

*Photodyn Ther.* 2017 Jun;18:119-127 <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.01.183>

30. Yan Y, Xiang XR, Wang C, Ye G, Fan XP. Clinical significance of calcitonin gene-related peptide

level before and after treatment in patients with chronic periodontitis. //Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2016 Aug;25(4):448-452.

УДК: 616.72-002.2:616.314.17-008.1]-092-07

## ПАТОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА

**1Ж.А. Ризаев, 2К.Ш. Юнусханова**

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский институт

<sup>2</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент. E-mail: kamilaunushanova@gmail.com ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5355-2947>.

### РЕЗЮМЕ

Статья посвящена опубликованным исследованиям, которые дополняют базу знаний и расширяют понимание клинических и биологических связей между ревматоидным артритом и заболеваниями пародонта, со ссылками на исторические исследования и тематические обзоры. Поскольку важность цитруллинирования пептида как этиопатологического события при ревматоидном артрите была выяснена, исследования были сосредоточены на экспрессии и функции ферментов пептидиларгининдеиминазы (PAD), которые могут приводить к посттрансляционной модификации, образованию неоэпитопа, с последующим развитием антицитруллинированного пептида (АСРА).

Более того, дополнительные исследования микробиома пародонта и иммунологических механизмов пародонтоза предоставили дополнительную информацию. Был проведен ряд исследований на животных для оценки взаимодействия между пародонтозом и артритом.

Заболевания пародонта распространены, часто тяжелы и присутствуют на всех стадиях ревматоидного артрита, включая ранние стадии заболевания. Воспалительная микросреда пародонта может играть роль в развитии ревматоидного артрита или усиливать системное воспаление и иммунные реакции при распространении заболевания.

**Ключевые слова:** цитруллинирование, пародонтит, ревматоидный артрит, микробиом, аутоантитела.

## PATHOBIOLOGICAL INTERACTIONS BETWEEN RHEUMATOID ARTHRITIS AND PERIODONTAL DISEASE

**<sup>1</sup>J.A. Rizaev, <sup>2</sup>K.Sh. Yunuskhonova**

<sup>1</sup>Samarkand State Medical Institute

<sup>2</sup>Tashkent State Dental Institute, Yashnabad district, 103 Makhtumkuli str., 100047, Tashkent. E-mail: kamilaunushanova@gmail.com ORCID <http://orcid.org/0000-0002-5355-2947>.

### ABSTRACT

The article focuses on published research that complements the knowledge base and expands our understanding of the clinical and biological links between rheumatoid arthritis and periodontal disease, with links to historical studies and case studies. Since the importance of peptide citrullination as an etiopathological event in rheumatoid arthritis has been elucidated, research has focused on the expression and function of peptidylarginine deiminase (PAD) enzymes, which can lead to post-translational modification, neoepitope formation, followed by the development of anticitrullinated peptide (АСРА). In addition, additional studies of the periodontal microbiome and

the immunological mechanisms of periodontal disease have provided additional information. A number of animal studies have been conducted to assess the interaction between periodontal disease and arthritis.

Periodontal disease is common, often severe, and is present in all stages of rheumatoid arthritis, including the early stages of the disease. The inflammatory microenvironment of the periodontium may play a role in the development of rheumatoid arthritis or increase systemic inflammation and immunity as the disease spreads.

**Key words:** citrullination, periodontitis, rheumatoid arthritis, microbiome, autoantibodies.

Несмотря на современные научные достижения, распространенность заболеваний тканей пародонта остаются стабильно высокими практически во всех странах мира (ВОЗ, 2012; Орехова Л. Ю., 2014; Кисельникова Л. П., 2015; Маслак Е. Е., 2015, 2017; Petersen P. E., 2008; Ризаев Ж. А., 2015). Больше внимание уделяется аспектам здоровья полости рта у пациентов с ревматоидным артритом, особенно связанным с заболеваниями пародонта. Количество публикаций растет, отчасти из-за интереса к роли цитруллинирования и сопутствующих реакций аутоантител как определяющего признака ревматоидного артрита (Mc.Graw W., Potempa J. et al. 1999). У пациентов с ревматоидным артритом описан ряд оральных проявлений, таких, как заболевания височно-нижнечелюстного сустава [6], заболевания слизистой оболочки полости рта, язвы на слизистых оболочках рта, вызванные метотрексатом и заболевания пародонта [3]. При аутоиммунных заболеваниях, включая ревматоидный артрит, поражение слизистой оболочки полости рта встречается часто [10]. Заболевание пародонта или пародонтит поражает ткани, которые окружают и удерживают зубы, включая десны или десну, связки, обеспечивающие поддержку, и кость, в которую вставлен зуб [7]. Клинические характеристики пародонта включают кровоточивость и рыхлость десен, рецессию десны, углубление карманов, окружающих зуб, что указывает на потерю анкерных приспособлений, и возможное расшатывание зуба. Заболевания пародонта оказывают значительное влияние на качество жизни, связанное со здоровьем полости рта [14]. Факторы риска, связанные с заболеваниями пародонта, включают курение, возраст, гигиену полости рта, статус меньшинства и социально-экономический статус.

