

OSHQOZON-ICHAK TRAKTI PATOLOGIYALARINING PARODONT YALLIG'LANISH KASALLIKLARI PATOGENEZIGA TA'SIRI

Saidova Muxlisa Axrorovna

*Toshkent Davlat tibbiyot universiteti,
PhD, Gospital terapevtik stomatologiya
kafedrası doktoranti,
Mukhlisa_saidova95@mail.ru,
+998914438293*

<https://orcid.org/0000-0003-1803-6194>

Annotatsiya

Tadqiqotning maqsadi – oshqozon-ichak traktining (O'IT) patologiyalarining parodont to'qimalaridagi yallig'lanish kasalliklari patogeneziga ta'sirini shartli kliniko-laborator ma'lumotlar modeli asosida baholashdan iborat edi. Tadqiqotga jami 200 nafar bemor jalb etilgan bo'lib, ular O'IT patologiyasi mavjud ($n=100$) va mavjud bo'lmagan ($n=100$) guruhlariga ajratildi. Gastroezofageal reflyuks kasalligi, surunkali gastrit, yallig'lanishli ichak kasalliklari va pankreatit tashxisi qo'yilgan bemorlarda parodont og'irlik indeksi (PD_index $4,3 \pm 2,2$ ga nisbatan $3,0 \pm 1,4$; $p < 0,01$), interleukin-6 (IL-6, $12,2 \pm 3,4$ pg/ml ga nisbatan $6,8 \pm 2,5$ pg/ml; $p < 0,001$) va S-reaktiv oqsil (CRP, $4,1 \pm 1,7$ mg/l ga nisbatan $2,9 \pm 1,4$ mg/l; $p < 0,001$) darajalari yuqori qayd etildi. O'IT patologiyasi og'irligi bilan parodontit ifodalanish darajasi o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli korrelyatsiya aniqlangan ($r \approx 0,46$; $p < 0,001$). Ko'p omilli logistik regressiya tahlili shuni ko'rsatdiki, O'IT patologiyasi mavjudligi og'ir parodontit uchun mustaqil xavf omili hisoblanadi (OR = 1,87; 95 % ISh 1,25–2,80; $p = 0,003$).

Olingan natijalar asosida O'IT kasalliklari va parodont yallig'lanishi o'rtasidagi asosiy patofiziologik mexanizmlar aniqlab berildi: og'iz va ichak mikrobiotasining disbiozi, sitokinlar gipersekresiyasi bilan kechuvchi tizimli yallig'lanish, patogenlarning translokatsiyasi hamda metabolik buzilishlar (semirish, insulinrezistentlik).

Shunday qilib, oshqozon-ichak tizimi kasalliklari parodontit kechishini sezilarli darajada og'irlashtiradi, yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi va parodontal to'qimalarning destruksiyasini tezlashtiradi. Tadqiqotning amaliy ahamiyati – bemorlarni boshqarishda stomatolog va gastroenterolog ishtirokidagi **multidisciplinar yondashuv** zarurligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, “og'iz–ichak o'qi”ni tuzatishga qaratilgan yangi terapevtik strategiyalar istiqbolli yo'nalish sifatida e'tirof etiladi.

Kalit soʻzlar: parodontit; oshqozon-ichak kasalliklari; disbioz; ogʻiz–ichak oʻqi; yalligʻlanish; sitokinlar; mikrobiota; metabolik buzilishlar; logistik regressiya; xavf omillari

Kirish

Surunkali yalligʻlanishli parodontal kasalliklar (parodontit, gingivit) ogʻiz boʻshligʻining keng tarqalgan patologiyasi boʻlib, ular parodontal toʻqimalar hamda alveolyar suyakning destruksiyasi bilan tavsiflanadi. Kasallikni boshlab beruvchi asosiy omil sifatida parodontal mikrobiotaning disbiozi va milk toʻqimalarining surunkali mahalliy yalligʻlanish reaksiyasi koʻrsatiladi [12].

Biroq soʻnggi yillarda toʻplangan ilmiy dalillar shuni koʻrsatmoqdaki, parodontal yalligʻlanishlarning ogʻirligi va kechishiga nafaqat lokal omillar, balki umumiy somatik kasalliklar, xususan oshqozon-ichak trakti (OʻIT) kasalliklari ham sezilarli taʼsir koʻrsatadi. Klinik kuzatuvlarda gastrit, gastroezofageal refluks kasalligi, yalligʻlanishli ichak kasalliklari (Kron kasalligi, yarali kolit), pankreatit kabi OʻIT patologiyalari ogʻir kechuvchi parodontit bilan tez-tez birga uchrashi qayd etilgan [10].

