

УДК 616.314.17-008:616.72-07-092

Синяченко О.В., Єрмолаєва М.В., Ярова С.П., Гавілей Д.О., Лівенцова К.В., Верзілов С.М., Алієва Т.Ю.

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ, ІМУНОФЕРМЕНТНІ Й БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ ПРИ ПАРОДОНТИТІ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна

Актуальність

Поширеність ревматоїдного артриту (РА) серед населення земної кулі становить близько 1%, а серед окремих популяцій людей сягає 5-7% [1; 2]. При цьому ці показники гіпотетично занижені, оскільки не враховують ранні (доманіфестні) форми захворювання [3]. Необхідно зазначити, що в пацієнтів із РА частота пародонтиту приблизно в 2-4 рази вища, аніж у популяції [4], а його перебіг агресивніший [5]. Чинником ризику запалення пародонта є також експериментальний артрит на моделях у тварин [6]. Підкреслимо й можливість зворотного зв'язку обох хвороб, коли пародонтит сприяє виникненню й подальшому прогресуванню РА [7].

У наш час розглядається так звана концепція «пародонтасоціюваного РА», якою намагаються пояснити причинну роль патобіонтів пародонта в ініціюванні суглобної патології [8; 9]. Уже доведено факт, що пародонтит посилює несприятливий перебіг РА через додаткове продукування прозапальних ферментів, які цитрулюють білки [10; 11]. Спільність імунних реакцій у патогенетичних побудовах РА і пародонтиту вимагають подальшого їх вивчення [12; 13]. Обидві хвороби мають подібну остеоклазію, алельні гени і схожий дисбаланс стану цитокінової мережі, але ці питання потребують уточнення [14-16].

Важливим об'єктом вивчення етіопатогенезу захворювань пародонта є змиви порожнини рота (ротова рідина), показники яких при коморбідному пародонтиті у хворих на РА не вивчено. У зв'язку з цим **метою й завданнями дослідження** стали комплексна оцінка властивостей ротової рідини при пародонтиті у хворих на РА і визначення клініко-патогенетичної значущості змін. Уперше представлено роль зрушень фізико-хімічних, імуноферментних і біохімічних показників у побудовах патології пародонта, зіставлено параметри з характером ясенної мікробіоти.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 173 хворих на РА у віці 18-76 років (у середньому $45,8 \pm 0,90$ років), серед яких було 20,8% чоловіків і 79,2% жінок. Тривалість від першої маніфестації захворювання склала 2-30 років (у середньому $10,0 \pm 0,56$ років). I, II і III ступені загальної активності РА відповідно кон-

статовано у 26,0%, 43,9% і 30,1% хворих, а співвідношення I, II, III і IV стадій патологічного процесу склало 1:6:5:3. Хронічний генералізований пародонтит діагностовано в 79 (45,7%) хворих на РА (співвідношення чоловіків і жінок 1:4), яких включено в основну групу спостережень, а групу порівняння склала решта (54,3%) пацієнтів, які страждають на РА. Пародонтит I, II і III ступеня тяжкості виявлено відповідно в 35,4%, 36,7% і 27,9% випадків.

Тяжкість перебігу патології пародонта, ясен і зубів оцінювали за індексами Рассела, Рамфьорда, Силнесса-Лое і «потреби в лікуванні пародонта – CPITN», а їхній усереднений показник характеризував інтегральний індекс тяжкості пародонтиту (SPII). Проведено дослідження мікробіому слизової оболонки ясен у контексті аеробної (факультативно-анаеробної) і анаеробної флори. Використовували тіогліколеве живильне середовище з додаванням агару «Діфко», крові й дріжджового гідролізату, застосовували набори «Мікро-Ла-Тест», «Стрептотест-16», «Анаеро-Тест-23», «Неферм-Тест-24».

