материалах получили следующие результаты: в контрольной группе-2 содержание ИЛ-1β - 1,18 пг/мл, ИЛ-6 - 0,71 пг/мл, ФНО-1,1 пг/мл. В группе -1, где имеется пародонтит с ревматоидным артритом

отмечается увеличение концентрации провоспалительных цитокинов: ИЛ-1β - 8,23 пг/мл, ИЛ-6 - 2,7 пг/мл, ФНО-6 - 4,43 пг/мл. Концентрация провоспалительных цитокинов в двух группах обследованных статистически достоверно отличалась ($P<0,05$) (табл. 2).

Таблица 2 - Сравнительная характеристика содержания цитокинов в десневой жидкости, в сыворотке крови у пациентов с интактным пародонтитом, пародонтитом и ревматоидным артритом

№	Наименование анализа	Контрольная группа-2 с интактным пародонтитом	Группа-1 с хроническим пародонтитом и ревматоидным артритом	Единица измерения
1	ИЛ – 1β	1,18	8,23	пг/мл
2	ИЛ – 6	0,71	2,7	пг/мл
3	ФНОα	1,1	4,43	пг/мл
4	ИЛ в сыворотке крови	5,2	20	пг/мл

Примечание: Достоверно значимые различия $P<0,05$

Обсуждение. Приведённые данные литературы свидетельствуют об общих звеньях патогенеза РА и ХП (табл. 3).

Таблица 3 – Общие патогенетические характеристики хронического пародонтита и ревматоидного артрита

Ревматоидный артрит	Хронический пародонтит
Хронические воспалительные заболевания	Хронические воспалительные заболевания
Бактерии (пептиды индуцирующие синтез антител)	Бактерии основной этиологический фактор
Участие клеток моноцитарного ряда	Участие клеток моноцитарного ряда
Участие ИЛ-1, ФНОα. ПГЕ2	Участие ИЛ-1, ФНО 2. ПГЕ 2
Нарушенная иммунорегуляция Th=1, Th=2	Нарушенная иммунорегуляция Th=1, Th=2
Генетическая предрасположенность и влияние факторов окружающей среду	Генетическая предрасположенность и влияние факторов окружающей среду
Персистенция антигенов/ пептидов	Персистенция пародонтальных антигенов / пептидов

Таким образом, существующая патогенетическая связь между ХП и РА служит механизмом, с помощью которого возможно определить диагностику и лечение данных заболеваний.

Как видно из рисунка 1 процент встречаемости патогенных облигатных анаэробов был преимущественно у первой группы обследованных. Так, *P. gingivalis* (78%), *A. actinomycetemcomitans* (58%), *P. intermedia* (60%), *T. forsythensis* (100%), *T. denticola* (75%), *Candida albicans* (34%). На сегодняшний день существует огромное разнообразие ПЦР-тест систем для выявления основных пародонтопатогенных микроорганизмов. При этом, каждая из них имеет свою особенность. В нашем случае был использован тест комплект, содержащий кроме основных бактериальных патогенов и микроскопические грибы рода *Candida albicans*, которые, согласно научным публикациям, достаточно часто присутствуют в слизистой ротовой полости и приводят к различным осложнениям при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области [21].

Исходя из таблицы 2 в группе, где имеется пародонтит с ревматоидным артритом отмечается увеличение концентрации провоспалительных цитокинов, так как они имеют наибольшую значимость в развитии первичного звена иммунного ответа на внедрение облигатных анаэробов (основных пародонтопатогенов). В содержимом патологических карманов в области воспаления были определены большие концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-1 β , что в 7 раз

выше, чем в контрольной группе. Концентрация ИЛ-6 выше в 2 раза по сравнению с контрольной группой. ИЛ-1 β и ИЛ-6 активируют выработку матриксных металлопротеиназ-9, фермента коллагеназы, способствуя внеклеточному распаду коллагена пародонтальных карманов. Средние показатели ФНО- α в содержимом пародонтальных карманов в области воспаления были также выше, чем в контрольной группе, почти в 4 раза. Основная функция ФНО- α протекторная, он усиливает пролиферацию Т и В лимфоцитов, увеличивает синтез белков острой фазы, повышает проницаемость эндотелия сосудов, активирует свободнорадикальное окисление в клетках.

Выводы. Таким образом, у обследованных лиц с хроническим пародонтитом и ревматоидным артритом чаще обнаружены изменения микрофлоры пародонтального комплекса с увеличением количества пародонтопатогенных возбудителей (облигатных анаэробов), а также повышается концентрация провоспалительных цитокинов в десневой жидкости и сыворотке крови, что свидетельствует о возможном прогрессировании воспалительного процесса. Как показали результаты исследований, использование молекулярно-генетических методов (Real-time PCR) выявления пародонтопатогенов, а также иммуноферментный анализ концентрации провоспалительных цитокинов создает возможность с большей точностью определить диагностически значимый уровень обсемененности тканей пародонта и характер местного иммунитета.

