

DOI 10.26886/2520-7474.4(74)2026.1

UDC 616.31+616.517-07-08

**THE ROLE OF GENERAL («ALIMENTARY») TOLERANCE
MECHANISMS IN THE DEVELOPMENT OF CONCURRENT DAMAGE TO
BORDERLINE TISSUE STRUCTURES (ORAL CAVITY, SKIN) AND THE
COLON IN PSORIASIS**

Vasily A. Bocharov, MD, PhD, DSc, Professor

<http://orcid.org/0000-0002-9786-6665>

Lyudmila P. Zubkova, MD, PhD, DSc, Professor

<http://orcid.org/0000-0001-7643-9317>

Tetyana O. Pyndus, MD, PhD, DSc, Professor

<http://orcid.org/0000-0002-2283-9750>

Iryna V. Dorosh, MD, PhD

<http://orcid.org/0000-0002-0290-5861>

***Vyacheslav Ye. Hladchuk, MD, PhD, DSc, Associate Professor**

<http://orcid.org/0000-0001-8448-3852>

****Larysa V. Kuts, MD, PhD, DSc, Professor**

<http://orcid.org/0000-0001-7081-194X>

zubkovastomat@ukr.net

Lviv Medical University, Ukraine, Lviv;

*Kyiv Medical University, Ukraine, Kyiv

**Medical Institute Sumy State University, Ukraine, Sumy

*Vasily A. Bocharov, MD, PhD, DSc, Professor; Lyudmila P. Zubkova, MD, PhD, DSc, Professor; Tetyana O. Pyndus, MD, PhD, DSc, Professor; Iryna V. Dorosh, MD, PhD; *Vyacheslav Ye. Hladchuk, MD, PhD, DSc, Associate Professor; **Larysa V. Kuts, MD, PhD, DSc, Professor. The role of general («alimentary») tolerance mechanisms in the development of concurrent damage to borderline tissue structures (oral cavity, skin) and the*

colon in psoriasis / Lviv Medical University, Ukraine, Lviv; *Kyiv Medical University, Ukraine, Kyiv; **Medical Institute Sumy State University, Ukraine, Sumy

The aim of the study is to determine the significance of disruptions in factors of alimentary tolerance and the role of colonic microbiota and TGFβ1 growth factor in regulating the body's reactivity and the clinical manifestations of psoriasis in cases of concurrent damage to oral, cutaneous, and gastrointestinal structures.

The subject of the study is colonic microbiota and blood levels of TGFβ1 growth factor in patients with psoriasis, both with and without concurrent pathology of the dentofacial system.

An imbalance of the colonic normal microbiota was detected in 120 examined patients with psoriasis; this imbalance disrupts the microbiota's tolerance toward other microbial species and influences the development of clinical manifestations of irritable bowel syndrome. The influx of pathogen-associated molecular compounds from sites of injury in the oral cavity (in the presence of concomitant oral pathology), skin, and colon triggers a compensatory response involving the cytokine growth factor that regulates «alimentary» tolerance. The combination of the aforementioned factors, in the presence of concurrent pathology of the dentofacial system, leads to a more severe course of psoriasis.

Keywords: psoriasis, dentofacial pathology, large intestine microbiota, TGFβ1, «alimentary tolerance».

*Василь А. Бочаров, доктор медичних наук, професор; Людмила П. Зубкова, доктор медичних наук, професор; Тетяна О. Пиндус, доктор медичних наук, професор; Ірина В. Дорош, доктор філософії; *Вячеслав Є. Гладчук, доктор медичних наук, доцент; **Лариса В. Куц, доктор медичних наук, професор. Роль механізмів*

загальної («аліментарної») толерантності в розвитку одночасних ушкоджень структур пограничних тканин (ротової порожнини, шкіри) та товстого кишечника при псоріазі / Львівський медичний університет, Україна, Львів; *Київський медичний університет, Україна, Київ; **Медичний інститут Сумського державного університету, Україна, Суми

Мета дослідження – виявити значення порушень факторів аліментарної толерантності та роль мікробіоти товстого кишечника і фактору росту $TGF\beta 1$ в регуляції реактивності організму та клінічних проявах псоріазу при одночасних ушкодженнях структур ротової порожнини, шкіри та шлунково-кишкового тракту.

Предмет дослідження – мікробіота порожнини товстого кишечника, рівень фактору росту $TGF\beta 1$ у крові хворих на псоріаз при наявності та відсутності одночасної патології зубо-щелепної системи.

У 120 обстежених хворих на псоріаз виявлено дисбаланс нормобіоти товстого кишечника, що порушує толерантність її відношення до інших видів його мікробіоти і впливає на розвиток клінічних проявів синдрому подразненого кишечника. Надходження патогенасоційованих молекулярних сполук з місць ушкодження у ротовій порожнині (при одночасній її патології) шкіри та товстого кишечника супроводжуються компенсаторною реакцією з боку ростового цитокінового фактору регуляції «аліментарної» толерантності. Комплекс вище названих факторів при одночасній патології зубощелепної системи призводить до більш тяжкого перебігу псоріазу.

Ключові слова: псоріаз, зубощелепна патологія, мікробіота товстого кишечника, $TGF\beta 1$, «аліментарна толерантність».

Вступ. Згідно загальноприйнятої термінології толерантність імунологічна – це специфічна «невідповідаємість» (не реагування) імунної системи у відношенні до антигену власного чи введеного. Одне із ключових місць в механізмах розвитку цього феномену відіграє мікробіота, у тому числі – структур ротової порожнини та шкіри (як пограничних тканин, які перші реагують з різноманітними факторами зовнішнього середовища, у тому числі «аліментарними») та шлунково-кишкового тракту (перш за все – порожнини товстого кишечника), а також імунологічні чинники регуляції (перш за все TGFβ1 – Transforming Growth Factor).

