

# Взаимосвязь между стоматологическим статусом и когнитивными функциями

**М.Ю. Максимова**<sup>1,2✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>, ncnmaximova@mail.ru

**Н.А. Цаликова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0684-2845>, ninatsalikova@mail.ru

**Л.В. Дубова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2651-2699>, dubova.l@gmail.com

**И.М. Сурмило**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9845-1018>, imsurmilo@yandex.ru

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

<sup>2</sup> Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

## Резюме

В связи с отчетливой тенденцией старения населения в мире увеличивается число пациентов с когнитивными нарушениями, что стало значимой социальной проблемой. Исследования, проведенные ранее, предполагают взаимосвязь здоровья полости рта и когнитивного статуса. Общеизвестно, что полость рта является составляющей не только челюстно-лицевой области, но и показателем общего состояния здоровья. В этой статье подчеркивается связь между зубочелюстной системой и когнитивными функциями. Исследования с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии показали, что во время жевания наблюдается активация соматосенсорных областей коры, дополнительной моторной коры, островка и других областей, включая полосатое тело, таламус и мозжечок. Согласно результатам клинических исследований у пациентов с деменцией отмечалось значительное снижение гигиенического статуса полости рта, прогрессирующее течение заболеваний пародонта, а также значительно выраженная потеря зубов. Накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что снижение когнитивных способностей может быть связано с жевательной дисфункцией. Жевательная дисфункция, как обобщающий термин, относится к состоянию, при котором жевание нарушается из-за структурных факторов (например, потери зубов) или функциональных факторов (например, более слабой силы прикуса или ухудшения жевательной способности). Представленные данные подтверждают гипотезу о возможной связи между жеванием, стоматологическим статусом и когнитивными функциями. По этой причине поддержание и восстановление жевательной системы важны для профилактики снижения когнитивных способностей. Эта проблема требует дальнейших клинических междисциплинарных исследований по оценке когнитивных функций и состояния здоровья полости рта.

**Ключевые слова:** жевание, когнитивные нарушения, деменция, стоматологический статус, когнитивные функции

**Для цитирования:** Максимова М.Ю., Цаликова Н.А., Дубова Л.В., Сурмило И.М. Взаимосвязь между стоматологическим статусом и когнитивными функциями. *Медицинский совет*. 2022;16(14):57–62. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-57-62>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Relationship between oral health status and cognitive functions

**Marina Yu. Maximova**<sup>1,2✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>, ncnmaximova@mail.ru

**Nina A. Tsalikova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0684-2845>, ninatsalikova@mail.ru

**Liubov V. Dubova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2651-2699>, dubova.l@gmail.com

**Irina M. Surmilo**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9845-1018>, imsurmilo@yandex.ru

<sup>1</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

<sup>2</sup> Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia

## Abstract

With global increases in the aging population, the number of patients with cognitive decline is greatly increasing, which has become a big social problem. The studies conducted previously suggest the possible relationship between oral health and cognitive status. It is well-known, that the oral cavity is an important component not only the maxillofacial region, but also a contributor of general health. In this article, we highlight the relationship among dentoalveolar system and the cognitive functions. Studies using functional magnetic resonance imaging revealed that during mastication there is activation of somatosensory cortical areas, the supplementary motor area, insula, and other areas including the striatum, thalamus and cerebellum. According to the results of the clinical studies, patients with dementia have demonstrated poor oral hygiene, greater incidence of periodontal diseases and tooth loss. Accumulating evidence suggests that cognitive decline may be associated with masticatory dysfunction. Masticatory dysfunction, as an umbrella term, refers to a debilitating condition in which normal masticatory function is compromised due to structural factors (e.g., tooth loss) or functional factors (e.g., weaker biting

force or poorer masticatory performance). The presented data support the hypothesis that there is a possible relationship between mastication, oral health status and cognitive functions, therefore maintenance and adequate restoration of the whole masticatory system are important for the prevention of cognitive decline. This problem requires further clinical interdisciplinary studies, assessing cognitive abilities and oral health.