За допомогою комп'ютерного тензіометра «PAT2-Sinterface» (Німеччина) визначали адсорбційно-реологічні показники ротової рідини – поверхневий натяг (ST), модуль в'язкоеластичності (VE) і час релаксації (RT). У ротовому лікворі й сироватці крові імуноферментним методом (ридер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur», Франція) досліджували вміст прозапальних цитокінів (інтерлейкіну 1β – $IL1\beta$ і туморонекротичного фактора α – $TNF\alpha$), співвідношення їхніх концентрацій у цих біологічних рідинах (відповідно Ω і Ψ), спектрофотометрично («СФ46», Росія) вивчали вміст окремих фракцій молекул середньої маси – амінопептидної (AF), пептидної (PF), нуклеотидної (NF) і хроматофорної (CF); підраховували показник усередненої фракції молекул середньої маси в оральних змивах (Ξ) і його співвідношення з аналогічним параметром у сироватці крові (Θ). Для вивчення рівнів молекул середньої маси в біологічних рідинах застосовували скринінговий метод, заснований на осадженні білків розчином трихлороцтової кислоти з подальшим визначенням спектрів поглинання світла кислоторозчинної фракції. У ролі контролю лабораторні показники досліджено в 30 практично здорових людей (11 чоловіків і 19

жінок) у віці від 18 до 62 років (у середньому $36,5 \pm 0,41$ років).

Усім хворим виконували рентгенологічне дослідження зубів, міжзубних альвеолярних перегородок (внутрішньоротова прицільна рентгенографія й ортопантографія) і суглобів («Multix-Compact-Siemens», Німеччина), ультразвукове опорно-рухового апарату («Envisor-Philips», Нідерланди) і двохенергетичну рентгенівську остеоденситометрію («QDR-4500-Delphi-Hologic», США). Оцінювали периферичний метакарпальний індекс Барнетта-Нордіна й індекс мінеральної щільності кістки.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено за допомогою програм «Microsoft Excel» і «Statistica-Stat-Soft» (США). Оцінювали середні значення (M), їхні стандартні похибки (SE) й відхилення (SD), коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона (r) і непараметричної Кендалла (τ), критерії дисперсії (D), однорідності дисперсії Брауна-Форсайта (BF), багатофакторного аналізу Вілкоксона-Пао (WR), відмінностей Стьюдента (t), а також вірогідність статистичних показників (p).

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на РА показники ST змивів порожнини рота (ротової рідини) складають $46,9 \pm 0,28$ мН/м, VE – $24,9 \pm 4,06$ мН/м, RT – $127,4 \pm 7,78$ с, IL1 β – $312,5 \pm 16,76$ пг/мл, TNF α – $270,8 \pm 10,98$ пг/мл, Ω – $5,5 \pm 0,42$ %, Ψ – $33,7 \pm 3,90$ %, AF – $543,5 \pm 10,94$ О/л, PF – $140,2 \pm 5,46$ О/л, NF – $100,0 \pm 6,72$ О/л, CF – $118,9 \pm 11,28$ О/л, Ξ – $225,7 \pm 8,36$ О/л, Θ – $60,4 \pm 4,61$ %. У порівнянні з показниками в практично здорових людей контрольної групи встановлено достовірне збільшення параметрів: ST – на 6,4% ($t=4,26$, $p<0,001$), IL1 β – у 22,0 рази ($t=10,85$, $p<0,001$), TNF α – у 7,0 разів ($t=12,71$, $p<0,001$), AF – на 12,5% ($t=2,38$, $p=0,018$), PF – на 89,7% ($t=5,23$, $p<0,001$), NF – у 2,5 рази ($t=3,81$, $p<0,001$), CF – у 8,1 рази ($t=3,98$, $p<0,001$), Ξ – на 47,4% ($t=2,16$, $p=0,033$) і Θ – на 43,8% ($t=3,74$, $p<0,001$), при зменшенні в 12,3 рази показника Ω ($t=23,09$, $p<0,001$) і в 3,3 рази – Ψ ($t=8,36$, $p<0,001$).