Відносно структур ротової порожнини слід відмітити, що при частому вживанні в їжу вуглеводів (сахарози, глюкози, фруктози, лактози, крохмалю) їх продукти розпаду утворюють органічні кислоти (лактат, пропіонат), що призводить до зниження рН слини і до демінералізації тканин зуба. Основне значення має сахароза, яка легко дифундує в зубний наліт та швидко розчиняється, утворюючи моносахариди (фруктозу і лактозу), які в подальшому розщеплюються в клітинах бактерій (*Str. mutans*, *Str. salivavices* а також *Lactobacillus casei*).

Зубний наліт відноситься і до т. з. первинного комплексу чинників запальних пародонтопатій. В його 1 міліграмі маси міститься 10^8 бактерій (19 видів грам-позитивних та більше 20 – грам-негативних).

Під'ясневий наліт складається із прикріпленої частини структурованої пластини та вільно розташованого бактеріального шару, метаболізм в якому здійснюється за участю ясневої рідини.

Пародонтогенні бактерії, за рахунок своїх ферментів (колагеназа, гіалуронідаза, хондроїтинсульфатаза, протеази), руйнують внутрішньоклітинну речовину або колагеновий опірний каркас, а за рахунок кінцевих продуктів свого обміну речовин (аміак, індол, сірководень) безпосередньо пошкоджують тканини пародонту. Крім

того, їх ендотоксини (ліпополісахариди) індукують інтенсивну запальну захисну (!) реакцію, а екзотоксини (у тому числі й – лейкотоксин) – є антигенними.

Бактерії, що містяться в нальоті, розвиваються під впливом екзо- чи ендогенних чинників, і ВИТІСНЯЮТЬ інші бактерії (що й може бути одним із механізмів порушення локальної толерантності).

Не менш важливе значення мають порушення співвідношення нормофлори (до якої відносяться і лактобацили) та умовно патогенної мікробіоти (у тому числі – роду *Candida*) не тільки порожнинної, але й пристінкової частин товстого кишечника.

Такий «прозапальний» цитокін як $TGF\beta$ є одночасно і регуляторним чинником т. з. «цитокінової сітки» і здійснює свої функції як на загальноорганізменному, так і локальному рівнях (у тому числі – в шкірі та структурах ротової порожнини).

Той факт, що мікробні чинники, як в структурах порожнини рота, так і в товстому кишечнику, є нерідко однаковими, дає підстави розглядати, що під поняттям «аліментарна толерантність» слід мати на увазі не тільки шлунково-кишковий тракт (ШКТ), але й структури ротової порожнини, де власне й розпочинається перший контакт з продуктами харчування (жування, слиновиділення, ковтання).

Ці проблеми, як у стоматології, так і в інших галузях медицини, розглянуті вкрай недостатньо, і більшість наукових досліджень зосереджені власне на таких «основних» регулюючих системах як нервова, ендокринна, імунна; в сучасний період до проблеми толерантних механізмів реагування на різноманітні пошкодження клітин та тканин відносяться як до окремої (четвертої) регулюючої системи організму, і у цьому зв'язку пропонуються нові підходи до лікування та профілактики великої кількості хронічних захворювань людини.

Мета дослідження – виявити значення порушень факторів аліментарної толерантності та роль мікробіоти товстого кишечника і фактору росту TGFβ1 в регуляції реактивності організму та клінічних проявах псоріазу при одночасних ушкодженнях структур ротової порожнини, шкіри та ШКТ.

Матеріали та методи. Матеріали цього дослідження є продовженням попередньої нашої публікації відносно ролі регуляторних молекулярних сполук (РМС) організму при одночасних ушкодженнях структур ротової порожнини та шкіри, опублікованих у журналі «Paradigm of Knowledge, 3(73), 2026) і стосуються обстеження 120 хворих на вульгарний псоріаз у прогресуючу стадію, з яких у 62 (51,7%) відмічалися прояви одночасного ушкодження структур ротової порожнини, а у 58 (48,3%) таких проявів не було.

Окрім загальних клінічних методів та загальних лабораторних використовували мікробіологічні (дослідження мікробіоти порожнини товстого кишечника) та імунологічні (визначення рівня TGFβ1 у крові). Статистична обробка даних проводилася за допомогою ліцензійної програми «STATISTICA...»; результати вважалися статистично значимими на рівні 95% ($p < 0,05$).

Результати та обговорення. Клінічні результати дослідження свідчили про те, що більш тяжкий перебіг псоріазу спостерігався у хворих з наявністю одночасної патології структур ротової порожнини (карієс, пародонтити).

З урахуванням того, що важливу роль в регуляції функцій «аліментарного» тракту відіграє його мікробіота, вивчали її у такому біотопі як товстий кишечник, вміст якої в ньому впливає не тільки на його функціонування – прояви синдрому подразненого кишечника (СПК), але й на ступінь тяжкості перебігу псоріазу (особливо при

одночасні патології структур ротової порожнини, про що вказувалося вище).

СПК у всіх обстежених хворих на псоріаз проявлявся не тільки т. з. «римськими критеріями» (помірні абдомінальні болі, метеоризм, імперативні позиви на дефекацію або закрепи, функціональні диспепсії), але й негастроентерологічними симптомами (частіше – невротичного характеру).

Дисбаланс основних представників нормофлори товстого кишечника (лакто- та біфідобактерії) порушує толерантність її відношення до інших видів його мікробіоти (умовно патогенної та грибів роду *Candida*).