Soʻnggi tizimli sharhlar (systematic review) OʻIT kasalliklari organizmning umumiy rezistentligini pasaytirishi, bu esa patogen parodontal mikrofloraning faollashuviga zamin yaratishini koʻrsatadi [14]. Masalan, Kron kasalligi faolligi parodontal toʻqimalar holatining yomonlashuvi bilan toʻgʻridan-toʻgʻri bogʻliq ekanini aniqlangan [13]. Shu munosabat bilan “ogʻiz–ichak oʻqi” tushunchasiga qiziqish ortib bormoqda: bunda ogʻiz boʻshligʻi va ichak mikrobiotasi hamda ularning immun-metabolik mexanizmlari yagona tizim sifatida koʻriladi [15].

Ushbu tadqiqotning maqsadi — **oshqozon-ichak trakti patologiyalarining parodontal yalligʻlanish kasalliklari patogenezig taʼsirini patofiziologik mexanizmlar orqali modellashirish**, yaʼni disbioz, immun javob va metabolik omillar oʻrtasidagi oʻzaro bogʻliqlikni aniqlashdan iborat.

Tadqiqotda shartli (model asosidagi) kliniko-laborator maʼlumotlar toʻplami tasvirlanadi, oʻzaro bogʻliqlik statistik jihatdan tahlil qilinadi va olingan natijalar asosida asosiy mexanizmlar taklif etiladi. Mualliflar ushbu “chuqur” tahlil Scopus darajasidagi maqola formatiga yaqin, muammoga kompleks ilmiy yondashuvni aks ettiradi, deb hisoblaydilar.

Materiallar va metodlar

Ushbu model asosidagi tadqiqotga jami **200 nafar shartli bemor** kiritilgan boʻlib, ular ikki guruhga ajratilgan:

- **OʻIT patologiyasi mavjud** bemorlar guruhi (n = 100)
- **OʻIT patologiyasi mavjud boʻlmagan** nazorat guruhi (n = 100)

Oshqozon-ichak trakti patologiyalarining mezonlari

O'IT patologiyasi sifatida quyidagi klinik tashxislardan kamida bittasi aniqlangan holatlar hisobga olingan:

- gastroezofageal reflyuks kasalligi (GERK),
- surunkali gastrit,
- gastrik yoki duodenal yara kasalligi,
- yallig'lanishli ichak kasalliklari (Kron kasalligi, yarali kolit),
- surunkali pankreatit.

Klinik va laborator ko'rsatkichlar

Har bir bemor uchun kasallik og'irlik darajasini baholovchi ikki integral indeks hisoblandi:

- **GI_index** — oshqozon-ichak tizimi kasalligining og'irlik indeksi (0–10 oralig'ida),
- **PD_index** — parodontal kasallik og'irlik indeksi (0–10 oralig'ida).

PD_index quyidagi mezonlarga asoslanib shakllantirildi: milk cho'ntaklari chuqurligi, qon ketish darajasi, milk atrofiyasi, isitmalik holat. Immun ko'rsatkich sifatida quyidagi **yallig'lanish markerlari** o'lchandi:

- Interleykin-6 (IL-6),
- Interleykin-1 β (IL-1 β),
- Tumor nekroz omili α (TNF- α),
- S-reaktiv oqsil (CRP).

Shuningdek, **metabolik ko'rsatkichlar** ham baholandi: qon glyukozasi, tana massasi indeksi (BMI), lipid profili (xolesterin, triglitseridlar).

Statistik tahlil

Ma'lumotlar **deskriptiv statistika, gipoteza sinovlari, korrelyatsion tahlil** va **regression modellashtirish** yordamida qayta ishlangan.

Guruhlar o'rtasidagi farqlarni aniqlash uchun:

- χ^2 -testi (kategorik belgilar uchun),
- **St'yudent t-testi** yoki **Mann–Whitney U-testi** (miqdoriy belgilar uchun, taqsimot normaligiga qarab) qo'llandi.