**Keywords:** mastication, cognitive impairment, dementia, dental status, cognitive functions

**For citation:** Maximova M.Yu., Tsalikova N.A., Dubova L.V., Surmilo I.M. Relationship between oral health status and cognitive functions. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(14):57–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-57-62>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Последнее десятилетие ознаменовалось проведением большого количества исследований, посвященных поиску факторов риска и эффективности различных профилактических вмешательств при когнитивных нарушениях и деменции, среди которых появились отдельные исследования, позволяющие предположить наличие взаимосвязи между стоматологическим статусом и когнитивными функциями [1].

К высшим психическим (когнитивным) функциям относятся наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним. Под когнитивными нарушениями понимается субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение когнитивных функций по сравнению с исходным индивидуальным и/или средними возрастными и образовательными уровнями вследствие органической патологии головного мозга и нарушения его функции различной этиологии, влияющее на эффективность обучения, профессиональной, социальной и бытовой деятельности [2].

### Исследования на животных моделях

Исследования на животных моделях были посвящены изучению функции жевания и изменениям, которые одновременно происходят в головном мозге. Для этого создавались различные варианты жевательной дисфункции – методики, которые обычно применяются для изучения взаимосвязи между жеванием и когнитивными функциями. Чаще всего это удаление зубов (частичное или полное), поддержание порошковой, жидкой или твердой диеты; повышение высоты прикуса (путем добавления материала на окклюзионную поверхность зубов).

По итогам экспериментальных исследований на мышах было показано, что нарушение жевательной функции приводило к изменениям в процессах обучения и памяти, происходящим вследствие снижения количества и активности нейронов гиппокампа [3, 4].

В другом исследовании при содержании животных на порошковой диете отмечалось снижение экспрессии нейротрофического фактора мозга (BDNF), белка c-Fos и бромдеоксиуридина (BrdU), а также уменьшение плотности нейронов в первичной моторной области, зубчатой извилине гиппокампа и префронтальной коре. Это вызывало угнетение нейрогенеза, перестройку нейро-

нальной трофической активности и образование новых синапсов [5–7].

Также было отмечено, что снижение жевательной функции в молодом возрасте у животных вызывает хронический стресс, который приводит к постепенному ухудшению способности узнавать и запоминать предметы [8].

### Клинические исследования по изучению взаимосвязи между стоматологическим статусом и когнитивными функциями

Существуют данные, что при старении происходит снижение физических и функциональных возможностей организма. Также можно отметить, что лица пожилого возраста имеют высокий риск развития болезней пародонта, потери зубов, орофациальных болевых синдромов, различных поражений слизистой оболочки полости рта. Все это приводит к проблемам с жеванием, изменениям в питании, эстетическим, психологическим и социальным проблемам [9].

Заболевания пародонта, наравне с кариесом и его осложнениями, являются причиной потери зубов. Многочисленные исследования свидетельствуют о значительной распространенности заболеваний пародонта, которая ассоциируется с возрастом: в возрасте старше 65 лет заболевания пародонта обнаруживаются в 60% случаев [10]. Одной из причин возникновения воспалительных заболеваний тканей пародонта является скопление микробного налета при неудовлетворительной гигиене полости рта, особенно у пожилых людей. Существуют сведения о взаимосвязи между заболеваниями пародонта и нарушениями когнитивных функций вне зависимости от пола, возраста и уровня образования [11]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что у 66% пациентов, проживающих в психogerиатрических учреждениях, наблюдаются болезни пародонта, частота которых в три раза больше по сравнению с пациентами с сохраненными когнитивными функциями [12]. Лица пожилого возраста с деменцией также имеют значительно большее количество оставшихся корней зубов, кариозных зубов и более высокую распространенность кариеса корня по сравнению с пациентами без деменции [13].