В результаті цього, як і у процесах, що відбуваються у структурах ротової порожнини, завдяки сахаролітикам від мікробіоти порожнини товстого кишечника відщеплюються моносахаридні фрагменти (слизу, глікокаліксу) з подальшим їх бродінням та наступною утилізацією відповідних метаболітів (летючих жирних кислот), що є не тільки важливим ланцюгом розвитку СПК, але й обтяжує перебіг псоріазу.

Найбільш важливим регулятором такої толерантності є такий різновид «цитокінової сітки» як $TGF\beta 1$ і, як вказувалося вище, на таку т. з. «аліментарну толерантність» впливає і патологія зубощелепної системи (ЗЩС), бо її структури першими приймають участь у процесах травлення.

На рис. 1-5 наведено дані про роль цих механізмів у особливостях клінічного перебігу псоріазу у групах хворих, про які вказувалося вище (основній – з одночасною патологією ЗЩС та порівняльній – без такої патології). Вони свідчать про достовірну ($p < 0,05-0,01$) різницю досліджених показників як з групою контролю (30 практично здорових осіб), так і між групами хворих. Статистичні дані наведено в Lg КУО/г (колонієутворююча одиниця).

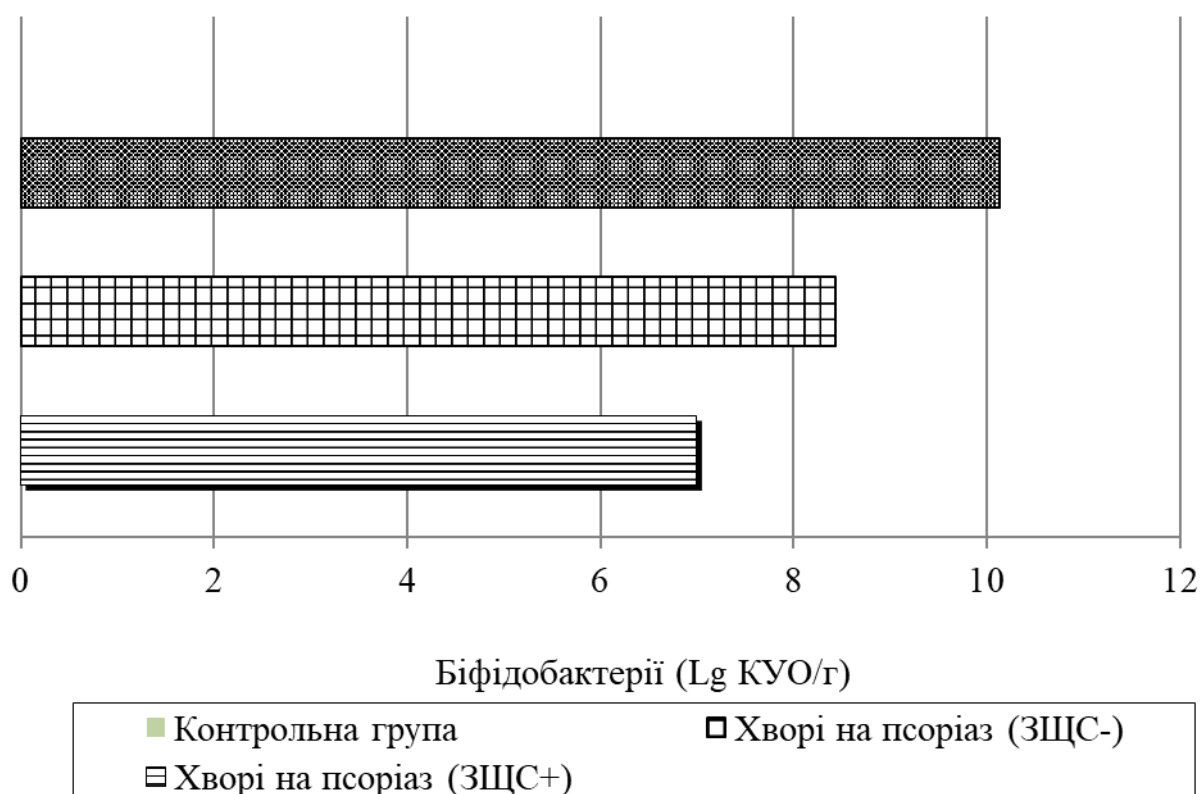


Рисунок 1 – Вміст біфідобактерій (Lg KYO/г) у порожнині товстого кишечника хворих на псоріаз та осіб контрольної групи

Дані, наведені на рис. 1, свідчать про достовірне зниження вмісту біфідобактерій (анаеробних поліморфних паличок – основних представників нормобіоценозу даного біотопу, які складають до 50% усіх мікроорганізмів кишечника і є основною як пристінковою, так і порожнинною його мікробіотою) у хворих на псоріаз основної (із ЗЩС+ - $6,99 \pm 0,86$) та порівняльної груп (без ЗЩС – $8,43 \pm 0,77$) у відношенні до показників осіб контрольної групи ($10,14 \pm 0,77$).