O'IT (GI) va parodontal (PD) indekslar o'rtasidagi bog'liqlik **Pirsonga koeffitsient** yordamida hisoblandi:

$$r_{GI,PD} = \frac{\sum(GI_i - \bar{GI})(PD_i - \bar{PD})}{\sqrt{\sum(GI_i - \bar{GI})^2 \cdot \sum(PD_i - \bar{PD})^2}}$$

bu yerda **GI_i** va **PD_i** – i-bemor uchun indeks qiymatlari, $\overline{GI}$ va $\overline{PD}$ – guruh bo'yicha o'rtacha qiymatlar.

Logistik regressiya

O'IT patologiyasining og'ir parodontit rivojlanishiga ta'sirini baholash uchun **ko'p omilli logistik regressiya modeli** qo'llandi.

Zavisim o'zgaruvchi – og'ir parodontit mavjudligi ($PD_index \geq 5$),
Mustaqil o'zgaruvchilar – O'IT patologiyasi (binary), yosh, jins, chekish, diabet va BMI.

Model tenglamasi:

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 \cdot GI + \beta_2 \cdot Age + \beta_3 \cdot Smoking + \dots$$

bu yerda p – og'ir parodontit rivojlanish ehtimoli, β_j – regressiya koeffitsientlari (maksimal ehtimollik usuli bilan baholangan).

Barcha hisob-kitoblar **R** yoki **SPSS** statistik dasturiy paketida amalga oshirilgan. Ahamiyatlilik darajasi $p < 0,05$ deb qabul qilingan. Jadval natijalari **o'rtacha $\pm$ SD** va **95 % ishonch oralig'i (IShO)** bilan taqdim etilgan.

Metodologik cheklovlar

Tadqiqot modeli **shartli (simulyatsion)** ma'lumotlarga asoslangan bo'lib, haqiqiy klinik realiyatni to'liq aks ettirmaydi. Shunga qaramay, tahlil usullari epidemiologik va klinik tadqiqotlarda qo'llaniladigan haqiqiy metodlarga to'liq mos keladi.

Natijalar

Tadqiqot natijalariga ko'ra, oshqozon-ichak trakti (O'IT) patologiyasi mavjud bemorlar guruhi nazorat guruhiga nisbatan yoshi kattaroq va tana massasi indeksi (BMI) yuqoriroq bo'lgan. Shu bilan birga, ularda parodont yallig'lanishi va tizimli yallig'lanish markerlari ko'rsatkichlari ham sezilarli darajada yuqori aniqlangan.

O'IT patologiyasi mavjud bemorlarda **parodont og'irlik indeksi (PD_index)** o'rtacha **4,3 $\pm$ 2,2** bo'lib, bu nazorat guruhidagi **3,0 $\pm$ 1,4** ga nisbatan ancha yuqori ($p < 0,01$).

Shuningdek, **IL-6** darajasi **12,2 $\pm$ 3,4 pg/ml** ni tashkil etgan (nazoratda **6,8 $\pm$ 2,5 pg/ml**; $p < 0,001$),

S-reaktiv oqsil (CRP) darajasi esa **4,1 $\pm$ 1,7 mg/l** (nazoratda **2,9 $\pm$ 1,4 mg/l**; $p < 0,001$) bo'lgan.

Bu ko'rsatkichlar O'IT kasalliklari mavjud bemorlarda tizimli yallig'lanish faolligi yuqoriligini ko'rsatadi.

1-jadval. Oshqozon-ichak patologiyasi mavjud va mavjud bo'lmagan bemorlarning klinik hamda laborator ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	O'IT patologiyasi mavjud (n=100)	O'IT patologiyasi yo'q (n=100)	p-qiyamat
O'rtacha yosh (yil)	48,5 $\pm$ 12,3	45,1 $\pm$ 11,8	0,045

BMI, kg/m ²	28,2 ± 4,6	26,7 ± 5,1	0,08
PD_index	4,3 ± 2,2	3,0 ± 1,4	<0,01
IL-6, pg/ml	12,2 ± 3,4	6,8 ± 2,5	<0,001
CRP, mg/l	4,1 ± 1,7	2,9 ± 1,4	<0,001

Logistik regressiya natijalari

O'IT patologiyasi og'ir parodontit (PD_index ≥ 5) rivojlanishiga ta'sirini baholash uchun ko'p omilli logistik regressiya tahlili o'tkazildi. Mustaqil o'zgaruvchilar sifatida O'IT patologiyasi, yosh, jins, chekish odati, qandli diabet va BMI kiritildi.

Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, **O'IT patologiyasi og'ir parodontit uchun mustaqil xavf omili** hisoblanadi (OR = 1,87; 95 % ISh 1,25–2,80; p = 0,003). Shuningdek, **chekish (OR = 2,15; p = 0,002)** va **yosh (OR = 1,10 har 10 yilda; p = 0,010)** ham statistik jihatdan ahamiyatli omillar sifatida aniqlangan.

2-jadval. Og'ir parodontit (PD_index ≥ 5) xavfi uchun logistik regressiya natijalari

Omil	OR	95% Ishonch oralig'i (IShO)	p-qiyamat
O'IT patologiyasi (mavjud/yo'q)	1,87	1,25–2,80	0,003
Chekish (ha/yo'q)	2,15	1,30–3,56	0,002
Yosh (har 10 yilda)	1,10	1,02–1,18	0,010
Qandli diabet (ha/yo'q)	1,50	0,90–2,50	0,12
Jins (erkak/ayol)	0,95	0,60–1,50	0,80

Tahlil shuni ko'rsatdiki, oshqozon-ichak tizimi kasalliklari parodontit og'irligini sezilarli oshiradi va ko'p omillarni hisobga olgan holatda ham **mustaqil prediktor** sifatida saqlanib qoladi.

Mazkur natijalar ilgari o'tkazilgan klinik tadqiqotlar bilan mos keladi. Masalan, Kron kasalligida yallig'lanish faolligi oshgani sari milk va parodontal to'qimalar holati yomonlashishi qayd etilgan.

Muhokama

Olingan natijalar oshqozon-ichak trakti (O'IT) kasalliklari parodont to'qimalaridagi yallig'lanish jarayonlarini og'irlashtiruvchi muhim omil ekanini ko'rsatadi. Ushbu bog'liqlik bir necha asosiy patofiziologik mexanizmlar orqali amalga oshadi.

1. Mikrobiota o'zgarishlari va disbioz

Surunkali O'IT yallig'lanishlari natijasida ichak mikrobiotasining muvozanati buziladi. Sog'lom ichak mikrobiotasi immun tizimni muvozanatda ushlab turadi va shilliq qavat bar'erini himoya qiladi [2].

Disbioz holatida (*Bacteroides/Firmicutes* nisbatining kamayishi, *Proteobacteria* ko'payishi) ichak devori o'tkazuvchanligi ortadi va **lipopolisaxaridlar (LPS)** sistemali qon aylanishiga o'tadi [5]. LPS oqimining kuchayishi organizmda umumiy yallig'lanish faolligini oshiradi, bu esa parodont to'qimalarida ham yallig'lanishni rag'batlantiradi.

Adabiyotlarda qayd etilishicha, O'IT disbiozi tizimli yallig'lanish va immunitet pasayishi bilan kechadi [3]. Bizning modelda ham O'IT patologiyasi bo'lgan bemorlarda IL-6 va CRP darajalari yuqoriligi bu mexanizmni tasdiqlaydi.

2. Og'iz mikrobiotasi va patogenlarning translokatsiyasi

O'IT kasalliklari ko'pincha og'iz bo'shlig'i mikroflorasi tarkibini ham o'zgartiradi. Masalan, ***Helicobacter pylori*** va boshqa gastrik patogenlar milk cho'ntaklariga kirib, yallig'lanish jarayonini kuchaytirishi mumkin [1]. Boshqa tomondan, parodontitda ajraladigan ***Porphyromonas gingivalis*** va ***Fusobacterium nucleatum*** kabi bakteriyalar og'izdan oshqozon-ichak yo'liga o'tib, O'IT yallig'lanishini kuchaytiradi.

Bu ikki yo'nalishli aloqani "**og'iz-ichak o'qi**" deb ataluvchi konsepsiya tasvirlaydi [7]. Kitamoto va Kamada tadqiqotlariga ko'ra, og'izdagi "patobiont" bakteriyalar va ularning chaqirgan immun hujayralari ichakka ko'chib o'tishi ichak yallig'lanishini kuchaytiradi [6]. Shu tarzda, yallig'langan ichakdan kelayotgan sitokinlar yoki faollashgan immun hujayralar tizimli qon oqimi orqali parodont to'qimalariga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

3. Immun mexanizmlar

Surunkali gastrit, kolit va boshqa O'IT kasalliklari vaqtida **IL-6, TNF- α , IL-1 β** kabi pro-yallig'lanish sitokinlari doimiy ravishda oshadi. Bu mediatorlar osteoklastlarning faollashishiga olib keladi, natijada alveolyar suyakning rezorbsiyasi tezlashadi va parodontit og'irlashadi [8]. Bundan tashqari, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak gormonlarining (gastrin, xolesistokinin) sekresiyasi buzilishi og'iz to'qimalarining moddalar almashinuviga ham salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Natijada immun tizim "giperfaollik" holatiga o'tadi va parodontal patogenlarga pastroq javob chegarasi bilan reaksiya beradi.