Основопологающим событием в возникновении заболеваний пародонта является упорядоченное развитие биопленки, состоящей из множества бактерий полости рта. На начальных этапах колонизации может наблюдаться локальный воспалительный ответ. Большую роль в развитии пародонта имеет группа преимущественно анаэробных бактерий, недавно названных «ключевыми патогенами», которые обладают свойствами, способствующими их выживанию за счет их высокой вирулентности, механизмов уклонения от защиты хозяина, проникновения в ткани и активации воспалительных и деструктивных процессов в тканях пародонта [15]. Современные методы идентификации бактерий и таксономической классификации дают оценку сложных взаимодействий между видами бактерий и их комбинаторных взаимодействий с защитными механизмами хозяина [16]. Поскольку важность цитруллинирования пептида как этиопатологического события при ревматоидном артрите была выяснена, исследова-

ния были сосредоточены на экспрессии и функции ферментов пептидиларгининдеиминазы (PAD), которые могут привести к посттрансляционной модификации, образованию неопептида, с последующим развитием антител к антицитруллинированному пептиду (ACPA). Основопологающее открытие, что у основных видов бактерий, участвующих в развитии и распространении заболеваний пародонта, *Porphyromonas gingivalis* (Pg), есть PAD, способные к цитруллинированию [11], вызвало интерес и вызвало дополнительное исследование цитруллинирования как механической связи между этими двумя состояниями. Более того, дополнительные исследования микробиома пародонта и иммунологических механизмов пародонтоза предоставили дополнительную информацию. Был проведен ряд исследований на животных для оценки взаимодействия между пародонтозом и артритом. В модели адьювантного артрита невитальные организмы Pg имплантировали под кожу спины крыс (Bartold P M, Marino V 2010). Артрит вызывали с использованием различных доз адьюванта. Порог индукции артрита был ниже у животных, подвергшихся воздействию Pg, что свидетельствует о праймирующем эффекте Pg, который усиливает развитие артрита. Хотя в предыдущих исследованиях адьювантного артрита на крысах сообщалось о потере пародонтальной костной массы с артритом, предполагающей реципрокные взаимодействия (Ramamurthy N, Greenwald R, et al. 2005), в недавнем исследовании этого не было отмечено. В исследованиях (Queiroz-Junior C, Madeira Metal. 2011) с использованием модели мышинного антиген-индуцированного артрита (AIA) мышей с бактериально-индуцированным пародонтитом сравнивали с мышами без пародонтита, и группы получали терапию анти-TNF и противомикробными препаратами. Сообщалось о нескольких открытиях: во-первых, ранняя потеря костной ткани вокруг зубов наблюдалась у мышей AIA без бактериального воздействия с серьезностью, аналогичной таковой при прямой бактериальной установке; во-вторых, очистка ротовой полости от бактерий антисептиком предотвратила потерю костной массы пародонта, но не повлияла на артрит; в-третьих, наличие бактериальной инфекции пародонта, обостренной бактериальной инфекцией; наконец, артрит и потеря альвеолярной кости были уменьшены в присутствии терапии анти-TNF.

Другое важное наблюдение заключалось в том, что другие виды бактерий полости рта, такие как *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, тоже могут усугубить артрит. Другая группа недавно сообщила, что в модели коллаген-индуцированного артрита II типа (CIA) у мышей с предшествующей индукцией пародонтоза из-за пероральной установки Pg был более тяжелый артрит, основанный на воспалении и костных изменениях (Cantley M., Haynes D. et al. 2011). Более того, они продемон-

стрировали, что у мышей с индуцированным Рg заболеванием пародонта, но без CIA, наблюдались разрушения костей в периферических суставах без сопутствующего воспаления.

