

Лучин Іван Іванович,
асистент кафедри стоматології післядипломної освіти
стоматологічного факультету,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Dr.luchynivan@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1573-4766>
м. Ужгород, Україна

Жеро Наталія Іванівна,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри стоматології післядипломної освіти
стоматологічного факультету,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
natalia.zhero@uzhnu.edu.ua
м. Ужгород, Україна

Туряниця Самвел Робертович,
асистент кафедри терапії та сімейної медицини
факультету післядипломної освіти,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
завідувач відділення ревматології,
Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака
м. Ужгород, Україна

Патогенетичні особливості клініко-лабораторних показників стану навколозубних тканин при системному червоному вовчаку

Вступ. Одні із найпоширеніших хвороб людини є патології щелепно-лицьової ділянки. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) захворювання пародонту призводить до втрати зубів у 5 разів частіше, ніж при ускладненнях карієсу. При клінічній картині хронічного гінгівіту в пародонті мають прояви морфологічні ознаки активного запального процесу, що відображаються на морфофункціональних характеристиках пародонтального комплексу.

Мета роботи: Оцінити у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) зміни клініко-лабораторних показників за гендерними відмінностями в залежності від ступеню важкості та активності захворювання.

Матеріали та методи. У роботу включені 50 хворих на СЧВ (10 чоловіків, 40 жінок) різних вікових груп від 20 до 55 років. Усі хворі проходили лікування в ревматологічному відділенні КНП «ЗОКЛ» ім. А. Новака ЗОР.

Результати досліджень та їх обговорення: У чоловіків відзначено більш ранню за віком захворюваність на СЧВ, однак важкість ураження пародонту для чоловіків суттєво відрізнялася від жінок: за даними індексу Russel, значення становили 2,27 та 3,27 балів у жінок. Отримані дані переконливо показують залежність тяжкості та ступеня розвитку пародонтиту від системних порушень, зумовлених основним захворюванням.

Висновки: 1. Чоловічий показник зниження мінеральної щільності кісткової тканини – 1,87 балів достовірно менші проти 2,03 балів у жінок. 2. Важкість ураження пародонту, руйнування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп взаємопов'язані з основними показниками тяжкості основного захворювання – СЧВ.

Ключові слова: захворювання пародонту, гінгівіт, системний червоний вовчак, дослідження.

Luchyn Ivan Ivanovych, Assistant at the Dentistry Department of Postgraduate Education, Dental Faculty, Uzhhorod National University, Dr.luchynivan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1573-4766>, Uzhhorod, Ukraine

Zhero Natalia Ivanivna, PhD, Associate Professor at the Dentistry Department of Postgraduate Education, Dental Faculty, Uzhhorod National University, natalia.zhero@uzhnu.edu.ua, Uzhhorod, Ukraine

Turyanitsa Samvel Robertovych, Assistant at the Therapy and Family Medicine Department, Faculty of Postgraduate Education, Uzhhorod National University, Head of the Rheumatology Department, Transcarpathian Regional Clinical Hospital named Andrii Novak, Uzhhorod, Ukraine

Pathogenetic features of clinical and laboratory indicators of the state of peri-dental tissues in systemic lupus erythematosus

Resume. One of the most common human diseases are pathologies of the maxillofacial area. According to the World Health Organization (WHO), periodontal disease leads to tooth loss 5 times more often than with caries complications. With the clinical picture of chronic gingivitis in the periodontium, morphological signs of an active inflammatory process are manifested, which are reflected in the morphofunctional characteristics of the periodontal complex.

Methods. To evaluate the changes in clinical and laboratory indicators in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) according to gender differences, depending on the degree of severity and activity of the disease.

Materials and methods. The study included 50 patients with SLE (10 men, 40 women) of different age groups from 20 to 55 years old. All patients were treated in the rheumatology department of the "ZOKL" hospital named after A. Novak ZOR.

Research results and their discussion: Men had an earlier incidence of SLE, however, the severity of periodontal disease for men was significantly different from women: according to the Russel index, the values were 2.27 and 3.27 points in women. The obtained data convincingly show the dependence of the severity and degree of periodontitis development on systemic disorders caused by the underlying disease.