Можно предположить также обратную причинно-следственную связь: когнитивные нарушения приводят к неудовлетворительной гигиене полости рта, следствием которой являются болезни пародонта. Результаты ранее

проведенных исследований свидетельствуют о возможной взаимосвязи между пародонтитом и возникновением когнитивных нарушений, а также повышенным риском развития болезни Альцгеймера [14]. Однако эти исследования имеют короткий период наблюдения (6 мес. и 3 года соответственно).

Высказывается мнение о том, что наиболее вероятным механизмом, связывающим эти патологические состояния, является поддержание хронического системного воспаления. Показано, что повышение уровня медиаторов воспаления при пародонтите ассоциируется с более высоким содержанием тау-протеина и белков A $\beta$ 1-42 и A $\beta$ 1-40 в плазме крови [15–18]. Установлено, что тау-протеин и A $\beta$ -белки при гиперфосфорилировании образуют фибриллярные структуры в виде бляшек и связаны с возникновением болезни Альцгеймера. Существует также предположение, что лица, восприимчивые к болезням пародонта, имеют более высокий уровень воспалительного ответа. При этом значительно выраженная системная воспалительная реакция наблюдается не только в тканях пародонта.

Исследователи выдвигают гипотезу о том, что количество оставшихся зубов напрямую связано с когнитивными функциями. Наличие менее 9 зубов в полости рта коррелирует с развитием деменции и когнитивных нарушений [19, 20].

В исследованиях P. Stein et al. при изучении аллеля гена ApoE (одного из наиболее известных маркеров болезни Альцгеймера) была показана взаимосвязь между потерей зубов и развитием деменции. Наличие деменции у 21,5% пациентов коррелировало с количеством оставшихся зубов (от 0 до 9) [21].

Лица пожилого возраста с когнитивными нарушениями чаще сообщают о трудностях при жевании твердой пищи, более склонны к полной потере зубов, а также не носят зубные протезы по сравнению с лицами с сохранными когнитивными функциями. В группе пациентов с когнитивными нарушениями у лиц с зубными протезами часто образуются болезненные, долго не заживающие декубитальные язвы полости рта, в т. ч. пролежни/намины [22]. Данная категория пациентов имеет сниженную жевательную функцию и употребляет более мягкую пищу. Следствием этого является нарушение процесса естественного самоочищения полости рта, аккумуляция микробного налета и повышение риска развития кариеса и его осложнений. Объяснением возникающих изменений может быть деменция, которая проявляется пренебрежением личной гигиеной и гигиеной полости рта, которое приводит к развитию стоматологической патологии, увеличивая риск преждевременной потери зубов. Таким образом, формируется порочный круг, включающий деменцию и ухудшение здоровья полости рта, которые негативно влияют друг на друга.

Отмечено, что при снижении когнитивных функций наблюдается тенденция к ухудшению состояния полости рта [23, 24]. Более того, у пожилых пациентов с деменцией отмечаются множественные сочетания различных форм стоматологической патологии, связанной с тверды-

ми тканями зубов (в т. ч. кариес коронки и кариес корня), тканями пародонта (кровоточивость десен, пародонтальные карманы, зубной налет), поражениями слизистой оболочки полости рта и сниженной продукцией слюны/ксеростомией [13, 25].

