

УДК: 616.314-083(470.40)

## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА КАК ФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА



Бекжанова Ольга Есеновна, Олимжанов Камрон Жасур угли  
Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

## ИЧАКНИНГ ЯЛЛИГЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ ПЕРИОДОНТАЛ ТЎҚИМА КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ РИВОЖЛАНИШ ОМИЛИ СИФАТИДА

Бекжанова Олга Есеновна, Олимжанов Камрон Жасур ўгли  
Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

## INFLAMMATORY BOWEL DISEASES AS A FACTOR IN THE PROGRESSION OF PERIODONTAL TISSUE DISEASES

Bekjanova Olga Esenovna, Olimjanov Kamron Jasur ugli  
Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [info@tdsi.uz](mailto:info@tdsi.uz)

**Резюме.** Яллигланишли ичак касалликларининг (ЯИК) этиопатогенези, яъни ярали колит (ЯК) ва Крон касаллиги (КК) асосан периодонтитга ухшайди. Иккала касаллик ҳам ичак шиллиқ қавати ёки оғиз бўшлигининг инфекция қўзғатувчисига ҳаддан ташқари яллигланиш реакцияси билан боғлиқ. Бу жавоб биринчи даражали ҳимоя механизми сифатида нейтрофиллар томонидан тўқималарнинг катта инфильтрацияси билан тавсифланади, бу эса бир вақтнинг ўзида тўқималарнинг парчаланишига олиб келади. Ичак дисбиози ичак иммунитет реакциясини бошлайди, унинг намоён бўлиши ичакнинг яллигланиши ва периодонтит ривожланиши билан боғлиқ тизимли яллигланишидир. Шундай қилиб, ичак дисбиози ва периодонтопатоген микрофлоранинг ўсиши периодонтит ёки ЯИК ривожланишининг омилларига айланиши мумкин. Микробиоценознинг бузилиши иккала патологиянинг ривожланиши билан боғлиқ бўлиб, унда ишлаб чиқарилган вирулентлик омиллари, токсик метаболитлар, яллигланишга қарши цитокинлар қон айланиш тизимига кириб, яллигланишни келтириб чиқариши мумкин.

**Калим сўзлар:** яллигланишли ичак касалликлари, периодонтал тўқималар, периодонтит, ичак дисбиози, периодонтопатоген микрофлора.

**Abstract.** The etiopathogenesis of inflammatory bowel diseases (IBD, i.e. ulcerative colitis [UC] and Crohn's disease [CD]) is in many ways similar to periodontitis. Both diseases are associated with an excessive inflammatory response of the intestinal mucosa or oral cavity to a microbial trigger in a susceptible host. This response is characterized by massive tissue infiltration by neutrophils as a first-line defense mechanism, which at the same time causes tissue destruction. Intestinal dysbiosis initiates an intestinal immune response, the manifestation of which is intestinal inflammation and systemic inflammation associated with the development of periodontitis. Thus, intestinal dysbiosis and the growth of periodontopathogenic microflora can become factors in the development of periodontitis or IBD. The development of both pathologies is associated with disorders of microbiocenosis in which produced virulence factors, toxic metabolites, proinflammatory cytokines can enter the circulatory system, causing inflammation.

**Keywords:** inflammatory bowel diseases, periodontal tissues, periodontitis, intestinal dysbiosis, periodontopathogenic microflora.

Основным фактором патогенеза ВЗК является дисбактериоз кишечника [1,8]. Между пародонтитом и ВЗК обнаруживаются микробиологические ассоциации, при которых размножение пародонтопатогенных микроорганизмами и их миграция из пародонтальных карманов в кишечник, приводит к дисбиозу кишечной микрофлоры,

развитию нарушений микробиоценоза кишечника и усугублению нарушений кишечного гомеостаза [3,12]. Дисбактериоз кишечника инициирует кишечный иммунный ответ, проявлением которого является воспаление кишечника и системное воспаление, связанное с развитием пародонтита.

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 [4,16].

Таким образом, дисбактериоз кишечника и рост пародонтопатогенной микрофлоры могут стать факторами развития пародонтита или ВЗК. С развитием обеих патологий связаны нарушения микробиоценоза при которых продуцируемые факторы вирулентности, токсичные метаболиты, провоспалительные цитокины могут попадать в систему кровообращения, вызывая воспаление. Показано, что инвазивные микроорганизмы, такие как *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Klebsiella* spp. и *Campylobacter* spp. играют ключевую роль в коморбидности пародонтита и ВЗК [1,6].