Conclusions: 1. The male index of bone mineral density reduction is 1.87 points significantly lower compared to 2.03 points in women. 2. The severity of the periodontal disease, the destruction of the bone tissue of the alveolar processes of the jaws are interrelated with the main indicators of the severity of the main disease – SLE.

Key words: periodontal disease, gingivitis, systemic lupus erythematosus, research.

Вступ. Патологія щелепно-лицьової ділянки є однією з найпоширеніших хвороб людини. Незважаючи на вдосконалення методів діагностики та лікування, частота її неухильно зростає. За даними ВООЗ, функціональні розлади зубощелепної системи, зумовлені втратою зубів від захворювань пародонту, розвиваються у 5 разів частіше, ніж при ускладненнях карієсу [1–3].

Інтенсивність та гострота запального процесу, вираженість деструктивних змін, стан окремих структурних компонентів пародонту можуть змінюватись у широких межах, але завжди і обов'язково укладаються у рамки комплексу змін, властивих хронічному запальному процесу в тканинах пародонта при СЧВ [4, 5].

Найважливішим компонентом патогенезу запальних захворювань пародонту є феномен ушкодження його структурних компонентів. Саме він – феномен ушкодження – значною мірою визначає характер та тяжкість патологічних змін, які формують клінічну картину запальних захворювань пародонту [6].

При клінічній картині хронічного гінгівіту в пародонті мають місце морфологічні ознаки активного запального процесу, що вийшов за межі ясен і супроводжується цілою гамою деструктивних змін, що відбиваються на морфофункціональних характеристиках пародонтального комплексу.

Поєднання інтенсивної хронічної запальної інфільтрації (лімфомакрофагальної та плазмочитарної) з явищами деструкції при СЧВ є типовим морфологічним субстратом описаних вище форм патології пародонту.

Мета роботи. Оцінити гендерні відмінності змін клініко-лабораторних показників у хворих із СЧВ в залежності від ступеню важкості та активності захворювання.

Матеріали та методи. У роботу включені 50 хворих на СЧВ (10 чоловіків, 40 жінок) різних вікових груп від 20 до 55 років (середній вік становив $38,8 \pm 7,6$ років). Усі хворі проходили лікування в ревматологічному відділенні КНП «ЗОКЛ» ім. А. Новака ЗОР.

Групу порівняння склали 30 хворих, які звернулися з приводу лікування захворювань пародонту та не мають соматичної патології (11 чоловіків, 19 жінки, середній вік $37,1 \pm 7,3$ років). Віково-статевий розподіл контрольної групи відповідав такому у хворих на СЧВ. Усі відібрані хворі задовольняли діагностичним критеріям СЧВ.

По характеру протікання основного захворювання хворі на СЧВ розподілились наступним чином: гостре протікання – 9 (18%) хворих, підгострий – 10 (20%), хронічне протікання – 31 (62%). За ступенем актив-

ності СЧВ: I ступінь – 16 (32%), II ступінь – 19 (38%), III ступінь – 15 (30%) пацієнтів.

Усім хворим проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження з використанням загальних та спеціальних методів. Загальні методи, що включають клінічне обстеження органів та систем, рентгенографію СНЩС і суглобів кистей для визначення рентгенологічної стадії захворювання, лабораторні дослідження для визначення ступеня активності процесу.

Всім хворим для визначення ступеня загальної запальної активності захворювання проводилося визначення рівнів гемоглобіну, лейкоцитів, імуноглобулінів, ШОЕ у периферичній крові, біохімічні та імунологічні показники.

Імунологічні дослідження сироватки крові проводились з визначенням титру ревматоїдного фактора з латекс-тесту, криопреципітинів, комплементу, антитіл до нуклеопротейду, анти-ДНК, антинуклеарного фактора, антистрептолізину.

Стандартні стоматологічні методи дослідження проводилися за загальноприйнятою методикою. З'ясували скарги, анамнез захворювання, загальний статус та дані стоматологічного обстеження. Під час зовнішнього огляду звертали увагу на стан шкірних покривів (наявність гіперемії, набряку), конфігурацію та вираз обличчя. Особливу увагу звертали на симетричність обличчя у положенні центральної оклюзії. За наявності ділянок припухлості чи деформації у досліджуваній зоні визначали їх локалізацію, колір шкіри над ними. Дослідження ротової порожнини починали з огляду слизової оболонки.