Таблиця 1

Показники ротової рідини хворих на РА з пародонтитом і в групі порівняння (M \pm SE)

Показники	Групи хворих		Розбіжності груп	
	основна (n=79)	порівняння (n=94)	t	p
ST, мН/м	43,8 \pm 0,18	49,5 \pm 0,27	16,97	<0,001
VE, мН/м	24,1 \pm 1,79	25,6 \pm 1,24	0,70	0,488
RT, с	149,0 \pm 15,54	109,4 \pm 5,48	2,58	0,011
IL1 β , пг/мл	313,3 \pm 16,95	271,5 \pm 8,05	1,52	0,132
TNF α , пг/мл	270,7 \pm 11,12	274,7 \pm 6,33	0,16	0,872
Ω , %	5,0 \pm 0,57	6,7 \pm 0,32	1,80	0,076
Ψ , %	19,5 \pm 1,48	65,4 \pm 9,66	7,03	<0,001
AF, О/л	531,1 \pm 15,64	554,9 \pm 15,29	1,09	0,277
PF, О/л	122,9 \pm 8,00	156,1 \pm 7,08	3,12	0,002
NF, О/л	80,9 \pm 9,11	117,6 \pm 9,47	2,79	0,006
CF, О/л	86,1 \pm 15,06	149,0 \pm 16,01	2,85	0,005
Ξ , О/л	205,3 \pm 11,60	244,4 \pm 11,70	2,37	0,019
Θ , %	54,3 \pm 5,90	77,8 \pm 4,45	2,29	0,024

Наявність коморбідного пародонтиту (основна група хворих на РА) супроводжується вірогідним підвищенням RT ротової рідини на 36,2%, що знайшло своє відображення в таблиці. При цьому констатовано зменшення на 11,5% параметра ST, на 70,2% – Ψ , на 21,3% – PF, на 31,2% – NF, на 42,2% – CF, на 16,0% – Ξ і на 30,2% – Θ . Розбіжності тривимірних інтегральних гістограм реологічних властивостей змивів порожнини рота (ST+VE+RT) у здорових людей і хворих на РА основної й контрольної груп подано на рис. 1, а гістограми Релея параметрів Ω , Ψ і Θ – на рис. 2.

За даними багатофакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона-Пао, тяжкість перебігу коморбідного пародонтиту у хворих на РА впливає на інтегральні показники ротової рідини (WR=4,14, $p=0,003$). Установлено пряму кореляцію Пірсона показника SPII з умістом у змивах порожнини

рота IL1 β ($r=+0,273$, $p=0,047$). Ми відібрали ті параметри ротової рідини, які одночасно мали дисперсійний зв'язок Брауна-Форсайта й кореляційний Кендалла з чинниками перебігу РА. Виявилось, що рівень ST обернено пов'язаний із наявністю у хворих системного остеопорозу (BF=3,27, $p<0,001$; $\tau=-0,375$, $p<0,001$), VE – із показником активності артриту DAS (BF=2,73, $p<0,001$; $\tau=-0,126$, $p=0,014$); концентрація IL1 β прямо співвідноситься із загальним ступенем активності хвороби (BF=1,86, $p=0,043$; $\tau=+0,161$, $p=0,035$), а TNF α – із рентгенологічною стадією суглобного синдрому (BF=1,91, $p=0,040$; $\tau=+0,164$, $p=0,031$). Привертав увагу негативний зв'язок Ω і Ψ із денситометричним показником мінеральної компактності кістки (відповідно BF=2,01, $p=0,042$; $\tau=-0,320$, $p<0,001$ і BF=1,84, $p=0,037$; $\tau=-0,195$, $p=0,013$).