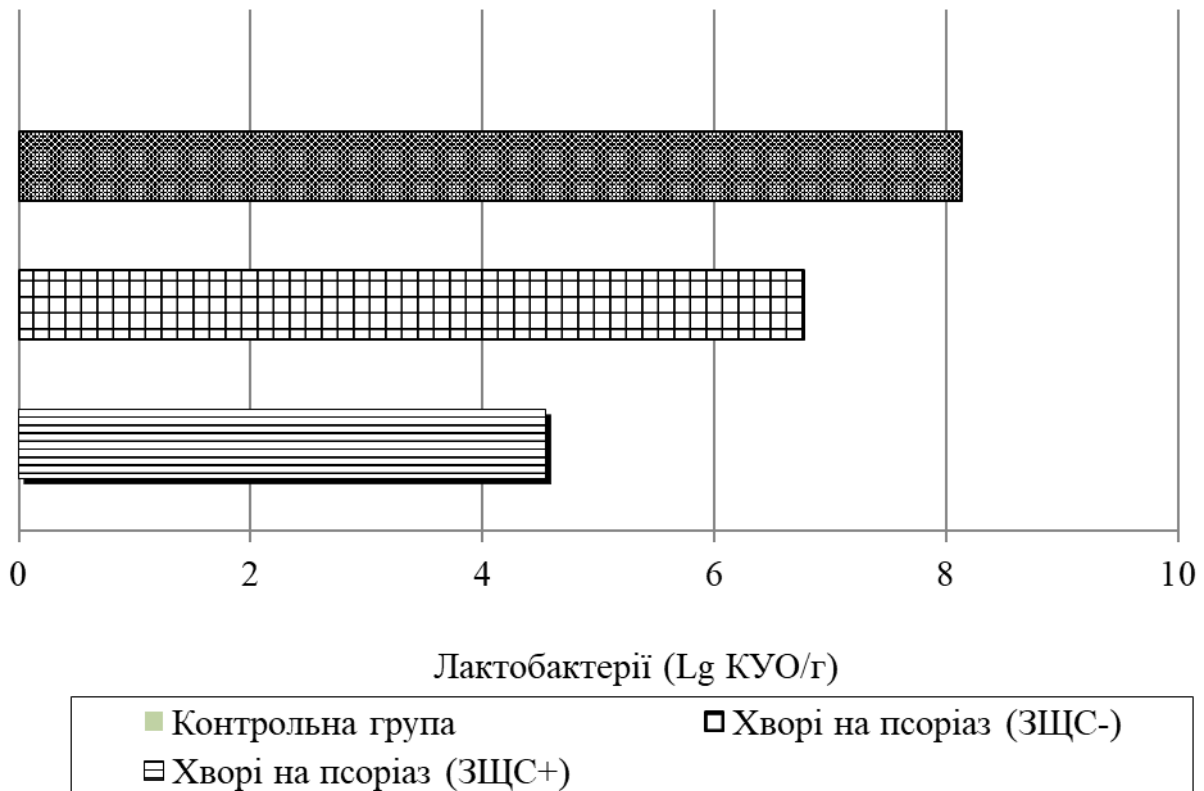


Рисунок 2 – Вміст лактобактерій (Lg KYO/г) у порожнині товстого кишечника хворих на псоріаз та осіб контрольної групи

Дані, наведені на рис. 2, свідчать про достовірне зниження вмісту лактобацил (ще в більшій мірі, ніж біфідобактерій) у хворих на псоріаз основної (із ЗЩС+ - $4,54 \pm 0,65$) та порівняльної груп (без ЗЩС – $6,78 \pm 0,61$) у відношенні до показників осіб контрольної групи ($8,14 \pm 0,69$). Ці мікроорганізми, як і біфідобактерії, забезпечують колонізаційну резистентність, і важливо відмітити, що природні їх ніші розпочинаються ще в ротовій порожнині, а в товстому кишечнику вони, разом із біфідобактеріями та бактероїдами, формують головну облігатну/аутохтонну його мікробіоту, яка й впливає на механізми аліментарної толерантності.