*Porphyromonas gingivalis* ( P. G. ) является одним из основных возбудителей пародонтита [5], а также фактором риска кишечного воспаления из-за способности нарушать нормальный микробиоценоз и изменять метаболический профиль [4,7]. Экспериментально доказано, что пероральное введение P. G. приводило к нарушению метаболизма аминокислот ( фенилаланина, глутамина, тирозина и триптофана ) в кишечнике и сыворотке крови, что доказывает роль орального введения P. G. в иницировании кишечного дисбиоза и продукции токсичных метаболитов. [26]. P. *gingivalis* повышает уровни провоспалительных цитокинов IL-17 и IL-6. [13]. и напротив, подавляет экспрессию противовоспалительных маркеров TGF- $\beta$  и IL-10. [11]. На модели экспериментального колита, вызванного интравектальным введением тринитробензолсульфоновой кислоты ( TNBS ) или декстрансульфата натрия (DSS) изучена взаимосвязь механизмов устойчивости слизистой полости рта и альвеолярной кости к процессам, возникающим в результате воспалением кишечника, гистоморфометрически исследования оценивали, могут ли вызванные введением DSS и TNBS экспериментальные колиты вызывать деструкцию альвеолярной кости. Установлено, что в обеих моделях ВЗК через 7 недель и позже потеря альвеолярной кости была значительно выше, чем в контроле. Экспериментальный колит приводит к нарушениям иммунного ответа и секреции провоспалительных цитокинов и хемокинов и кумуляции клеток с цитотоксическим потенциалом (нейтрофилы и воспалительные макрофаги ). [19]. Доказано развитие обострения экспериментально-

го DSS колита у после введения P. *Gingivalis*, при этом P. *Gingivalis* снижает барьерную функцию кишечника [10]. Установлено, что и другие пародонтопатогены, *Prevotella intermedia* [22]. и *Fusobacterium nucleatum*, утяжеляют, хотя и в меньшей степени чем P. *Gingivalis*, клиническое течение колита [15]. P. *intermedia* и F. *Nucleatum* способны оказывать оказывают синергетическое действие при ВЗК [27].

Установлено, что и другие виды микроорганизмов полости рта способны оказывать отрицательное влияние на кишечник. Так, *Klebsiella* spp, являясь патогенным для полости рта видом колонизируют кишечник, приводя к дисбактериозу и воспалению [17]. В эксперименте на мышах было показано, что *Klebsiella pneumoniae* 2H7 при внутриротовом введении мышам слюны пациентов с пародонтитом способна колонизировать кишечник, иницировать Th1 клеточный ответ и усугублять ВЗК[25]. Ротовые патогены *Klebsiella* и *Enterobacter* spp. вызывают ЯК колит у мышей с пародонтитом [18]. Наличие пародонтита способно усилить ВЗК прямым воздействием микроорганизмов и косвенно при нарушении иммунного ответа. Для доказательства иммунологического пути развития ВЗК при патологии пародонта использованы экспериментальные модели на мышах. Доказано, что реактивные Th17 клетки могут быть иммунологически активированы внутриротовыми патогенами *Klebsiella* и *Enterobacter* spp и после активации мигрируют из полости рта в кишечник через лимфатические узлы, где они дополнительно активизируются патогенами из полости рта, что приводит к воспалению кишечника [20].

Одним этиологических агентов пародонтита и компонентом зубной бляшки является *Fusobacterium nucleatum* . Этот микроорганизм обнаруживается в кишечнике и иницирует ВЗК, особенно ЯК [9]. При этом F. *nucleatum* связан с начальными стадиями дисбиоза кишечника и может маркером ВЗК. *Fusobacterium* spp. обнаружен у 63,6% пациентов с ВЗК против наличия у 26,5% здоровых. [24]. Важно, что штаммы F. *nucleatum*, пациентов с ВЗК имеют более высокую инвазивность, что подтверждает, что F. *nucleatum* из полости рта высоко инвазивны и способны иницировать ВЗК [8]. F. *nucleatum* повреждает целостность эпителия кишечной стенки, увеличивая таким образом её проницаемость, способствует секреции провоспалительных цитокинов. [19].