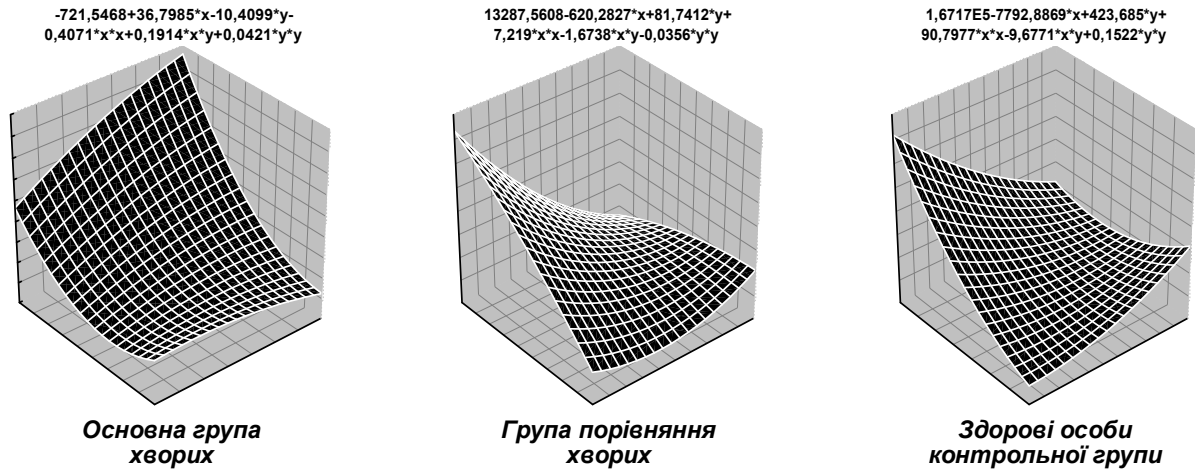


Рис. 1. Відмінності тривимірних гістограм інтегральних фізико-хімічних показників реологічних властивостей ротової рідини ($ST+VE+RT$) хворих на ПА і здорових людей.

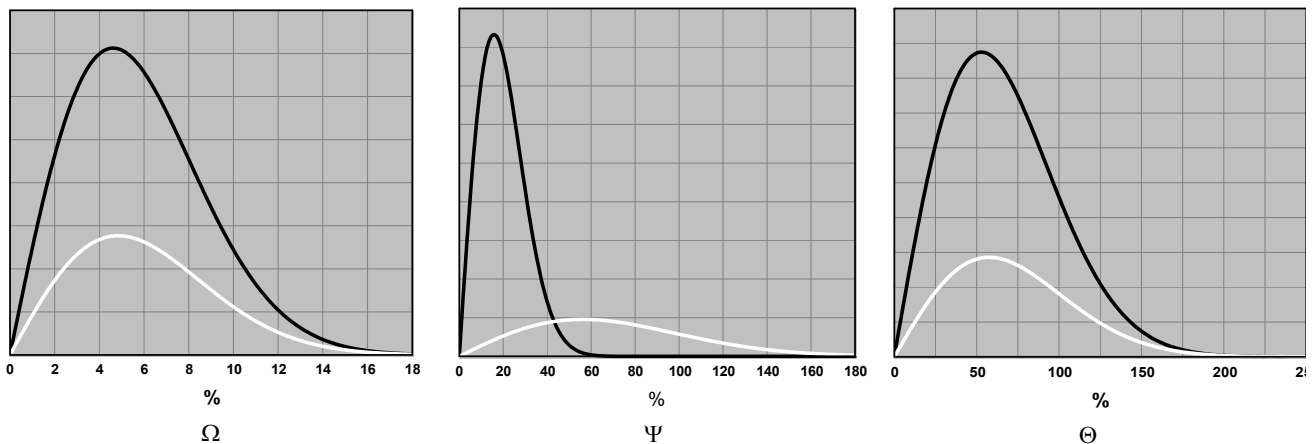


Рис. 2. Гістограми Релея співвідношень показників ротової рідини і сироватки крові у хворих на ПА основної групи (чорні криві) та групи порівняння (білі криві)

Однофакторний дисперсійний аналіз демонструє вплив вегетації протею і псевдомонів у яснах на показники RT ротової рідини (відповідно $D=2,59$, $p=0,001$ і $D=1,80$, $p=0,028$), AF ($D=4,35$, $p<0,001$ і $D=1,74$, $p=0,022$), PF ($D=6,42$, $p<0,001$ і $D=2,67$, $p<0,001$), NF ($D=4,06$, $p<0,001$ і $D=2,20$, $p=0,028$), CF ($D=4,26$, $p<0,001$ і $D=2,69$, $p<0,001$) і Ξ ($D=5,16$, $p<0,001$ і $D=1,58$, $p=0,043$). Крім того, і вміст молекул середньої маси AF, PF, NF і CF у змивах порожнини рота тісно пов'язаний із вегетацією на яснах мораксел (відповідно $D=2,56$, $p=0,003$; $D=1,72$, $p=0,002$; $D=1,58$, $p=0,043$; $D=1,79$, $p=0,014$). Міжфазна активність ротової рідини визначається наявністю сарцин і стафілококів ($D=2,70$, $p=0,002$ і $D=3,63$, $p<0,001$), а її в'язкопружні властивості – мегасфер ($D=2,36$, $p=0,001$). На показники Ω і Ψ відповідно впливають бактеріоїди ($D=2,16$, $p=0,030$) і пропіонебактерії ($D=1,90$, $p=0,042$). Серед усієї вивченої ясенної мікробіоти не впливають на характер ротової рідини актиноміцети, аерококи, біфідобактерії, йемелі, кандиди, кишкова палич-