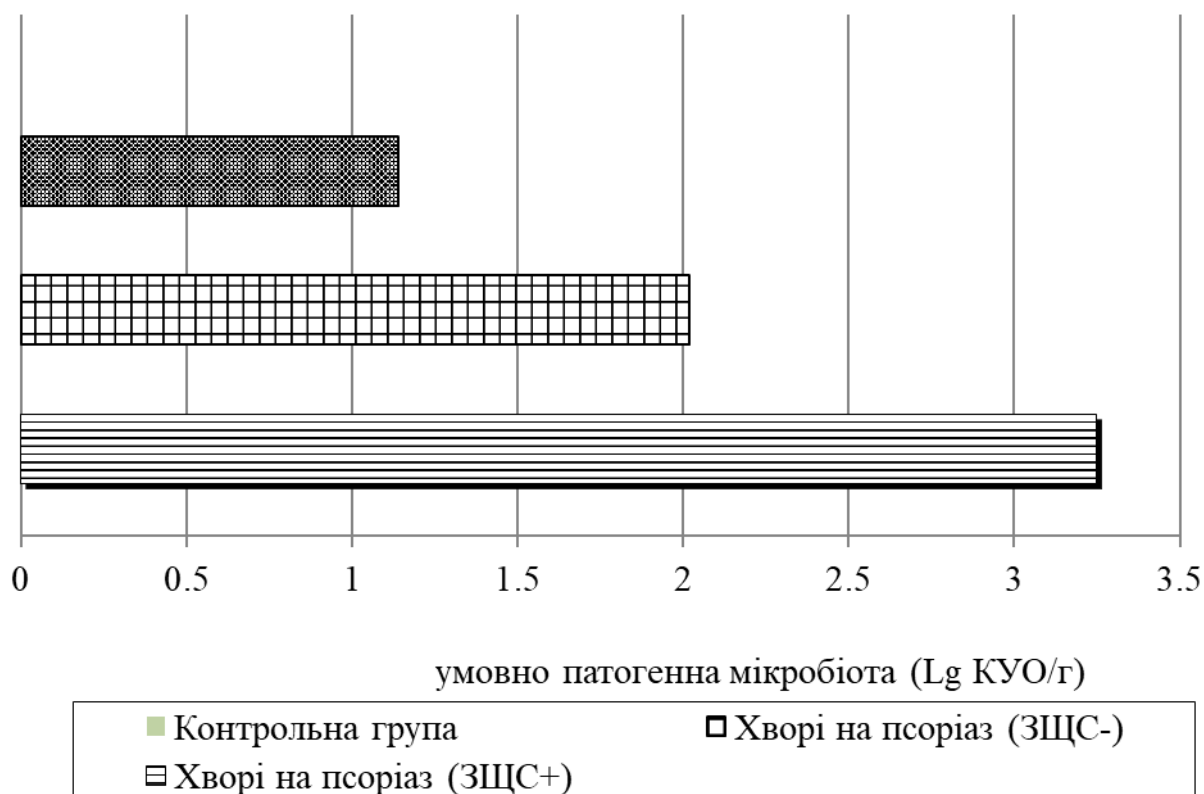


Рисунок 3 – Вміст умовно патогенної мікробіоти (Lg KYO/г) у порожнині товстого кишечника хворих на псоріаз та осіб контрольної групи

Дані, наведені на рис. 3, свідчать про достовірне збільшення кількості умовно патогенної мікрофлори у хворих на псоріаз основної (із ЗЩС+ - $3,25 \pm 0,48$) та порівняльної груп (без ЗЩС – $2,02 \pm 0,33$) у відношенні до показників осіб контрольної групи ($1,14 \pm 0,55$).

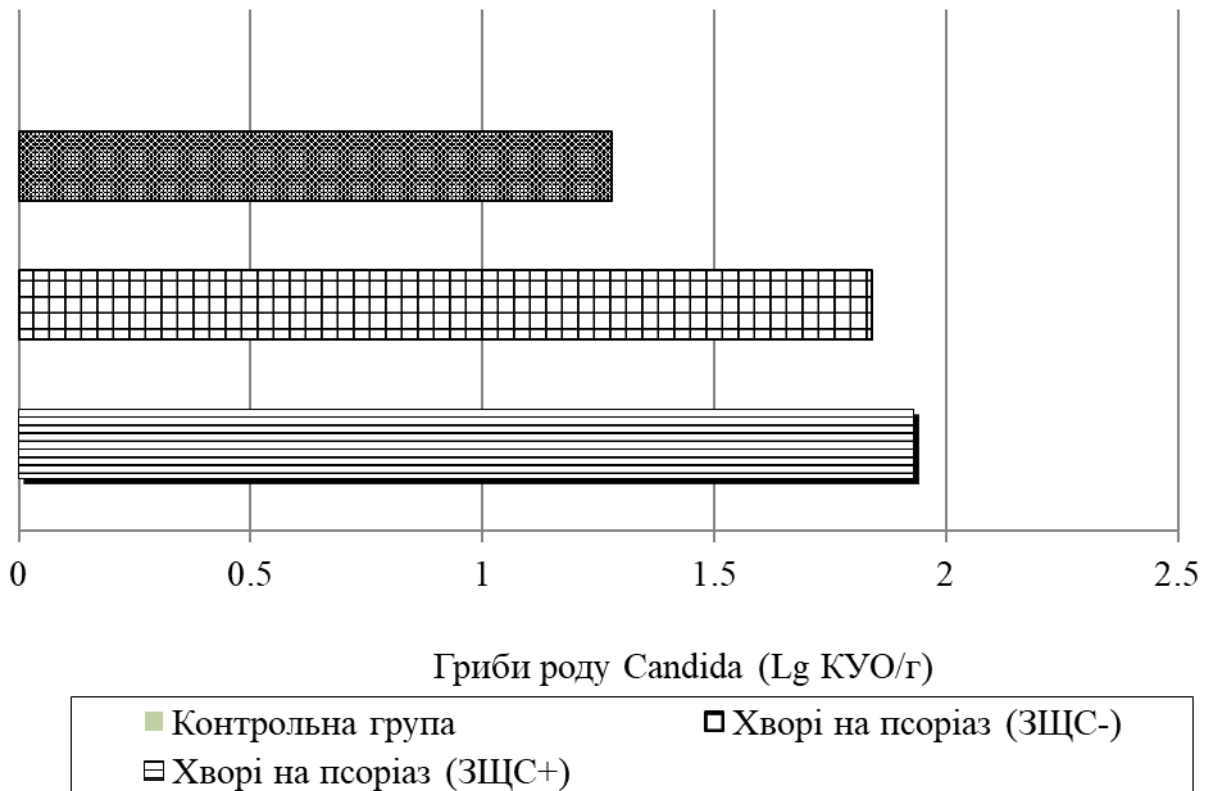


Рисунок 4 – Вміст грибів роду Candida (Lg KYO/г) у порожнині товстого кишечника хворих на псоріаз та осіб контрольної групи

Дані, наведені на рис. 4, свідчать про достовірне збільшення кількості грибів роду Candida у хворих на псоріаз основної (із ЗЩС+ - $1,93 \pm 0,65$) та порівняльної груп (без ЗЩС – $1,84 \pm 0,67$) у відношенні до показників осіб контрольної групи ($1,28 \pm 0,66$).

Таким чином, кількість представників факультативної мікробіоти (як умовно патогенних ентеробактерій, так і грибів роду Candida) зростала (рис. 3 та 4). Зниження кількості облигатних анаеробів (які й формують до 99% складу мікробіоти кишечника) та зростання факультативної (яка, зазвичай, не перевищує 1%) може стати одним із ключових механізмів порушення аліментарної толерантної реактивності організму.

Патогенних мікроорганізмів у жодному випадку виявлено не було.