В другом исследовании CIA (Park J., Su C., et al. 2011) деструкция альвеолярной кости была ухудшена у мышей CIA по сравнению с контрольной группой, опосредованной как повышенной активностью остеокластов, так и снижением образования остеобластической кости. Исследование тайских пациентов с ревматоидным артритом подтвердило более ранние ассоциации РА и заболевания пародонта [2]. Даже с учетом их ограничений, включая их поперечный характер, варибельность сообщаемых стоматологических конечных точек, определения случаев заболеваний пародонта, объем стоматологических осмотров, ограниченную информацию о характеристиках ревматоидного артрита или анализ факторов, влияющих на ситуацию, включая стероиды и использование иммуномодулирующих препаратов, существующие исследования предоставляют огромное количество доказательств того, что параметры пародонта, включая кровотечение, гингивит и глубину зубных карманов, хуже у пациентов с ревматоидным артритом [4].

Другие исследования [5, 12] показали, что нехирургическая пародонтальная терапия улучшает параметры ревматоидного артрита, включая недавнее исследование, показывающее снижение скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка, уровней фактора некроза опухоли (TNF) и показателя активности заболевания. Клинические исследования [9] также показали, что потеря альвеолярной кости у пациентов с ревматоидным артритом и пародонтозом параллельна эрозии костей, ревматоидного артрита на других участках. Как было недавно рассмотрено, современные методы идентификации бактерий и таксономической классификации дают растущую оценку сложных взаимодействий между видами бактерий и их комбинаторных взаимодействий с защитными механизмами хозяина [16]. Важным фактором, вызывающим искажение, является статус курения. Хотя курение является общепризнанным общим риском

ревматоидного артрита и заболеваний пародонта. Potikuri et al. [13] сообщили, что ассоциации присутствуют у некурящих пациентов с ревматоидным артритом. В некоторых исследованиях [1,8] сообщается, что степень тяжести заболевания пародонта связана с активностью заболевания ревматоидным артритом.

**Заключение.** Из данных, приведенных в вышеуказанной литературе, по результатам исследования можно сделать выводы:

Исследования подчеркивают взаимосвязь между ревматоидным артритом и пародонтозом, а также потенциальные биологические механизмы, объясняющие эти ассоциации. Повышение внимания приводит к более глубокому пониманию оральных проявлений ревматоидного артрита. Как следствие, стоматологическая оценка и внимание к гигиене полости рта становятся все более важной частью клинического ведения пациента с ревматоидным артритом. Более пристальное внимание к здоровью полости рта у всех пациентов улучшит качество жизни и решит проблему, которая в настоящее время признана важной сопутствующей патологией ревматоидного артрита.

Заболевания пародонта распространены, часто тяжелы и присутствуют на всех стадиях ревматоидного артрита, включая ранние стадии заболевания. Воспалительная микросреда пародонта может играть роль в развитии ревматоидного артрита или усиливать системное воспаление и иммунные реакции при распространении заболевания. Определенные штаммы бактерий полости рта, включая *P. gingivalis*, и локализованные воспалительные реакции могут приводить к цитруллинированию, которое нарушает иммунологическую толерантность. Mc.Graw W., Potempa J. (1999).

Эти исследования также подчеркивают важность мультидисциплинарного подхода к сложным взаимодействиям и оценке между микробиомом полости рта и защитными и иммунологическими механизмами организма.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

### Литература/References

1. Abou-Raya, S., Abou-Raya, A., Naim, A., & Abuelkheir, H. (2008). Rheumatoid arthritis, periodontal disease and coronary artery disease. *Clinical rheumatology*, 27(4), 421-427. [doi.org/10.1007/s10067-007-0714-y](https://doi.org/10.1007/s10067-007-0714-y)
2. Chen H., Huang N., Chen Y., et al. (2013). Association between a history of periodontitis and the risk of rheumatoid arthritis. *Jornal articl 72 (7) 1206-1211* [doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201593](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201593)
3. De Pablo P., Dietrich T., Mc. Alindon T., (2008). Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population, published correction appears in *J. Rheumatol.* 35(8), 70–76. [doi.org/10.1002/art.24009](https://doi.org/10.1002/art.24009)
4. Dissick A., Redman R., Jones M., et al., (2010). Association of periodontitis with rheumatoid arthritis, *J.Periodontol* 81 (2), 223-230 [doi.org/10.1902/jop.2009.090309](https://doi.org/10.1902/jop.2009.090309)