ка, клостридії, коринебактерії, нейсерії, пептострептококи, стафілококи, фекальний лугоутворювач, фузобактерії, ентерококи, еубактерії. Привертає увагу зв'язок синтезу IL1 β зі ступенем обсіювання порожнини рота аеробами ($D=1,95$, $p=0,034$), а TNF α – анаеробами ($D=1,91$, $p=0,040$).

Як видно з рис. 3, аутоімунний «сухий синдром» Шьогрена супроводжується достовірним зменшенням (на 11,0%) ST ротової рідини ($t=3,29$, $p=0,002$), що свідчить про накопичення в змивах поверхнево-активних речовин, які пригнічують міжфазну активність. Крім того, у таких пацієнтів зростає синтез прозапального TNF α на 32,7% ($t=2,06$, $p=0,042$). Зазначимо, що рівні прозапальних цитокінів IL1 β і TNF α в крові при пародонтиті прямо корелюють із тяжкістю патології порожнини рота, параметрами оральної мікробіоти і ступенем загальної активності ПА [17; 18].

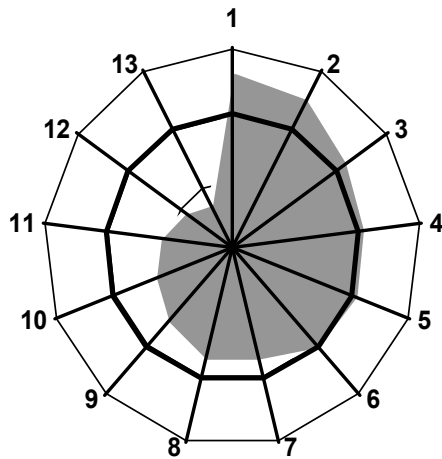


Рис. 3. Відмінності окремих показників ротової рідини у хворих на РА із синдромом Шьогрена (зabarвлено) і безтакого, що прийнято за 100%.

1 – TNF α , 2 – IL1 β , 3 – NF, 4 – PF, 5 – CF, 6 – Ξ , 7 – ST, 8 – Θ , 9 – RT, 10 – Ψ , 11 – VE, 12 – AF, 13 – Ω .

За даними однофакторного дисперсійного аналізу (рис. 4), наявність синдрому Шьогрена у хворих на РА з коморбідним пародонтитом впливає на ST ротової рідини ($D=5,74$, $p<0,001$), на показники в ній TNF α ($D=4,17$, $p<0,001$) і PF ($D=1,49$, $p=0,049$). Отже, у патогенетичних побудовах синдрому Шьогрена при пародонтиті у хворих на РА провідне значення має локальний синтез прозапального TNF α . Слід зазначити, що формування синдрому Шьогрена в таких пацієнтів суттєво пов'язане з інфільтрацією ясен нейсеріями ($D=5,38$, $p=0,024$) і фузобактеріями ($D=5,38$, $p=0,022$).

За даними літератури, пацієнти з наявністю «сухого синдрому» демонструють вищий ступінь відходження ясен від поверхні зубів і вищий уміст дріжджових мікроорганізмів у ротовій порожнині. Однак підвищена частота виявлення пародонтиту при РА нібито не асоціюється з розвитком вторинного синдрому Шьогрена [19]. Відсутність розбіжностей у ступені виразності пародонтиту в пацієнтів із таким синдромом і без нього дозволила дійти висновку про те, що патогенез резорбції кісток пародонта може мати спільні ланки з розвитком кістково-суглобної деструкції при РА [20-21].