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о возможной двусторонней взаимосвязи между состоянием полости рта и деменцией. С одной стороны, проведение ежедневной гигиены полости рта может осложняться при снижении когнитивных функций. С другой стороны, ухудшение состояния полости рта также может приводить к когнитивным расстройствам. Полагают, что уменьшение количества зубов в молодом возрасте является предиктором развития деменции, так же как и другие факторы ухудшения здоровья полости рта [26–28]. Взаимосвязь между количеством зубов и когнитивными функциями обнаружена во многих исследованиях. Подобные результаты были получены в Шанхайском исследовании, участниками которого были 3 000 пациентов в возрасте 60 лет и старше. Исследователи установили значительно меньшее количество зубов у пациентов с деменцией по сравнению с пациентами, у которых выявлены умеренные когнитивные нарушения (MCI), и пациентами с сохранными когнитивными функциями (18,7, 11,8 и 9,3 отсутствующих зуба соответственно) [26]. В данном исследовании также было установлено, что пациенты с меньшим количеством зубов в полости рта имели повышенную колонизацию полости рта пародонтопатогенными бактериями. Данные крупных клинических когортных исследований свидетельствуют о более высоких показателях когнитивных функций у лиц с достаточной жевательной эффективностью/либо имеющих большее количество функциональных групп зубов, в т. ч. при протезировании, с учетом большого количества сопутствующих факторов [29]. Полученные данные позволяют предположить, что негативное влияние уменьшения количества зубов на когнитивный статус может быть преодолено при сохранении жевательной эффективности.

Роль здоровья полости рта в патогенезе развития деменции изучена недостаточно и, по-видимому, включает в себя большое количество различных факторов. Так, неудовлетворительное состояние полости рта может вызывать боль, инфекционные поражения и снижение вкусовых ощущений, которые могут изменять нейронный поток, функциональную память и мотивацию. Кроме того, установлено, что пациенты с болезнью Альцгеймера имеют сниженную функцию глотания, что также приводит к снижению способности к употреблению определенной пищи и, в свою очередь, влияет на микробиоту полости рта и состояние здоровья в целом.

Результаты МРТ-морфометрического исследования пациентов без деменции выявили патологическую атрофию гиппокампа, хвостатого ядра и височной доли правого полушария большого мозга у пациентов с адентией, что позволяет предположить, что потеря зубов увеличивает риск развития атрофического процесса в областях, связанных с процессами памяти и обучения [30].

### **Влияние физической активности на когнитивный статус**

Согласно данным проведенных исследований, физическая активность является нефармакологическим методом поддержания и улучшения когнитивных функций головного мозга в течение всей жизни [31]. Предполагается, что физическая активность может замедлять старение и уменьшать интенсивность атрофического процесса в гиппокампе, височной и лобной области. Атрофия гиппокампа связана с возникновением когнитивных нарушений и деменции, а также является нейровизуализационным биомаркером доклинической стадии болезни Альцгеймера [32]. Таким образом, отсутствие физической активности и малоподвижный образ жизни являются потенциальными факторами риска развития когнитивных нарушений и деменции.

В недавних исследованиях был показан положительный эффект мышечного напряжения на когнитивный статус, что объясняется повышением уровня нейротрофинов (нейротрофического фактора мозга – BDNF) в гиппокампе [33]. Повышение BDNF обусловлено высвобождением в кровотоке миокинов – FNDC5 (иризин) и катепсина В, которые проникают через гематоэнцефалический барьер и активируют образование нейроспецифических белков [34, 35].

Нейротрофический фактор мозга (BDNF) имеет большое значение в поддержании познавательных функций. Высокий уровень BDNF связан с адаптивной нейропластичностью, что снижает активность окислительного стресса и интенсивность накопления метаболитов, вовлеченных в процесс образования нейropатологических маркеров болезни Альцгеймера, таких как бета-амилоид и тау-протеин [36].

При выполнении различных жевательных движений, включающих одностороннее или двустороннее жевание жевательной резинки, была выявлена повышенная активность нейронов в правой префронтальной коре, островке, таламусе, передних отделах полушарий мозжечка, поясной извилине, первичной моторной и премоторной коре, а также увеличение мозгового кровотока. Эти области чаще всего вовлекаются в патологический процесс при ухудшении познавательных функций и когнитивного статуса. Таким образом, стимуляция активности и поддержание кровоснабжения мозга, обеспечиваемые жеванием, могут снизить вероятность возникновения и прогрессирования когнитивных нарушений.

Существуют основания предполагать, что при потере зубов и снижении активности жевательных и мимических мышц также возрастает риск возникновения когнитивных расстройств [37, 38].