*Campylobacter* spp являются этиологическим агентом патологии полости рта и кишечника [4]. При помощи геномного анализа установлено, что штаммы, из кишечника и зубных бляшек в полости рта имеют одинаковые специфические гены, что указывает на единую вирулентность и патогенез пародонтита и ВЗК [12]. При этом гены

*Campylobacter concisus* из кишечника и полости рта у одних и тех же пациентов идентичны, что указывает на миграцию патогенов из полости рта в кишечник и на этиологическую роль пародонтопатогенов в ВЗК [26].

У патологии пародонта и ВЗК высок риск одновременного возникновения и взаимноотягочающего течения. Изучение взаимоотношения влияния патологий сложная задача. Единым признаком обеих патологий является их развитие на фоне локального дисбактериоза. При этом дисбактериоз полости рта ассоциирован с пародонтитом, а дисбактериоз кишечника с ВЗК. Гомеостаз обеих экологических ниш организма ( полости рта и кишечника ) способны нарушить многие факторы риска, рацион питания, курение, гигиена полости рта и генетические детерминанты [16]. Важная роль в патогенезе развития обеих патологий отводится патогенным микроорганизмам, являющимся этиологическими факторами обеих заболеваний, однако уровень иммунной защиты также очень важен. Наличие патогенных микроорганизмов чаще приводит к дисбиозу и воспалительным реакциям у пациентов с низкой иммунной защитой. Иммунные клетки и маркеры воспаления цитокины способны мигрировать через систему кровообращения в различные органы и ткани, вызывая заболевания [7]. Уровни цитокинов являются индикаторов тяжести патологии при пародонтите и ВЗК. При обострении ВЗК в тканях десны обнаруживается высокая экспрессия IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10 и IL-21 по сравнению с пациентами с ВЗК в стадии ремиссии. Уровни провоспалительных цитокинов коррелирует с тяжестью пародонтита [4]. Цитокиновый профиль является маркером уровня иммунного ответа на воспаление и при ВЗК и пародонтите [8]. Пациенты с пародонтитом и ВЗК на фоне терапии против фактора некроза опухоли альфа (анти-ФНО- $\alpha$ ) имели более короткие сроки заживления. Геномный анализ пародонтита и ЯК обнаружил особый ген, плекстрин, сверхэкспрессированный у пациентов с ЯК и другой воспалительной патологией, что доказывает ассоциацию между пародонтитом и ВЗК [22]. Китайскими исследователями и установлено, что низкая гигиена полости рта в раннем детстве способствует формированию иммунной толерантности, которая снижает риск развития ВЗК у взрослых. Эта теория не исключает коморбидности БП и ВЗК. Низкая гигиена полости рта способствует накоплению зубного налета и развитию гингивита, который не всегда приводит к пародонтиту [7]. При этом у взрослых с пародонтитом низкая гигиена полости рта является фактором риска ВЗК.

Популяционные исследования доказывают, что минеральный метаболизм и плотность кост-

ной ткани оптимальны при уровнях 25(OH)D в сыворотке в диапазоне от 30 до 50 нмоль/л [30].

Патогенез снижения минеральной плотности костей при ВЗК многофакторен. Уровни Ca и витамина D способны не только вызывать остеопороз, но и инициировать вторичной гиперпаратиреоз [4]. У 14,9% пациентов ВЗК из-за низкой концентрации витамина D уровень ПТГ повышен, при этом у большинства пациентов концентрации кальция и фосфатов находились в пределах нормы. [28].

В другом исследовании 17% пациентов с БК и 8% пациентов с ЯК имели повышенный уровень ПТГ [14], при этом концентрации витамина D и ПТГ были аналогичны таковым в контроле, а уровни 25(OH)D и ПТГ в сыворотке не были связаны с минерализацией костной ткани [29]. Установлено, что дефицит витамина D ассоциирован с целиакией у детей, у которых изначально обнаруживался гипопаратиреоз. Этот факт, по мнению авторов, связан с подавлением ПТГ провоспалительными цитокинами и 1- $\alpha$ -гидроксилазой [24]. Показано, что дефицит витамина D ( на уровне <30 нмоль/л) обнаруживался у 27% пациентов с БК и у 15% пациентов с ЯК Jahnson et al., Различий в уровнях маркеров костного метаболизма у пациентов с ВК и ЯК не обнаружено. При этом у пациентов с нормальной концентрацией 25(OH)D(3) может быть низкая минеральная плотность костной ткани, таким образом уровень 25(OH)D - лишь один из факторов, оказывающих влияние на снижение минеральной плотности кости [27,29].