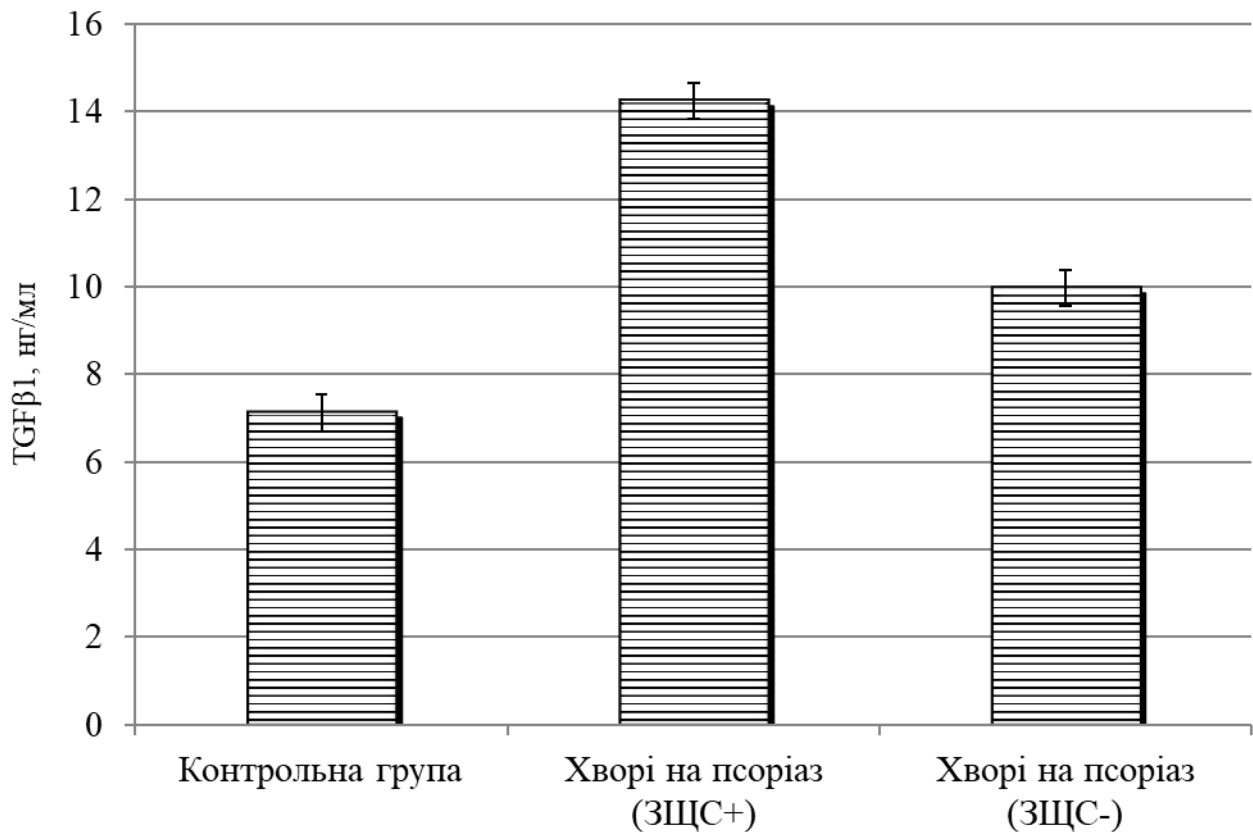


Рисунок 5 – Вміст у крові TGFβ1 (нг/мл) хворих на псоріаз та осіб контрольної групи

Дані, наведені на рис. 5, свідчать про достовірне збільшення TGFβ1 у хворих на псоріаз основної (із ЗЩС+ - $14,24 \pm 0,35$) та порівняльної груп (без ЗЩС – $9,97 \pm 0,27$) у відношенні до показників осіб контрольної групи ($7,12 \pm 0,28$ нг/мл).

Достовірне ($p < 0,05-0,01$) збільшення рівня у крові TGF-бета у хворих на псоріаз основної групи з одночасною патологією ЗЩС (у 2,0 рази у порівнянні з контрольною групою здорових осіб) та порівняльною групою без наявності такої супутньої патології (збільшення рівня в 1,4 рази) можуть свідчити про те, що цей цитокіновий регулятор аліментарної толерантності впливає і на дисбаланс основних

представників нормофлори кишечника (лакто- та біфідобактерії), а при функціональній неповноцінності його епітеліоцитів змінюється і процес адгезії нормобіоти до них, що й порушує ТОЛЕРАНТНІСТЬ їх відношення до інших видів мікробіоти товстого кишечника (перш за все – умовно патогенної з розвитком синдрому подразненого кишечника – СПК).

Після подолання БАР'ЄРУ ТОЛЕРАНТНОСТІ хоча б одним із антигенів можуть розвиватися аутоімунні реакції, що обтяжує перебіг псоріазу.

При цьому:

- 1) утворюється пул ефекторних аутореактивних лімфоцитів, що активується за рахунок різноманітних ліганд-рецепторних взаємодій;
- 2) персистенція патогену призводить до хронізації процесу та утворення самопідтримуючої аутоагресивної системи при псоріазі.

Саме тому у вивченні патогенезу багатьох захворювань сучасним напрямком є з'ясування ролі факторів росту у тому числі – TGF β . Важливим є і те, що ці фактори одночасно є і транскрипційними, тобто впливають на генетичні чинники захворювань.