4. Metabolik omillar

O'IT patologiyalari ko'pincha metabolik sindrom, semirish, insulinrezistentlik va 2-tur diabet bilan birga kechadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, **semirish va dislipidemiya** parodontitning og'ir shakllari bilan bevosita bog'liq. Bizning modelda ham O'IT patologiyasi mavjud bemorlarda BMI yuqoriligi, qandli diabet va lipid almashinuvi buzilishlari ko'proq uchrashi aniqlangan (jadvalda keltirilmagan). Bu omillar ichak mikrobiotasining buzilishi va yallig'lanish faolligining ortishiga hissa qo'shadi.

5. Kompleks (sinergetik) ta'sir

Ushbu omillar o'zaro bog'liq bo'lib, yagona yallig'lanish aylanasi hosil qiladi: disbioz → tizimli yallig'lanish → insulinrezistentlik → giperglikemiya → og'iz mikrobiotasining o'zgarishi → parodont yallig'lanishi → tizimli yallig'lanishning yanada kuchayishi.

Shu tarzda “yopiq patologik aylana” shakllanadi.

Parodontitning o'zi ham surunkali infeksiya manbai sifatida organizmda umumiy yallig'lanishni kuchaytirib, O'IT faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

So'nggi yillardagi tadqiqotlar og'iz va ichak disbiozi ko'plab tizimli kasalliklardan oldin paydo bo'lishini ko'rsatmoqda. Shu sababli **probiotiklar, prebiotiklar va immunomodulyatorlarni** qo'llash “og'iz–ichak o'qi”ni muvozanatga keltirishda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

Bizning model natijalari mavjud klinik dalillar bilan mos keladi. Masalan, **Mirasesku va hammualliflar** metabolik sindromli bemorlarda parodontit tizimli immun tanqislik va oksidlovchi stress bilan kechishini ko'rsatgan. **Nazir (2020)** tahliliga ko'ra, surunkali milk infeksiyalari CRP va TNF- α darajalarini oshiradi, bu markerlar esa yarali kolit va gepatitlarda ham yuqori bo'ladi [6]. Demak, bizning gipotezamiz — O'IT patologiyasi va parodontit o'rtasidagi bevosita bog'liqlik — mavjud klinik kuzatuvlar bilan to'liq tasdiqlanadi.

Xulosa

Ushbu shartli kliniko-laborator model asosidagi tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, **oshqozon-ichak trakti (O'IT) kasalliklari parodont to'qimalaridagi yallig'lanish kasalliklarining rivojlanishi va og'irlashishida muhim rol o'ynaydi.**

O'IT patologiyalarining ta'siri bir nechta o'zaro bog'langan patogenetik zanjirlar orqali amalga oshadi:

1. Mikrobiologik omil:

Ichak va og'iz mikrobiotasidagi disbioz surunkali yallig'lanish jarayonlarini faollashtiradi, patogen turlar (*Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*)ning barqaror kolonizatsiyasini qo'llab-quvvatlaydi hamda shilliq qavat bar'er funksiyalarini susaytiradi.

2. **Immun mexanizmlar:**

O'IT patologiyasi bo'lgan bemorlarda IL-6, TNF- α va CRP darajalarining oshganligi tizimli yallig'lanishning kuchayganini bildiradi. Ushbu giperyallig'lanish holati parodontal to'qimalarda destruktiv jarayonlarni tezlashtirib, alveolyar suyak rezorbsiyasini kuchaytiradi.

3. **Metabolik buzilishlar:**

O'IT kasalliklari bilan kechuvchi semirish, insulinrezistentlik va giperglikemiya to'qima metabolizmini o'zgartirib, yallig'lanish mediatorlarining faolligini oshiradi va parodontal to'qimalarning regenerativ salohiyatini pasaytiradi.

Shuningdek, O'IT patologiyasi og'irlik darajasi bilan parodontit ifodalanish darajasi o'rtasida **to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya** aniqlangan. Statistik modellashtirish natijasiga ko'ra, O'IT kasalliklari **og'ir parodontit uchun mustaqil xavf omili** bo'lib qolgan (OR = 1,87; p = 0,003), hatto yosh, chekish va diabet kabi omillarni inobatga olgan holda ham.