Литература

1. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Савушкина Н.М., Лиля А.М. Пародонтит – предшественник ревматоидного артрита? Научно-практическая ревматология. 2018;56(5):613-621.
2. Ланчовска М., Фиркова Е. Ревматоидный артрит и хронический пародонтит – хронические заболевания с общим патогенезом. Научно-практическая ревматология. 2007;1:62-67.
3. Майлен Э.А., Чайковская И.В., Соболева А.А., Лесниченко Д.А., Костецкая Н.И. Уровни отдельных цитокинов в сыворотке крови и ротовой жидкости у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит и остеопороз. Актуальные проблемы медицины. 2021;44(1):79-91. <https://doi.org/10.18413/2687-0940-2021-44-1-79-91>
4. Саикина Т.И., Рунова Г.С., Абдуллаева А.И., Божedomов А.Ю., Салдусова И.В., Зайченко О.В. и др. Динамика секреторного IgA у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести. Вестник РГМУ. 2019;3:50-53. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2019.039>
5. Старикова И.В., Тригolos Н.Н., Алёшина Н.Ф., Патрушева М.С., Питерская Н.В. Показатели местного иммунитета у больных хроническим пародонтитом на фоне метаболического синдрома. Современные проблемы науки и образования. 2014;6. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=15554>.
6. Afeltra A. Treatment of rheumatoid arthritis: new therapeutic approaches with biological agents. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2001;1(1):45-65. <https://doi.org/10.2174/1568008013341677>

7. Acharya AB, Thakur S, Muddapur MV, Kulkarni RD. Tumor necrosis factor- α , interleukin-4 and -6 in the serum of health, chronic periodontitis, and type 2 diabetes mellitus. *J Indian Soc Periodontol*. 2016;20(5):509-513. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.201694>
8. Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. Role of cytokines in rheumatoid arthritis. *Annu Rev Immunol*. 1996;14:397-440. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.14.1.397>
9. Hakala M, Risteli L, Manelius J, Nieminen P, Risteli J. Increased type I collagen degradation correlates with disease severity in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1993;52:866-869. <https://doi.org/10.1136/ard.52.12.866>
10. Henderson B, Ward JM, Ready D. *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*: a triple A* periodontopathogen? *Periodontol* 2000. 2010;54(1):78-105. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2009.00331.x>
11. Sibraa PD, Reinhardt RA, Dyer JK, DuBois LM. Acute-phase protein detection and quantification in gingival crevicular fluid by direct and indirect immunodot. *J Clin Periodontol*. 1991;18(2):101-106. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1991.tb01697.x>
12. Snyderman R., McCarty AG. Analogous mechanism of tissue destruction in rheumatoid arthritis and periodontal disease. In: Genco RJ, Mergenhagen SE, eds. *Host-parasite interaction in periodontal disease*. Washington DC: Amer Soc Microbiol; 1982:354-362.
13. Firestein GS, Xu W, Townsend K, Broide D, Alvaro-Gracia J, Glasebrook A, et al. Cytokines in chronic inflammatory arthritis. I. Failure to detect T cell lymphokines (interleukin 2 and interleukin 3) and presence of macrophage colony-stimulating factor (CSF-1) and a novel mast cell growth factor in rheumatoid synovitis. *J Exp Med*. 1988;168(5):1573-1586. <https://doi.org/10.1084/jem.168.5.1573>
14. Hakala M, Aman S, Luukkainen R, Risteli L, Kauppi M, Nieminen P, et al. Application of markers of collagen metabolism in serum and synovial fluid for assessment of disease process in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1995;54(11):886-890. <https://doi.org/10.1136/ard.54.11.886>
15. Clancy RM, Amin AR, Abramson SB. The role of nitric oxide in inflammation and immunity. *Arthritis Rheum*. 1998;41(7):1141-1151. doi:10.1002/1529-0131(199807)41:7<1141::AID-ART2>3.0.CO;2-S
16. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci*. 2019;11(30). <https://doi.org/10.1038/s41368-019-0064-z>
17. Telles PDS, Hanks CT, Machado MAAM, Nör JE. Lipoteichoic Acid Up-regulates VEGF Expression in Macrophages and Pulp Cells. *Journal of Dental Research*. 2003;82(6):466-470. doi:10.1177/154405910308200612
18. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005;366(9499):1809-1820. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67728-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67728-8)
19. Assuma R, Oates T, Cochran D, Amar S, Graves DT. IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis. *J Immunol*. 1998;160(1):403-409.
20. Haubek D. The highly leukotoxic JP2 clone of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: evolutionary aspects, epidemiology and etiological role in aggressive periodontitis. *APMIS Suppl*. 2010;(130):1-53. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2010.02665.x>
21. Suresh Unniaachan A, Krishnavilasom Jayakumari N, Sethuraman S. Association between *Candida* species and periodontal disease: A systematic review. *Curr Med Mycol*. 2020;6(2):63-68. <https://doi.org/10.18502/CMM.6.2.3420>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Исаков Эркинбек Оморбекович – к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID: 0000-0002-6339-7709, eLIBRARY (Spin- код): 3676-3270, e-mail: isakoverkin7@mail.ru

Калбаев Абибилла Акбураевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID: 0000-0001-8823-8627, eLIBRARY (Spin-код): 2660-1257, e-mail: kalbaev_abibilla@mail.ru

Шаяхметова Канышай Дженишбековна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID: 0000-0001-6950-0159, eLIBRARY (Spin- код): 7507-8090, e-mail: kanyshay_shay@mail.ru

Ашыралиева Алтынай Шергазиевна – ассистент кафедры ортопедической стоматологии КГМА им.И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID: 0009-0004-0281-8479, eLIBRARY (Spin- код): 7352-7641, e-mail: aashyralieva@gmail.com

Кулукеева Аделяим Турдукуловна – ассистент кафедры ортопедической стоматологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID: 0009-0005-2602-4646, eLIBRARY (Spin- код): 7342-7611, e-mail: adelya.stom@mail.ru

Для цитирования

Исаков Э.О., Калбаев А.А., Шаяхметова К.Д., Ашыралиева А.Ш., Кулукеева А.Т. Хронический пародонтит и ревматоидный артрит: взаимосвязь этиопатогенеза. Евразийский журнал здравоохранения. 2025;1:204-211. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2025-1-204>