Такий ростовий фактор як TGF β відіграє особливу роль при пошкодженнях тканин ротової порожнини та шкіри, у тому числі, у зв'язку із залежністю його рівня у крові від супутньої патології ШКТ. Крім того цей різновид цитокінів відноситься до класу т. з. «прозапально/регуляторних», метою якої є:

- а) мінімізувати пошкодження за рахунок «дієвого арсеналу»:
 - ✓ функціональних антагоністів/регуляторів ходу запалення різного генезу;
 - ✓ взаємодій пептидних молекулярних сполук (ПМС);
 - ✓ зміни кількісно-якісного складу мікробіоти в осередках ушкодження відповідних тканин/органів;

б) компенсування змін у відповідь на локальні патофізіологічні реакції;

в) включення механізмів адаптивної імунної відповіді, у тому числі – з боку клітинно/тканинних структур ротової порожнини, шкіри, ШКТ як додаткового свідчення про те, що вродженим механізмам захисту самотійно не вдається ліквідувати осередки ушкодження;

г) як пептидні молекулярні сполуки, так і матриксні протеїнази (утворені при руйнуванні клітин) стають додатковим джерелом/стимулами, які надходять як з місця локалізації ушкоджень, так і за рахунок зміни складу метабеному (дисбалансу у вигляді зменшення нормобіоти на тлі зростання умовно патогенних мікроорганізмів певного біотопу).

Фактори росту відрізняються від інших цитокінових сигнальних молекул:

1) діють через рецептори, які мають тирозинкіназну активність, що призводить до активації певного протеокіназного каскаду (т. з. «клітинний цикл»);

2) надалі додаткові умови спричиняють як мінімум один з трьох патофізіологічних феноменів – мітоз, диференціювання, апоптоз;

3) у дослівному перекладі скорочення TGF β (Transforming Growth Factor) не є точним, тому що це стосується тільки TGF α (проліферація без прикріплення при пухлинах), а TGF β навпаки – пригнічує мітогенез (має не тирозин-, а серин/тріонін-активність) і діє через вплив на N-клітини, при цьому на них стимулюють не проліферацію, а диференціацію;

4) до сімейства TGF відносяться і т. з. «активіни» та «інгібіни» - ауто- та паракринні регулятори численних функцій клітин;

5) TGF, як й інші фактори цитокінової сітки, володіють загальними закономірностями сприйняття клітинних сигналів:

- ✓ через рецептори;
- ✓ після зв'язування ліганда рецептором, він доставляється до місця своєї дії трьома шляхами (через міжклітинний простір, через прямий контакт чи з током крові);
- ✓ відбуваються ефекти зв'язування ліганду також завдяки механізмам афінності рецептору або антагоністичного блокування дії ліганду;
- ✓ окрім афінності (високої спорідненості) мають значення й інші механізми – специфічність центрів зв'язування (стеричне співпадіння та формування слабких нековалентних зв'язків між лігандом та рецептором); дія т. з. «теплого шуму» від різних молекул; дія т. з. «загального учасника», зокрема білка CPP (Creb Binding Protein).

Втрата перевага нормофлори ШКТ (в основному – пристінкової мікробіоти) відносно факультативної (в основному – порожнинної) забезпечує зв'язок останньої з рецепторами епітелію, чим порушуються функції кишечника (товстого).

Крім того:

1) змінюється селективне зв'язування нормобіотою поверхневих рецепторів епітеліоцитів кишечника – основного механізму пригнічення нею патогенної мікробіоти;

2) лакто- і біфідобактерії, як резидентна мікробіота, проявляють антагонізм відносно патогенної за рахунок секреції кислот, лізоциму, спиртів, бактеріоцинів, які й інгібують метаболізм та виділення токсинів патогенною мікробіотою;

3) як неспецифічний постійний подразник імунної системи, нормобіота викликає утворення антитіл у низьких титрах (IgA), які складають основу місцевої несприятливості до патогенів;

4) за фізіологічних умов нормобіота за рахунок кислот і газів, які виділяються при її життєдіяльності, позитивно впливає на перистальтику й спорожнення кишечника.

Порушення толерантних механізмів викликає також розвиток феномену «молекулярної мімікрії» (обмін клітинним матеріалом, набуття мікробіотою рецепторів та антигенів, які притаманні клітинам організму хазяїна – тобто вона стає «своєю»), а епітеліоцити хазяїна, у свою чергу, отримують мікробні антигени; відбувається також обмін генетичним матеріалом між ними.

Висновки. В розвитку клінічних проявів з боку ШКТ (синдром подразненого кишечника) та шкіри (псоріаз) порушення толерантності відіграють важливу роль (у більшій мірі при одночасній патології ЗЩС): 1) дисбаланс нормофлори товстого кишечника, при наявності неповноцінності його епітеліоцитів, порушує толерантність до мікробіоти (перш за все – умовно патогенної); 2) у такому разі ліганд-рецепторні взаємодії утворюють аутореактивні лімфоцити і, в результаті цього, відбувається персистенція патогену, а патологічні процеси набувають хронічного характеру; ці ж процеси утворюють аутоагресивну систему (самопідтримуючу); 3) селективність зв'язування нормобіотою рецепторів епітеліоцитів кишечника змінюється, і вона стає неспроможною до фізіологічного пригнічення патогенної мікробіоти, що негативно впливає на його перистальтику і спорожнення кишечника; 4) розлади біоценозу (рівноваги асоціацій нормо- та умовно патогенної мікробіоти) можуть супроводжуватися надмірним накопиченням ферментів і токсинів, які, потрапляючи у кров, впливають не тільки на імунологічну реактивність, але й на різні ланки єдиної нейро-ендокрино-імунної регулюючої системи і, таким чином, порушення толерантних механізмів реактивності є комплексними і можуть викликати феномен молекулярної мімікрії.

Певні типові зміни толерантності спостерігаються при ушкодженнях як структур ротової порожнини, так і слизової оболонки кишечника (патогенетична роль сахаролітиків мікробіоти).