Звертали увагу на наявність набряку, гіперемії, інфільтрації, ерозії, виразок, рубців. При огляді зубних рядів враховувалося розташування дефектів зубів чи коронок, наявність видалених зубів, збереження пародонту, рухливість зубів, стан прикусу, наявність оклюзійної дисфункції, інших деформацій твердих і м'яких тканин обличчя. При обстеженні пародонту звертали увагу на колір, форму, консистенцію ясенних сосочків та маргінального краю ясені, наявність ексудації, гіпертрофії, виразок, визначали ступінь рухливості, зубів, оголення шийок та коренів зубів, наявність зубоясенних кишень. Виявляли локалізацію та характер назубних відкладень.

Спеціальні методи дослідження включали комплекс об'єктивних показників, що характеризують стан зубів і навколозубних тканин (для зручності математичної обробки результатів застосовувалися числові вирази за допомогою індексів). Інтенсивність карієсу зубів у обстежених хворих оцінювали за допомогою

індексу КПВ, стан навколорубних тканин – за допомогою індексу гігієни Green-Vermillion, індексу потреби у лікуванні хвороб пародонту CPITN, пародонтального індексу Russel, індексу гінгівіту Silness-Loe, індексу кровоточивості Muhlemann-Cowell).

Достовірність результатів оцінювали згідно з t-критерієм Стьюдента за наступною схемою: обчислювали значення середнього арифметичного – M, стандартного відхилення та стандартної помилки середньогоарифметичного – m, коефіцієнта Стьюдента. За достовірну різницю набували значення $p < 0,05$.

Зібрані нами бази даних, що містять інформацію про характеристику хворих та результати досліджень, піддавалися статистичній обробці за допомогою пакетів Jamovi 2.2.5.

У процесі статистичної обробки визначали відповідність показників, що вивчаються, нормальному розподілу. Обчислювалися середнє арифметичне, середнє квадратичне відхилення, стандартна помилка, асиметрія, коефіцієнти кореляції Пірсона та Спірмана.

Розраховувалися абсолютні та відносні різниці ряду динамічних показників, а також вищезазначені параметри для абсолютних і відносних різниць.

Статистичні гіпотези при порівнянні вибірок за умов нормального розподілу перевірялися за допомогою t-критерію Стьюдента, парного критерію Стьюдента, а в інших випадках – за допомогою точного критерію Фішера, критерію Колмогорова-Смирнова та інших непараметричних критеріїв.

Кореляційний та регресійний аналіз проводився на основі низки спеціалізованих пакетів з обробки статистичної інформації на порядкових, рангових та номінальних шкалах. Статистично достовірними вважалися кореляційні коефіцієнти, що перевищували 0,30 абсолютною величиною.

Результати та їх обговорення:

У чоловіків відзначено більш ранню за віком захворюваність на СЧВ: середній вік чоловіків, включених у дослідження, становив 31,8±10,8 років, а жінок – майже на 9 років старше (40,1±10,3 років). Характерно, що у чоловіків були менші показники зниження мінеральної щільності кісткової тканини – 1,87 балів проти 2,03 балів у жінок. За ступенем поширеності патології пародонту за індексом CPITN істотних відмінностей ми не відзначили: 2,33 і 2,31 секстантів для чоловіків і жінок відповідно. Однак, тяжкість ураження пародонту для чоловіків і жінок суттєво відрізнялася: за даними індексу Russel, значення становили 2,27 та 3,27 балів відповідно. Гірше у жінок було та гігієнічний стан порожнини рота – 1,27 та 1,76 балів відповідно.

Аналіз гендерних відмінностей за аналізованими параметрами представлений у таблиці 1.

Однак, відмінностей за індексом Loe-Silness не отримано: 1,63 та 1,71 балів. У жінок більше була тяжкість кровоточивості в пародонті (що характеризує васкуліт) за індексом Muhlemann-Cowell у жінок – 1,31 та 1,84 балів відповідно. Таким чином, аналіз гендерних відмінностей показав достовірно більш важке та виражене ураження пародонту при СЧВ у жінок; у чоловіків при цьому захворюванні стан пародонту було більш збереженим.