Висновок

У ротовій рідині хворих на РА підвищується концентрація прозапальних цитокінів (IL1 β , TNF α), зростає усереднений показник молекул середньої маси (амінопептидної, пептидної, нуклеотидної, хроматофорної фракцій), при цьому параметри пов'язані з наявністю вторинного синдрому Шьогрена, з тяжкістю перебігу і суглобного синдрому, і пародонтиту, який супроводжується збільшенням часу релаксації оральних змивів, але характеризується нижчою їхньою міжфазною активністю, співвідношенням параметра TNF α з рівнем його в крові, причому на-

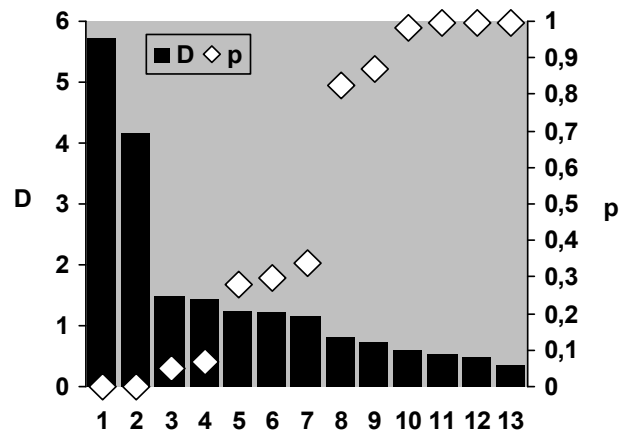


Рис. 4. Вплив синдрому Шьогрена на характеристику ротової рідини припародонтиті у хворих на РА.

1 – ST, 2 – TNF α , 3 – PF, 4 – CF, 5 – Ω , 6 – Ξ , 7 – Ψ , 8 – AF, 9 – IL1 β , 10 – VE, 11 – NF, 12 – Θ , 13 – RT.

явні дисперсійні зв'язки окремих показників ротової рідини з вегетацією на яснах бактеріодів, біфідобактерій, кишкової палички, мегасфер, мораксел, нейсерій, пропіонобактерій, протею, псевдомонів, сарцин і стрептококів.

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані потребують розробки нових підходів до медичної технології індивідуальної патогенетичної терапії хронічного генералізованого пародонтиту з урахуванням його етіології у хворих на РА, виділення критеріїв, що дозволятимуть оцінювати активність патологічного процесу, прогнозувати характер перебігу хвороби й ефективність лікувальних заходів.

Список літератури

- Park J, Mendy A, Vieira ER. Various types of arthritis in the United States: prevalence and age-related trends from 1999 to 2014. *Am J Public Health*. 2018;108(2):256-8. doi: 10.2105/AJPH.2017.304179.
- Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*. 2018;4(3):265-72. doi: 10.1186/ar578.
- Oton T, Carmona L. The epidemiology of established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019;33(5):101477. doi: 10.1016/j.berh.2019.101477.
- Ouedraogo DD, Tiendrebeogo J, Guiguimde PL. Periodontal disease in patients with rheumatoid arthritis in SubSaharan Africa: A case-control study. *Joint Bone Spine*. 2017;84(1):113-4. doi: 10.1016/j.jbspin.2016.02.014.
- Havemose-Poulsen A, Sorensen LK, Stoltze K. Cytokine profiles in peripheral blood and whole blood cell cultures associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. *J Periodontol*. 2015;76(12):2276-85. doi: 10.1902/jop.2015.76.12.2276.
- Graves DT, Corrêa JD, Silva TA. The oral microbiota is modified by systemic diseases. *J Dent*