Однако в некоторых исследованиях не прослеживается взаимосвязь между стоматологическими проблемами и когнитивными нарушениями. Показано, что пациенты с отсутствующими зубами не находились в группе риска развития деменции [39]. В другом исследовании отмечено, что потеря зубов не была связана с деменцией, однако данные ограничивались включением пациентов с низким уровнем образования [40].

В настоящее время существует гипотеза о том, что определенные области мозга, отвечающие за процессы познания, вовлечены в осуществление процесса жевания. Поэтому ухудшение жевательной функции или окклюзии может сопровождаться снижением активации этих областей мозга и приводить к когнитивным нарушениям.

Длительное время считалось, что стоматологические проблемы возникают из-за трудностей при осуществлении ухода за полостью рта в случаях ухудшения когнитивных функций, памяти и физических способностей у пациентов с деменцией. Однако в недавних исследованиях высказывается предположение, что потеря зубов и окклюзионная дисфункция также могут влиять на когнитивные функции и вызывать развитие деменции [41].

Прием пищи и жевание, по-видимому, поддерживают ежедневную физиологическую стимуляцию сетей мультисенсорной интеграции и мультимодальной координации коры головного мозга с обонятельными, вкусовыми, слуховыми, зрительными и соматосенсорными афферентными нервными сигналами. Нейровизуализационные исследования с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) показали, что во время жевания возникает активация нескольких областей головного мозга (первичной соматосенсорной коры, первичной моторной коры, дополнительной моторной коры, премоторной коры, префронтальной коры, островка, задней теменной коры, таламуса, стриатума и мозжечка). Потеря зубов оказывает влияние на координацию зубного ряда той же дуги, а также зубного ряда на противоположной дуге во время жевания и может вызывать сенсорную и моторную реорганизацию коры головного мозга [41, 42].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Необходимо учитывать сложность взаимосвязи и длительный период наблюдения между причиной и следствием. Сохраненная жевательная функция ассоциируется с более высокими показателями когнитивного статуса. Также должны рассматриваться другие компоненты данной взаимосвязи: жевание является начальной фазой пищеварения, связано с повышенной активацией сети внимания, обеспечивает сохранение здоровья в целом и поддержание социальных контактов. Согласованная работа всех частей жевательной системы направлена на сохранение когнитивных функций.

Проблема взаимосвязи между стоматологическим статусом и когнитивными функциями является актуальной и дискуссионной. Кроме того, обсуждаемая проблема имеет теоретическое значение и практическое применение, т. к. обеспечение восстановления жевательной функции не только позволит решить эстетические, функциональные, психологические проблемы пациентов, но и будет также способствовать профилактике когнитивных нарушений и деменции.



Поступила / Received 11.02.2022  
Поступила после рецензирования / Revised 30.03.2022  
Принята в печать / Accepted 12.07.2022