Далі для встановлення патогенетичних особливостей патології пародонту при СЧВ та впливі на неї низки лабораторних показників ми провели багатофакторний кореляційний аналіз (табл. 2).

Слабкі позитивні кореляції тяжкості ураження пародонту при СЧВ відзначені для рівня С-реактивного білка ($r=0,425$) і для рівня кріопреципітинів ($r=0,338$).

Ми проаналізували можливі взаємозв'язки з більшістю лабораторних показників рівня гігієнічного стану порожнини рота. Відзначено негативну кореляцію значень індексу Green-Vermillion з рівнем порушення мінерального обміну ($r=-0,568$), проте з окремими складовими денситометрії (по шийці стегна та поперекового відділу хребта) суттєвих даних не отримано ($r=-0,002$ та $r=0,2$). З іншими лабораторними показниками стану загального імунітету істотних взаємозв'язків нами не отримано: з рівнем лімфоцитів ($r=-0,025$), тромбоцитів ($r=-0,250$), еритроцитів ($r=0,054$), моноцитів ($r=0,019$), ($r=0,090$). Найсильніша взаємозв'язок відзначена лише з рівнем лейкоцитів ($r=0,398$), що опосередковано свідчить про характеристику запального процесу, при несприятливому рівні гігієни рота. Показники імунологічного аналізу продемонстрували більше значні кореляції. Встановлено позитивні кореляції середньої, сили з рівнем IgM ($r=0,446$) та з рівнем IgA ($r=0,469$), негативні – з рівнем IgG ($r=-0,415$) та з рівнем ЦВК ($r=-0,492$). Слабкі негативні кореляції відзначені і з рівнями анти-ДНК ($r=-0,329$) та РФ ($r=-0,163$).

Виражена негативна кореляція відзначено з рівнем АНФ ($r=-0,529$). Цікаво, що кореляції рівня гігієни ротової порожнини відзначені з рівнями С-реактивного білка ($r=0,168$) і кріопреципітинів ($r=0,187$).

Значення індексу РМА як показника ступеня запалення пародонту не показали виражених кореляцій з більшістю досліджених лабораторних показників. Так, практично не встановлено взаємозв'язків із рівнями порушень мінерального обміну кісткової тканини ($r=-0,002$), у тому числі з окремими показниками порушень мінеральної щільності кісткової тканини

Таблиця 1

Гендерні відмінності гігієнічного та клінічного стану тканин пародонту у хворих на СЧВ

Стать обстежених хворих на СЧВ	Середній вік, років	Ступінь остеопенії міжальвеолярних перегородок, бали	Середнє значення індексу CPITN, секстанти	Середнє значення індексу Russel, бали	Середнє значення індексу Green-Vermillion, бали	Середнє значення індексу Loe-Silness, бали	Середнє значення індексу кровоточивості Muhlemann-Cowell, бали
чоловіки	31,8	1,87	2,33	2,27	1,27	1,63	1,31
жінки	40,1	2,03	2,31	3,27	1,76	1,71	1,84

Кореляції лабораторних та імунологічних показників перебігу СЧВ із станом тканин пародонту у обстежених хворих (значення кореляційного коефіцієнта Пірсона)

Лабораторні та імунологічні показники перебігу СЧВ	Значення індексу Muhlemann-Cowell	Значення індексу Loe-Silness	Значення індексу Green-Vermillion	Значення індексу Russel	Значення індексу РМА	Значення індексу СРТН
Загальна оцінка мінерального обміну	-0,420	-0,114	-0,568	0,379	-0,002	0,719
Денситометрія поперекових хребців	-0,09	0,165	-0,002	0,056	-0,018	-0,060
Денситометрія шийки стегна	-0,22	0,065	0,228	0,299	0,056	-0,221
Рівень лімфоцитів	-0,190	-0,169	-0,025	-0,139	-0,115	-0,189
Рівень тромбоцитів	-0,062	-0,129	-0,250	-0,249	-0,101	-0,124
Рівень еритроцитів	-0,021	-0,035	0,054	-0,020	-0,110	0,114
Рівень моноцитів	-0,093	-0,069	0,019	-0,165	-0,285	0,070
Рівень лейкоцитів	-0,130	0,170	0,398	0,457	0,072	0,130
Рівень ШОЕ	0,093	-0,084	-0,090	-0,046	0,127	-0,177
Рівень IgM	-0,050	0,311	0,446	0,520	0,104	-0,048
Рівень IgG	0,136	-0,176	-0,415	-0,408	-0,183	-0,017
Рівень ЦВК	0,053	-0,139	-0,492	-0,554	-0,157	0,158
Рівень IgA	0,051	0,401	0,469	0,507	0,172	0,078
Рівень анти-ДНК	0,256	-0,074	-0,329	-0,179	0,253	-0,198
Рівень РФ	0,020	-0,083	-0,163	-0,055	-0,154	0,171
Рівень АНФ	0,346	-0,109	-0,529	0,459	0,324	-0,543
Рівень С-РБ	0,178	0,146	0,158	0,425	0,231	-0,091
Рівень кріопреципітинів	0,738	0,228	0,187	0,338	0,503	0,134