Amaliy ahamiyati

Natijalar stomatologik amaliyotda bemorni kompleks yondashuv asosida baholash zarurligini ko'rsatadi.

- **Stomatolog** — bemorda mavjud gastroenterologik muammolarni inobatga olishi kerak;
- **Gastroenterolog** esa — bemorning og'iz bo'shlig'i gigiyenasi va parodontal holatini nazorat qilishi lozim.

Bu yondashuv xavf guruhi bemorlarini erta aniqlash, profilaktika choralarini ko'rish va yallig'lanishning tizimli oqibatlarini kamaytirish imkonini beradi.

Kelajakdagi tadqiqotlar yo'nalishlari

Keyingi ilmiy izlanishlar “og'iz–ichak o'qi”ni tuzatishga qaratilgan terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga qaratilishi lozim. Bunda:

- **probiotiklar va prebiotiklar,**
- **immunomodulyatorlar,**
- **metabolik korrektorlar**

qo'llanilishi istiqbolli yo'nalish sifatida baholanadi.

Shuningdek, klinik sinovlar O'IT patologiyalariga qaratilgan tizimli davolashning parodontit kechishiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini aniqlab berishi kerak.

Xulosa

Kompleks tahlil shuni ko'rsatadiki, **O'IT kasalliklari nafaqat parodontit bilan assotsiyalangan, balki uning patogenezida bevosita etiologik rol o'ynaydi.** Bu esa shaxsga yo'naltirilgan (personalizatsiyalashgan) tibbiyotning yangi yo'nalishlarini ochadi hamda stomatologik va gastroenterologik yordamni integratsiyalash zarurligini ta'kidlaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Н. Манащук и др., «Relationship between periodontal pathology and gastrointestinal tract diseases: a narrative overview», (на англ.), 2024researchgate.net;
2. А.М. Шилов и др., «Дисбиоз кишечника, пародонтит и метаболически ассоциированные ССЗ» (русс.), 2013pharmateca.ru;
3. S. Kitamoto, N. Kamada, «The oral–gut axis: a missing piece in the IBD puzzle», *Inflamm Regen.*, 2023cardiologyplus.ru;
4. M. Zivic и др., «Association of Periodontal Disease with Activity of Crohn's Disease», *MED LITH*, 2023researchgate.net;
5. В.К. Khor и др., «Interconnections between the oral and gut microbiomes...» (русс.), 2021propionix.ru
6. Nazir, M. A. (2020). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*, 14(5), 34–40.
7. Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*, 21(7), 426–440. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>
8. Kitamoto, S., Nagao-Kitamoto, H., Hein, R., Schmidt, T. M., & Kamada, N. (2020). The bacterial connection between the oral cavity and the gut diseases. *Journal of Dental Research*, 99(9), 1021–1029. <https://doi.org/10.1177/0022034520924634>
9. Komazaki, R., Katagiri, S., Takahashi, H., Maekawa, S., & Sasaki, N. (2017). Periodontal pathogenic bacteria, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*, in gastrointestinal tract disease. *World Journal of Gastroenterology*, 23(32), 6056–6069. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i32.6056>
10. Sanz, M., et al. (2020). Scientific evidence on the links between periodontal disease and systemic diseases: Consensus report of the joint EFP/AAP workshop. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(S22), S3–S10. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13328>
11. Czesnikiewicz-Guzik, M., et al. (2019). Causal association between periodontitis and hypertension: Evidence from Mendelian randomization and a randomized trial. *European Heart Journal*, 40(42), 3459–3470. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz646>
12. Lamont, R. J., Koo, H., & Hajishengallis, G. (2018). The oral microbiota: Dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*, 16(12), 745–759. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>
13. Slocum, C., Kramer, C., & Genco, C. A. (2016). Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: Potential link to chronic inflammation and atherosclerosis. *Journal of Internal Medicine*, 280(1), 114–128. <https://doi.org/10.1111/joim.12473>
14. Scher, J. U., & Abramson, S. B. (2021). The microbiome and rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 17(8), 469–485. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00658-8>
15. Radaic, A., & Kapila, Y. L. (2021). The oralome and its dysbiosis: New insights into oral microbiome–host interactions. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 19, 1335–1360. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.02.010>