Зміни з боку патогенасоційованих молекулярних сполук, які надходять з місць ушкодження в ротовій порожнині (при одночасній її патології), шкіри (псоріаз), ШКТ (синдром подразненого кишечника) призводять до компенсаторного реагування з боку регулюючих молекулярних систем організму і, перш за все, TGF β 1 (ростового цитокінового фактору регуляції «аліментарної» толерантності).

Ці дані диктують необхідність комплексного диференційованого підходу до лікування хворих на псоріаз з одночасною патологією ЗЩС та ШКТ. Перспективою подальших досліджень є з'ясування ролі цих порушень при інших видах патологій ротової порожнини та шкіри (т. з. «локальної толерантності»).

Література:

1. Бочаров В. А. Генетические аспекты развития дисморфофобии и депрессии при хронических дерматозах / В. А. Бочаров, Л. В. Куц, В. В. Бочарова // *Естественно-гуманитарные исследования*. – 2016. – № 12 (2). – С. 109-114.
2. Коновалова М. В., Зубарева А. А., Луценко Г. В., Свирщевская Е. В. Антимикробные пептиды в норме и при патологиях (обзор). *Прикладная биохимия и микробиология*. 2018. № 3. С. 236-243.
3. Куц Л. В. Значення порушень толерантності при псоріазі / Л. В. Куц // *Український медичний альманах*. – 2013. – Т. 16, № 1. – С. 189-191.
4. Куц Л. В. Вплив порушень симбіотичних відносин «макро-мікроорганізм» на патогенез псоріатичної хвороби / Л. В. Куц // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2013. – Т. 16, № 3, Ч. 2 (63). – С. 100-103.

5. Хельвиг Э., Климек Й., Аттин Т. *Терапевтическая стоматология*. Под ред. проф. А.М. Политун, проф. Н.И. Смоляр. Пер с нем. – Львов: ГалДент, 1999. – 409 с.
6. Express-bioenergetic diagnostics of accompanying diseases in acne / V. V. Bocharova, L. P. Zubkova, V. Ye. Gladchuk, V. A. Bocharov. *Innovative Solutions in Modern Science*. 2017. N. 8 (17). P. 63-74.
7. Mozeika E., Pilmane M., Kisis J. Role of Human Skin Antimicrobial Peptides in Psoriasis. *Acta Chirurgica Latviensis*. 2010. Vol. 10 (2). P. 69-75. doi: 10.2478/v10163-011-0014-0
8. Regulatory systems of structural-functional units of skin in norm and pathology / V. A. Bocharov, L. P. Zubkova, V. V. Bocharova, L. V. Kuts. *Dermatovenerology and Cosmetology*. 2017. Issue 1 (1). P. 4-15. doi: 10.26886/2523-6946.1(1)2017.1

References:

1. Bocharov V. A., Kuts L.V., Bocharova V.V. (2016). Geneticheskiye aspekty razvitiya dismorfofobii i depressii pri khronicheskikh dermatozakh. *Yestestvenno-gumanitarnyye issledovaniya*. 12 (2). S. 109-114.
2. Konovalova M. V., Zubareva A. A., Lutsenko G. V., Svirshchevskaya Ye. V. (2018). Antimikrobnyye peptidy v norme i pri patologiyakh (obzor). *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 3. S. 236-243.
3. Kuts L. V. (2013). Znachennya porushen' tolerantnosti pry psoriazi. *Ukrayins'kyy medychnyy al'manakh*. 16, 1. S. 189-191.
4. Kuts L. V. (2013). Vplyv porushen' symbiotychnykh vidnosyn «makro-mikroorhanizm» na patohenez psoriatychnoyi khvoroby. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 16, 3; 2 (63). S. 100-103.
5. Khel'vig E., Klimek Y., Attin T. (1999). *Terapevticheskaya stomatologiya*. Pod red. prof. A.M. Politun, prof. N.I. Smolyar. Per s nem. L'vov: GalDent. 409 s.
6. Bocharova V. V., Zubkova L. P., Gladchuk V. Ye., Bocharov V. A. (2017).

Express-bioenergetic diagnostics of accompanying diseases in acne / *Innovative Solutions in Modern Science*. 8(17). P. 63-74.

7. Mozeika E., Pilmane M., Kisis J. (2010). Role of Human Skin Antimicrobial Peptides in Psoriasis. *Acta Chirurgica Latviensis*. 10 (2). P. 69-75. doi: 10.2478/v10163-011-0014-0

8. Bocharov V. A., Zubkova L. P., Bocharova V. V., Kuts L. V. (2017). Regulatory systems of structural-functional units of skin in norm and pathology. *Dermatovenerology and Cosmetology*. 1 (1). P. 4-15. doi: 10.26886/2523-6946.1(1)2017.1

Citation: Vasily A. Bocharov, Lyudmila P. Zubkova, Tetyana O. Pyndus, Iryna V. Dorosh, Vyacheslav Ye. Hladchuk, Larysa V. Kuts (2026). THE ROLE OF GENERAL («ALIMENTARY») TOLERANCE MECHANISMS IN THE DEVELOPMENT OF CONCURRENT DAMAGE TO BORDERLINE TISSUE STRUCTURES (ORAL CAVITY, SKIN) AND THE COLON IN PSORIASIS. Frankfurt. TK Meganom LLC. Paradigm of knowledge. 4(74). doi: 10.26886/2520-7474.4(74)2026.1

Copyright Vasily A. Bocharov, Lyudmila P. Zubkova, Tetyana O. Pyndus, Iryna V. Dorosh, Vyacheslav Ye. Hladchuk, Larysa V. Kuts ©. 2026. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.