- Res. 2019;98(2):148-56. doi: 10.1177/0022034518805739.
7. Konkel JE, O'Boyle C, Krishnan S. Distal consequences of oral inflammation. *Front Immunol.* 2019;25(10):1403. doi: 10.3389/fimmu.2019.01403.
 8. Kumar PS. From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *J Physiol.* 2017;595(2):465-76. doi: 10.1113/JP272427.
 9. Grevich S, Lee P, Leroux B, Ringold S, Darveau R, Henstorf G et al. Oral health and plaque microbial profile in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2019;17(1):81-9. doi: 10.1186/s12969-019-0387-5.
 10. Rajkarnikar J, Thomas BS, Rao SK. Inter-relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Kathmandu Univ Med J.* 2018;11(41):22-6. doi: 10.3126/kumj.v11i1.11018.
 11. Correa JD, Fernandes GR, Calderaro DC, Mendonça SMS, Silva JM, Albiero ML et al. Oral microbial dysbiosis linked to worsened periodontal condition in rheumatoid arthritis patients. *Sci Rep.* 2019;9(1):8379. doi: 10.1038/s41598-019-44674-6.
 12. Fuggle NR, Smith TO, Kaul A, Sofat N. Hand to mouth: a systematic review and meta-analysis of the association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Front Immunol.* 2016;2(7):80. doi: 10.3389/fimmu.2016.00080.
 13. Correa MG, Pires PR, Ribeiro FV, Pimentel SP, Cirano FR, Napimoga MH et al. Systemic treatment with resveratrol reduces the progression of experimental periodontitis and arthritis in rats. *PLoS One.* 2018;13(10):0204414. doi: 10.1371/journal.pone.0204414.
 14. Gamel EB, Hashim NT, Satti A, Gismalla BG. Salivary TNF α levels in groups of subjects with rheumatoid arthritis and chronic periodontitis. *BMC Res Notes.* 2017;10(1):34-9. doi: 10.1186/s13104-016-2341-7.
 15. Li R, Tian C, Postlethwaite A, Jiao Y, Garcia-Godoy F, Pattanaik D et al. Rheumatoid arthritis and periodontal disease: What are the similarities and differences? *Int J Rheum Dis.* 2017;20(12):1887-901. doi: 10.1111/1756-185X.13240.
 16. Issaranggun Na Ayuthaya B, Everts V, Pavasant P. The immunopathogenic and immunomodulatory effects of interleukin-12 in periodontal disease. *Eur J Oral Sci.* 2018;126(2):75-83. doi: 10.1111/eos.12405.
 17. Eriksson K, Fei G, Lundmark A, Benchimol D, Lee L, Hu YOO et al. Periodontal health and oral microbiota in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Med.* 2019;8(5):630. doi: 10.3390/jcm8050630.
 18. Möller B, Kollert F, Sculean A, Villiger PM. Infectious triggers in Periodontitis and the gut in rheumatoid arthritis (RA): A complex story about association and causality. *Front Immunol.* 2020;11(3):1108. doi: 10.3389/fimmu.2020.01108.
 19. Gordeev AV, Galushko EA, Savushkina NM, Lila AM. Is periodontitis a harbinger of rheumatoid arthritis? *Rheumatol Sci Pract.* 2018;56(5):613-21. doi.org/10.14412/1995-4484-2018-613-621.
 20. Kuru B, McCullough MJ, Yilmaz S, Porter SR. Clinical and microbiological studies of periodontal disease in Sjögren syndrome patients. *J Clin Periodontol.* 2002;29(2):92-102. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290202.x.
 21. Pers JO, d'Arbonneau F, Devauchelle-Pensec V. Is periodontal disease mediated by salivary BAFF in Sjögren's syndrome? *Arthritis Rheum.* 2005;52(8):2411-4. doi: 10.1002/art.21205.

Стаття надійшла:
20.01.2021 р.