в області шийки стегна та поперекового відділу хребта ($r=-0,018$ та $r=0,056$). Дуже слабкі кореляції відмічені з більшістю лабораторних показників, що характеризують стан показників білої крові: з рівнем лімфоцитів ($r=-0,115$), тромбоцитів ($r=-0,101$), еритроцитів ($r=-0,110$), моноцитів ($r=-0,285$), лейкоцитів ($r=0,072$), ШОЕ ($r=0,127$). Також слабкі кореляції встановлені для значень індексу РМА та з окремими імунологічними показниками, що характеризують перебіг основного захворювання – з рівнем IgM ($r=0,104$), IgG ($r=-0,183$), ЦВК ($r=-0,157$), IgA ($r=0,172$), Анти-ДНК ($r=0,253$), РФ ($r=-0,154$).

Більше сильні кореляції встановлені з рівнем АНФ ($r=0,324$), С-реактивного білка ($r=0,321$) і особливо з рівнем кріопреципітинів ($r=0,503$). Таким чином, проведений аналіз показує, що тяжкість ураження пародонту, руйнування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп взаємопов'язані з основними показниками тяжкості основного захворювання – СЧВ (рівень лейкоцитів, IgM, IgA, ЦВК, особливо з АНФ, С-реактивного) тяжкість локального запалення ясен за індексом РМА практично не залежала від більшості вищеописаних лабораторних та імунологічних показників, крім рівнів АНФ, С реактивного білка та кріопреципітинів (які є дуже характерними для СЧВ).

Аналіз кореляційних залежностей значень індексу CRITN підтвердив вищеописані тенденції. Для індексу CRITN сильна позитивна кореляція встановлена з рівнем зниження мінеральної щільності кісткової тканини ($r=0,719$). З більшістю показників неспецифічного імунітету кореляцій не встановлено: з рівнем лімфоцитів ($r=-0,189$), тромбоцитів ($r=-0,124$), еритроцитів ($r=0,114$), моноцитів ($r=0,07$), лейкоцитів ($r=0$), ШОЕ ($r=-0,177$). Також не отримано значних кореляцій та з більшістю показників специфічного імунітету при СЧВ: з рівнями IgM ($r=-0,048$), IgG ($r=-0,017$), ЦВК ($r=0,158$), IgA ($r=0,078$), анти-ДНК ($r=-0,198$), РФ ($r=0,171$), сильна негативна кореляція встановлена з рівнем АНФ ($r=-0,543$), проте ні з рівнем С-реактивного білка, ні з рівнем кріопреципітинів взаємозв'язків не встановлено ($r=-0,091$ та $r=0,134$).

Значення індексу кровоточивості Muhlemann-Cowell корелювали з рівнем зниження мінеральної щільності кісткової тканини ($r=-0,420$), а також з показниками специфічного імунітету при СЧВ: з рівнем АНФ ($r=0,346$), С-реактивного білка ($r=0,178$) та кріо ($r=0,738$). З рештою показників істотних взаємозв'язків не виявлено: з окремими ділянками проміру мінеральної щільності – денситометрія на рівні поперекового

відділу хребта ($r=-0,09$) та шийки стегна ($r=-0,22$). Лабораторні показники неспецифічного імунітету на індекс кровоточивості в пародонті практично не впливали: рівень лімфоцитів ($r=-0,190$), тромбоцитів ($r=-0,062$), еритроцитів ($r=0,021$), моноцитів ($r=0,093$), ШОЕ ($r=0,093$). Інші показники імунітету при СЧВ також виявили значних взаємозв'язків: рівень IgM ($r=-0,05$), IgG ($r=0,136$), ($r=0,256$), РФ ($r=0,02$). Загалом, найбільш значний вплив на рівень кровоточивості в пародонті у хворих на СЧВ мали рівень АНФ та кріопреципітинів ($r=0,346$, $r=0,738$).