## Список литературы / References

- Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. *Когнитивные расстройства*. М.: Ремедиум; 2014. 192 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/record/01007886128>. Parfenov V.A., Zakharov V.V., Preobrazhenskaya I.S. *Cognitive disorders*. Moscow: Remedium; 2014. 192 p. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/record/01007886128>.
- Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*. 2006;11(1):4–12. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9609495>. Yakhno N.N. Cognitive disorders in a neurological clinic. *Neurologicheskii Zhurnal*. 2006;11(1):4–12. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9609495>.
- Ono Y, Yamamoto T, Kubo K.Y., Onozuka M. Occlusion and brain function: mastication as a prevention of cognitive dysfunction. *J Oral Rehabil*. 2010;37(8):624–640. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2010.02079.x>.
- Fukushima-Nakayama Y, Ono T, Hayashi M, Inoue M, Wake H, Ono T, Nakashima T. Reduced mastication impairs memory function. *J Dent Res*. 2017;96(9):1058–1066. <https://doi.org/10.1177/0022034517708771>.
- Okihara H, Ito J, Kokai S, Ishida T, Hiranuma M, Kato C. et al. Liquid diet induces memory impairment accompanied by a decreased number of hippocampal neurons in mice. *J Neurosci Res*. 2014;92(8):1010–1017. <https://doi.org/10.1002/jnr.23383>.
- Yamamoto T, Hirayama A, Hosoe N, Furube M, Hirano S. Soft-diet feeding inhibits adult neurogenesis in hippocampus of mice. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2009;50(3):117–124. <https://doi.org/10.2209/tdcpublication.50.117>.
- Nose-Ishibashi K, Watahiki J, Yamada K, Maekawa M, Watanabe A., Yamamoto G. et al. Soft-diet feeding after weaning affects behavior in mice: Potential increase in vulnerability to mental disorders. *Neuroscience*. 2014;263:257–268. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.12.065>.
- Kawahata M, Ono Y, Ohno A, Kawamoto S, Kimoto K, Onozuka M. Loss of molars early in life develops behavioral lateralization and impairs hippocampus-dependent recognition memory. *BMC Neurosci*. 2014;15:4. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-15-4>.
- Kassebaum N.J., Smith A.G.C., Bernabé E., Fleming T.D., Reynolds A.E., Vos T. et al. GBD 2015 Oral Health Collaborators. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990–2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res*. 2017;96(4):380–387. <https://doi.org/10.1177/0022034517693566>.
- Kassebaum N.J., Bernabé E., Dahiya M, Bhandari B, Murray C.J.L., Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014;93(11):1045–1053. <https://doi.org/10.1177/0022034514552491>.
- Gil-Montoya J.A., Sanchez-Lara I., Carnero-Pardo C., Fornieles F., Montes J., Vilchez R. et al. Is periodontitis a risk factor for cognitive impairment and dementia? A case-control study. *J Periodontol*. 2015;86(2):244–255. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.140340>.
- Zenthofer A., Baumgart D., Cabrera T., Rammelsberg P., Schröder J., Corcodel N., Hassel A.J. Poor dental hygiene and periodontal health in nursing home residents with dementia: an observational study. *Odontology*. 2017;105(2):208–215. <https://doi.org/10.1007/s10266-016-0246-5>.
- Delwel S., Binnekade T.T., Perez R.S., Hertogh C.M., Scherder E.J., Lobbezoo F. Oral health and orofacial pain in older people with dementia: a systematic review with focus on dental hard tissues. *Clin Oral Invest*. 2017;21(1):17–32. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1934-9>.
- Holmer J., Eriksdotter M., Schultzberg M., Pussinen P.J., Buhlin K. Association between periodontitis and risk of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective cognitive decline: A case-control study. *J Clin Periodontol*. 2018;45(11):1287–1298. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13016>.
- Kamer A.R., Fortea J.O., Videla S., Mayoral A., Janal M., Carmona-Iragui M. et al. Periodontal disease's contribution to Alzheimer's disease progression in Down syndrome. Periodontal disease's contribution to Alzheimer's disease progression in Down syndrome. *Alzheimer's Dement (Amst)*. 2016;2:49–57. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2016.01.001>.
- Kamer A.R., Craig R.G., Dasanayake A.P., Brys M., Glodzik-Sobanska L., de Leon M.J. Inflammation and Alzheimer's disease: possible role of periodontal diseases. *Alzheimer's Dement*. 2008;4(4):242–250. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2007.08.004>.
- Gil-Montoya J.A., Barrios R., Santana S., Sanchez-Lara I., Pardo C.C., Fornieles-Rubio F. et al. Association between periodontitis and amyloid  $\beta$  peptide in elderly people with and without cognitive impairment. *J Periodontol*. 2017;88(10):1051–1058. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170071>.
- Leira Y, Carballo Á., Orlandi M., Aldrey J.M., Pias-Peleiteiro J.M., Moreno F. et al. Periodontitis and systemic markers of neurodegeneration: A case-control study. *J Clin Periodontol*. 2020;47(5):561–571. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13267>.
- Stein P.S., Desrosiers M., Donegan S.J., Yepes J.F., Kryscio R.J. Tooth loss, dementia and neuropathology in the Nun Study. *J Am Dent Assoc*. 2007;138(10):1314–1322. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0046>.