#### Литература:

1. Alimdzhanovich, R. Z., Dalievich, N. B., & Bakhtiyorovna, N. D. (2021). Lymphotropic therapy for diseases of the Maxillofacial Region. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2(2), 111-120.
2. Alimjanovich, R. Z., & Rustamovich, B. L. (2022). Новый подход к предотвращению резорбции тканей при немедленной установке имплантата. *journal of biomedicine and practice*, 7(5).
3. Bekmuratov, L. R. (2023). Cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus. *Ta'lim va rivojlanish tahlili onlayn ilmiy jurnali*, 3(1), 193-198.
4. Davrnovich, M. D., Isomiddinovich, M. F., Sharifkulovna, I. Z., & Saidolimovich, K. A. (2022). The programme for the comprehensive treatment of maxillofacial phlegmonitis patients with viral hepatitis B. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 6365-6372.
5. Rizaev, J., & Kubaev, A. (2021). Preoperative mistakes in the surgical treatment of upper retro micrognathia. *European journal of molecular medicine*, 1(1).

6. Rustamovich, B. L. (2022). The Problem of Maintaining the Volume of Bone Tissue After Tooth Extraction and Ways to Solve it. *Eurasian Medical Research Periodical*, 15, 96-100.
7. Yokubovich, S. I., Sharipovna, I. F., & Jurakulova, H. N. (2021). New Approaches in the Treatment of Odontogenic Sinusitis. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2(2), 57-60.
8. Zafarovich, A. T., & Aslidinovich, I. F. (2022). Use of Single-Stage Dental Implants for Varying Degrees of Alveolar Atrophy. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(3), 782-786.
9. Ахмедов А. А., Исаев У. И. Эффективность применения метода использования фрагмента зуба для сохранения альвеолярного отростка удаленного зуба // *Boffin Academy*. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 326-339.
10. Ахроров, А. Ш., Исаев, У. И., & Ёкубов, Ф. П. (2023). Специализированной медицинской помощи больным с челюстно-лицевой травмой средней зоны лица. *Journal of new century innovations*, 21(1), 126-129.
11. Бекмуратов Л. Р., Исаев У. И. Сохранение альвеолярного отростка в переднем отделе челюсти с использованием гидроксиапатита и коллагена II типа // *Журнал стоматологии и краниофациальных исследований* // Специальный выпуск. – С. 190-194.
12. Гаффаров, У. Б., Ибрагимов, Д. Д., Исакова, З. Ш., & Сулейманов, Э. К. (2019, April). Подбор антибактериальной терапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. In *Материалы Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов Россия г. Кемерово (Vol. 11, p. 12)*.
13. Гаффаров, У. Б., Исакова, З. Ш., Максудов, Д. Д., & Ахмедов, Б. С. (2019). Свойства препарата «Бактизев» в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. *Вопросы науки и образования*, (27 (76)), 89-93.
14. Гаффаров, У. Б., Кубаев, А. С., Хазратов, А. И., & Ахророва, М. Ш. (2020). Сравнительная оценка в амбулаторных условиях медикаментозный премедикации при оральных операций. *RE-HEALTH JOURNAL*, 1(3), 484-6.
15. Давронова, Г. Б., & Исакова, Ф. Ш. (2016). Эффективность озонотерапии при нейросенсорной тугоухости сосудистого генеза. *In Situ*, (5), 41-43.
16. Ибрагимов, Д. Д., & Исакова, З. Ш. (2018). Хирургический подход при приобретенных дефектах мягких и частично костных тканей нижней и верхней челюсти. *Современные достижения стоматологии*, 55-55.
17. Ибрагимов, Д. Д., Гаффаров, У. Б., Валиева, Ф. С., & Усманов, Р. Ф. (2019). Применение препарата «отвара аниса» в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. In *II Международной научно-практической on-line конференции Актуальные вопросы медицинской науки в XXI веке Ташкент*.
18. Ибрагимов, Д. Д., Гаффаров, У. Б., Исакова, З. Ш., Имамов, К. Н. У., & Ахмедов, Б. С. (2019). Использование остеопластического материала для заполнения дефекта при радикулярных кистах челюстей. *Достижения науки и образования*, (11 (52)), 94-96.
19. Ибрагимов, Д. Д., Гаффаров, У. Б., Исакова, З. Ш., Рустамова, Г., & Усмонов, Р. Ф. (2019). Основные свойства препарата «лорамор» в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. In *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, IV Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов «За качественное образование»*, (Екатеринбург, 10-12 апреля 2019): в 3-х т.-Екатеринбург: УГМУ, CD-ROM.. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
20. Исаев У. Olingan tish katagini tish bo 'lagi bilan yopish usulining samarasi // *Медицинская наука Узбекистана*. – 2023. – №. 5. – С. 04-09.
21. Исмаатов, Ф. А., Мустафоев, А. А., & Фуркатов, Ш. Ф. (2023). Анализ эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов при излеченье верхнечелюстного альвеолита. *theory and analytical aspects of recent research*, 1(12), 49-57.
22. Исмаатов, Ф. А., Мустафоев, А. А., & Фуркатов, Ш. Ф. (2023). Анализ эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов при излеченье верхнечелюстного альвеолита. *theory and analytical aspects of recent research*, 1(12), 49-57.
23. Исакова, З. Ш., & Нарзиева, Д. Б. (2018). Изучение местного иммунитета у больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями. *Современные достижения стоматологии*, 56-56.
24. Исакова, З. Ш., & Шомурадов, К. Э. (2023). Дифференциальная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. *журнал стоматологии и краниофациальных исследований*, 4(4).
25. Исакова, З. Ш., Исакова, Ф. Ш., Нарзиева, Д. Б., Абдуллаев, Т. З., & Фуркатов, Ш. Ф. (2023). Использование остеогенного материала для замещения полостных дефектов челюстей. *For-*