Значення індексу Loe-Silness практично не залежали від рівня мінерального обміну у пацієнтів (рівень загальної мінералізації $r=-0,114$, денситометрія поперекового відділу хребта $r=0,165$, денситометрія шийки стегна $r=0,065$). З основними показниками неспецифічного імунітету також значущих кореляцій не отримано: з рівнем лімфоцитів ($r=-0,169$), з рівнем тромбоцитів ($r=-0,129$), еритроцитів ($r=-0,035$), моноцитів ($r=-0,0$ та $r=0,170$), ШОЕ ($r=-0,084$). Характерно, що тяжкість патології пародонту за індексом Loe-Silness корелювала з рівнем IgM ($r=0,311$) і з рівнем IgA ($r=0,401$), а з іншими показниками специфічного імунітету значущих взаємозв'язків не отримано: з рівнем IgG ($r=-0,176$), з рівнем ЦВК ($r=-0,139$). Не отримано також кореляцій та зі специфічними імунологічними тестами, що характеризують перебіг СЧВ: з рівнем анти-ДНК ($r=-0,074$), із РФ ($r=-0,083$), АНФ ($r=-0,109$), С-реактивного білка ($r=0,146$). Трохи сильніше був взаємозв'язок лише з рівнем кріопреципітинів ($r=0,228$). Отримані дані переконливо показують залежність тяжкості та ступеня розвитку пародонтиту від системних порушень, зумовлених основним захворюванням, а також наочно демонструють обумовленість пародонтиту при СЧВ тяжкістю основного захворювання.

Висновки:

1. У чоловіків показники зниження мінеральної щільності кісткової тканини – 1,87 балів достовірно менші проти 2,03 балів у жінок.

2. Важкість ураження пародонту, руйнування кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп взаємопов'язані з основними показниками тяжкості основного захворювання – СЧВ (рівень лейкоцитів, IgM, IgA, ЦВК, особливо з АНФ, С-реактивного).

3. Ступінь важкості локального запалення ясен за індексом РМА практично не залежав від більшості лабораторних та імунологічних показників окрім рівнів АНФ, С реактивного білка та кріопреципітинів, що є характерними для СЧВ.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород в будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Лучин І.І. – ідея, мета статті, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Жеро Н.І. – аналіз отриманих даних, редагування, висновки статті;

Туряниця С.Р. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wu YD, Lin CH, Chao WC, Liao TL, Chen DY, Chen HH. Association between a history of periodontitis and the risk of systemic lupus erythematosus in Taiwan: A nationwide, population-based, case-control study. PLoS One. 2017 Oct 23;12(10):e0187075. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187075> DOI: 10.1371/journal.pone.0187075
2. Gasner NS, Schure RS. Periodontal disease. InStatPearls [Internet] 2022 Aug 16. StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554590/>
3. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal disease: The good, the bad, and the unknown. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2021 Dec 7;11:1210. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2021.766944/full> DOI: 10.3389/fcimb.2021.766944
4. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. Deutsches Ärzteblatt International. 2015 Jun;112(25):423. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/171002> DOI: 10.3238/arztebl.2015.0423
5. Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal inflammation and systemic diseases: an overview. Frontiers in physiology. 2021 Oct 27;12:709438. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8578868/> DOI: 10.3389/fphys.2021.709438
6. Sojod B, Pidorodeski Nagano C, Garcia Lopez GM, Zalberg A, Dridi SM, Anagnostou F. Systemic lupus erythematosus and periodontal disease: a complex clinical and biological interplay. Journal of Clinical Medicine. 2021 May 2;10(9):1957. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/9/1957> DOI: 10.3390/jcm10091957