- Zuluaga D.J.M., Montoya J.A.G., Contreras C.I., Herrera R.R. Association between oral health, cognitive impairment and oral health-related quality of life. *Gerodontology*. 2012;29(2):e667–673. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2011.00542.x>.
- Stein P.S., Kryscio R.J., Desrosiers M., Donegan S.J., Gibbs M.B. Tooth loss, apolipoprotein E, and decline in delayed word recall. *J Dent Res*. 2010;89(5):473–477. <https://doi.org/10.1177/0022034509357881>.
- Syrjala A.M., Ylostalo P., Sulkava R., Knuutila M. Relationship between cognitive impairment and oral health: results of the Health 2000 Health Examination Survey in Finland. *Acta Odontol Scand*. 2007;65(2):103–108. <https://doi.org/10.1080/00016350601083521>.
- Martand S.S., Pradeep A.R., Singh S.P., Kumari M., Suke D.K., Raju A.P. et al. Periodontal health condition in patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease Other Dement*. 2014;29(6):498–502. <https://doi.org/10.1177/1533317514549650>.
- Ribeiro G.R., Costa J.L., Ambrosano G.M., Garcia R.C. Oral health of the elderly with Alzheimer's disease. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology*. 2012;114(3):338–343. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.03.028>.
- Delwel S., Binnekade T.T., Perez R.S.G.M., Hertogh C.M.P.M., Scherder E.J.A., Lobbezoo F. Oral hygiene and oral health in older people with dementia: A comprehensive review with focus on oral soft tissues. *Clinical Oral Investig*. 2018;22(1):93–108. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2264-2>.
- Luo J., Wu B., Zhao Q., Guo Q., Meng H., Yu L. et al. Association between tooth loss and cognitive function among 3063 Chinese older adults: A community-based study. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0120986. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120986>.
- Park H., Suk S.H., Cheong J.S., Lee H.S., Chang H., Do S.Y., Kang J.S. Tooth loss may predict poor cognitive function in community-dwelling adults without dementia or stroke: The PRESENT project. *Journal of Korean Medical Science*. 2013;28(10):1518–1521. <https://doi.org/10.3346/jkms.2013.28.10.1518>.
- Takeuchi K., Ohara T., Furuta M., Takeshita T., Shibata Y., Hata J. et al. Tooth loss and risk of dementia in the community: The Hisayama study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017;65(5):e95–e100. <https://doi.org/10.1111/jgs.14791>.
- Miquel S., Aspiras M., Day J.E.L. Does reduced mastication influence cognitive and systemic health during aging? *Physiology Behav*. 2018;188:239–250. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.02.018>.
- Kobayashi T., Kubota M., Takahashi T., Nakasato A., Nomura T., Furuya J., Kondo H. Effects of tooth loss on brain structure: A voxel-based morphometry study. *Journal of Prosthodontic Research*. 2018;62(3):337–341. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2017.12.007>.
- Bittner N., Jockwitz C., Mühleisen T.W., Hoffstaedter F., Eickhoff S.B., Moebus S. et al. Combining lifestyle risks to disentangle brain structure and functional connectivity differences in older adults. *Nat Commun*. 2019;10(1):621. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08500-x>.
- Arenaza-Urquijo E.M., de Flores R., Gonneaud J., Wirth M., Urry V., Callewaert W. et al. Distinct effects of late adulthood cognitive and physical activities on gray matter volume. *Brain Imaging Behav*. 2017;11(2):346–356. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9617-3>.
- Wang R., Holsinger R.M.D. Exercise-induced brain-derived neurotrophic factor expression: Therapeutic implications for Alzheimer's dementia. *Ageing Res Rev*. 2018;48:109–121. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.10.002>.
- Wrann C.D., White J.P., Salogiannis J., Laznik-Bogoslavski D., Wu J., Ma D. et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 $\alpha$ /FNDC5 pathway. *Cell Metab*. 2013;18(5):649–659. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.09.008>.
- Moon H.Y., Becke A., Berron D., Becker B., Sah N., Benoni G. et al. Running-Induced Systemic Cathepsin B Secretion is Associated with Memory Function. *Cell Metab*. 2016;24(2):332–340. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.025>.
- Tapia-Arancibia L., Aliaga E., Silhol M., Arancibia S. New insights into brain BDNF function in normal aging and Alzheimer disease. *Brain Res Rev*. 2008;59(1):201–220. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.07.007>.
- Erickson K.I., Prakash R.S., Voss M.W., Chaddock L., Heo S., McLaren M. et al. Brain-derived neurotrophic factor is associated with age-related decline in hippocampal volume. *J Neurosci*. 2010;30(15):5368–5375. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6251-09.2010>.
- Lopez-Chaichio L., Padiál-Molina M., O'Valle F., Gil-Montoya J.A., Catena A., Galindo-Moreno P. Oral health and healthy chewing for healthy cognitive aging: A comprehensive narrative review. *Gerodontology*. 2021;38(2):126–135. <https://doi.org/10.1111/ger.12510>.
- Syrjala A.M., Ylostalo P., Ruoppi P., Komulainen K., Hartikainen S., Sulkava R., Knuutila M. Dementia and oral health among subjects aged 75 years or