5. Erciyas R., Sezer U., Ustun K., (2013). Effects of periodontal therapy on disease activity and systemic inflammation in rheumatoid arthritis patients, *Journal article* 19 (4), 394-400 doi.org/10.1111/odi.12017
6. Garib B., Qaradaxi S., (2011). Temporomandibular joint problems and periodontal condition in rheumatoid arthritis patients in relation to their rheumatologic status, *J. Oral Maxillofac Surg.* 69,2971–2978. doi.org/10.1016/j.joms.2011.02.131
7. Kawar N., Gajendrareddy P., Hart T., et al. (2011) Periodontal disease for the primary care physician, *Dis Mon.* 57,174–183. doi.org/10.1016/j.disamonth.2011.03.003
8. Kobayashi T., Murasawa A., Komatsu Y. et al. (2010). Serum cytokine and periodontal profiles in relation to disease activity of rheumatoid arthritis in Japanese adults. 81, 650 –657. doi.org/10.1902/jop.2010.090688
9. Marotte H., Farge P., Gaudin P. et al., (2006). The association between periodontal disease and joint destruction in rheumatoid arthritis extends the link between the HLA-DR shared epitope and severity of bone destruction, *Ann Rheum Dis.* 65,905–909. doi.org/10.1016/j.rhum.2006.10.346
10. Mays, J. W., Sarmadi, M., & Moutsopoulos, N. M. (2012). Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 12(3), 265-282. doi.org/10.1016/s1532-3382(12)70051-9
11. Mc.Graw W., Potempa J., Farley D., Travis J. (1999). Purification, characterization, and sequence analysis of a potential virulence factor from *porphyromonas gingivalis*, peptidylarginine deiminase. *J.Immunology.* 3248–3256. doi.org/10.1128/iai.67.7.3248-3256.1999
12. Pinho M., Oliveira R., Novaes A., Voltarelli J. (2009) Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis and the effect of nonsurgical periodontal treatment 20, 355–364. doi.org/10.1590/s0103-64402009000500001
13. Potikuri D., Dannana K., Kanchinadam S. et al. (2012). Periodontal disease is significantly higher in nonsmoking treatmentative rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis.* 71, 1541–1544. doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200380
14. Shanbhag S., Dahiya M., Croucher R. (2012). The impact of periodontal therapy on oral health related quality of life in adults. 39,725-735. doi.org/10.1111/j.1600-051x.2012.01910.x
15. Hajishengallis G., Lamont R. (2012). Beyond the red complex and into more complexity, the polymicrobial synergy and dysbiosis model of periodontal disease etiology. *Mol.Oral Microbiol.* 27,409–419. doi.org/10.1111/j.2041-1014.2012.00663.x
16. Wade W. (2011). The use of molecular methods for the characterization of the human oral microbiome changed our understanding of the role of bacteria in the pathogenesis of periodontal disease. *J.ClinicalPeriodontology.* 38,7-16. doi.org/10.1111/j.1600-051x.2010.01679.x

УДК: 618.145-007:616.718.192-07:616.073.082.4

## ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОМЕТРИОЗА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Джурабаева Н.<sup>1</sup>, Акрамова Н.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103, 100047, Ташкент.  
ORCIDhttp://orcid.org/0000-0002-0000-0000.

### РЕЗЮМЕ

Эндометриоз характеризуется наличием ткани эндометрия вне матки. Когда эндометриальные зачатки проникают в брюшину более чем на 5 мм, это состояние называется глубоким тазовым эндометриозом. Хотя лапароскопия является золотым стандартом для диагностики эндометриоза брюшной полости, трансвагинальное ультразвуковое исследование представляет собой альтернативу, которая может способствовать выявлению заболевания, поскольку это доступное, недорогое,

неинвазивное обследование, позволяющее предоперационное планирование в случаях, требующих хирургического лечения. Однако в клинической практике трансвагинальное УЗИ до сих пор не используется широко в качестве обследования первой линии при подозрении на эндометриоз. В данной статье описываются результаты трансвагинального ультразвукового исследования глубокого эндометриоза.

**Ключевые слова:** эндометриоз, диагностическая визуализация, ультрасонография.