mation of psychology and pedagogy as interdisciplinary sciences, 2(15), 43-48.

26. Исхакова, З. Ш., Нарзиева, Д. Б., & Исхакова, Ф. Ш. (2023). Роль гидроксиапатита и эллаговой кислоты в остеогенезе. *Innovative developments and research in education*, 2(14), 116-124.

27. ИСХАКОВА, З., & НАРЗИЕВА, Д. 1. Карякина ИА Особенности общеклинических проявлений синдрома Гольденхара//Системная интеграция в здравоохранении. 2010. № 2. С. 18-31. 2. Козлова СИ, Демикова НС Наследственные. Биология ва тиббиёт муаммолари *Problems of biology and medicine* проблемы биологии, 139.

28. Марупова, М. Х., Кубаев, А. С., & Хазратов, А. И. (2022). Анализ окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения у пациентов с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Conferencea*, 195-196.

29. Мирзоев, Ф. Р., Кубаев, А. С., Абдуллаев, А. С., Бузрукзода, Ж. Д., Шавкатов, П. Х., & Мардонкулов, Ш. К. (2021). Компьютерная томография в диагностике реабилитации пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, ассоциированной с переломом нижней челюсти в области суставного отростка. *In VOLGAMEDSCIENCE* (pp. 745-747).

Мусурманов, Ф. И., Максудов, Д. Д., Исмаев, Н. С., & Пулатова, Б. Ж. (2020). Принципы защитных мероприятий при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-

лицевой области. *In Научные исследования молодых ученых* (pp. 167-169).

### **ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА КАК ФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА**

*Бекжанова О.Е., Олимжанов К.Ж.*

**Резюме.** *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. Дисбактериоз кишечника инициирует кишечный иммунный ответ, проявлением которого является воспаление кишечника и системное воспаление, связанное с развитием пародонтита. Таким образом, дисбактериоз кишечника и рост пародонтопатогенной микрофлоры могут стать факторами развития пародонтита или ВЗК. С развитием обеих патологий связаны нарушения микробиоценоза при которых продуцируемые факторы вирулентности, токсичные метаболиты, провоспалительные цитокины могут попадать в систему кровообращения, вызывая воспаление.*

**Ключевые слова:** *воспалительные заболевания кишечника, ткани пародонта, пародонтит, дисбиоз кишечника, пародонтопатогенная микрофлора.*