- older. *Gerodontology*. 2012;29(1):36–42. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2010.00396.x>.
40. Arrivé E., Letenneur L., Matharan F., Laporte C., Helmer C., Barberger-Gateau P. et al. Oral health condition of French elderly and risk of dementia: A longitudinal cohort study. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2012;40(3):230–238. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2011.00650.x>.
41. Jou Y.T. Dental deafferentation and brain damage: A review and a hypothesis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018;34(4):231–237. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.013>.
42. Lin C.S. Revisiting the link between cognitive decline and masticatory dysfunction. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):5. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0693-z>.

### Информация об авторах:

**Максимова Марина Юрьевна**, д.м.н., профессор, руководитель 2-го неврологического отделения, Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; профессор кафедры нервных болезней, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; Scopus Author ID: 7003900736; Research ID: C-7408-2012; SPIN-код: 5389-7907; ncnmaximova@mail.ru

**Цаликова Нина Амурхановна**, д.м.н., профессор, декан факультета дополнительного профессионального образования, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии и гнатологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; Scopus Author ID: 3609543100; SPIN-код: 9900-4825; ninatsalikova@mail.ru

**Дубова Любовь Валерьевна**, д.м.н., профессор, главный врач поликлиники Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии Университетской клиники Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова; 127206, Россия, Москва, ул. Вучетича, д. 9а; заведующая кафедрой ортопедической стоматологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; SPIN-код: 9814-6962; dubova.l@gmail.com

**Сурмило Ирина Михайловна**, аспирант кафедры ортопедической стоматологии и гнатологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; imsurmilo@yandex.ru

### Information about the authors:

**Marina Yu. Maximova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the 2nd Neurology Department, Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; Professor, Division of Diseases of the Nervous System, Department of Dentistry, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; Scopus Author ID: 7003900736; Research ID: C-7408-2012; ncnmaximova@mail.ru

**Nina A. Tsalikova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Dean of the Faculty of Additional Professional Education, Head of the Department of Prosthodontics and Gnathology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; Scopus Author ID: 3609543100; ninatsalikova@mail.ru

**Liubov V. Dubova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Prosthodontics, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; dubova.l@gmail.com

**Irina M. Surmilo**, Postgraduate Student of the Department of Prosthodontics and Gnathology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; imsurmilo@yandex.ru