Резюме

Вивчено властивості ротової рідини при пародонтиті у хворих на ревматоїдний артрит і здорових людей, визначено клініко-патогенетичну значимість змін реологічних, фізико-хімічних, імуноферментних і біохімічних показників у побудовах патології порожнини рота й суглобів; зіставлено показники з характером ясенної мікробіоти. Установлено підвищення концентрації в ротовій рідині прозапальних цитокінів (інтерлейкіну 1β , туморонекротичного фактора α), показників амінопептидної, пептидної, нуклеотидної й хроматофорної фракції молекул середньої маси, при цьому параметри пов'язані з наявністю вторинного синдрому Шьогрена, із тяжкістю перебігу й суглобного синдрому, пародонтиту, який супроводжується більшим часом релаксації оральних змивів, але нижчою їхньою міжфазною активністю, причому наявні дисперсійні зв'язки окремих показників ротової рідини з вегетацією на яснах бактеріодів, біфідобактерій, кишкової палички, мегасфер, мораксел, нейсерій, пропіонобактерій, протей, псевдомонів, сарцин і стрептококів.

Ключові слова: пародонтит, артрит ревматоїдний, ротова рідина, етіопатогенез.

UDC 616.314.17-008:616.72-07-092

PHYSICS AND CHEMICAL, IMMUNOENZYME AND BIOCHEMICAL INDICATORS OF ORAL FLUID IN PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Syniachenko O., Iermolaieva M., Iarova S., Gaviley D., Liventsova K., Verzilov S., Aliieva T.
Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

Summary

Infection with comorbid periodontitis due to transient bacteremia in patients with rheumatoid arthritis (RA) can lead to microbial colonization outside the mouth and increase systemic immune inflammation.

Periodontitis-induced endotoxemia increases the sensitivity of RA patients to autoantigens by activating membrane proteins, pro-inflammatory enzymes, and cytokines. RA and periodontitis have similar osteoclasia, allelic genes and general imbalance in the state of the cytokine network, and carbamylation of proteins and the formation of extracellular traps of neutrophils are associated with simultaneous autoimmune imbalance in the combination of RA and periodontitis, but the listed pathogenetic mechanisms require further study.

The purpose and objectives of the study: to study the properties of the oral fluid in periodontitis in patients with RA, to determine the clinical and pathogenetic significance of changes in physicochemical, enzyme immunoassay and biochemical parameters in the pathology of the oral cavity and joints, to compare the indicators with the nature of the gingival microbiota.

Material and methods. The study included 173 RA patients aged 18-76 years (average 46 years), among whom there were 21% of men and 79% of women. The duration from the first manifestation of the disease averaged 10 years. The frequency of RA seropositivity for rheumatoid factor in the blood was 75%, and for antibodies to citrulline cyclic peptide was 73%. The I, II and III degrees of disease activity, respectively, were stated in 26%, 44% and 30% of cases, and the ratio of I, II, III and IV stages of the pathological process was 1: 6: 5: 3.

Results. We studied the physicochemical adsorption-rheological properties of the oral fluid (surface tension, viscoelasticity, relaxation), the levels of pro-inflammatory cytokines in it, the concentration of aminopeptide, peptide, nucleotide and chromatophore fractions of average weight molecules, the ratio with similar parameters in blood serum. To assess the number of aerobic and facultative anaerobic microorganisms vegetating on the gingival mucosa, the method of sterile paper discs was used. Compared with healthy people in the control group, 99% of the number of RA patients has an increase in the concentration of interleukin 1β in the oral fluid (22 times), 98% of tumor necrotic factor α (7 times), 43% of the average increase in the average weight molecules (by 47%), at the same time, the parameters are associated with the presence of secondary Sjogren's syndrome, with the severity of the course of both articular syndrome, and periodontitis, which is accompanied by a longer relaxation time of oral washings (by 36%), but their lower interfacial activity (by 11%), the ratio of the tumor necrosis factor parameter α with the level of this pro-inflammatory cytokine in the blood (by 70%), and there are dispersion relationships of individual indicators of the oral fluid with the vegetation on the gums of bacterioids, bifidobacteria, *Escherichia coli*, megaspheres, moraxellas, neisseria, propionibacteria, proteus, pseudomonas, sarcins and streptococcus. **Conclusions:** the obtained data dictate the need to develop new approaches to medical technology for individual pathogenetic therapy of chronic generalized periodontitis, taking into account its etiology in RA patients, identifying criteria that allow assessing the activity of the pathological process, predicting the nature of the course of the disease and the effectiveness of treatment measures.

Key words: periodontitis, rheumatoid arthritis, oral fluid, etiopathogenesis.