

Коморбидность болезней органов дыхания и заболеваний пародонта

Д.И. Трухан✉, <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>, dmitry_trukhan@mail.ru

А.Ф. Сулимов, afsulimov@yandex.ru

Л.Ю. Трухан, <https://orcid.org/0000-0002-4721-6605>, larissa_trukhan@mail.ru

Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

Резюме

В начале XXI в. сформировалась концепция «пародонтальной медицины», в рамках которой рассматривается двунаправленная связь патологии пародонта с системными заболеваниями организма. Существуют две гипотезы относительно возможности хронической инфекции пародонта способствовать развитию системного воспаления: 1) изменение микробиоценоза полости рта и воспаление пародонта приводят к увеличению бактериальной транслокации в системный кровоток, вызывая циркуляцию медиаторов воспаления и иммунных комплексов в другие органы и системы организма; 2) изменение микробиоценоза полости рта может привести к нарушениям и изменениям микробиома кишечника при пероральном приеме пародонтопатических организмов. Менее изучена взаимосвязь между заболеваниями пародонта и болезнями органов дыхания. Мы провели поиск в информационных базах Pubmed и Scopus статей, опубликованных до 31.01.2024 г., в которых рассматривалась эта взаимосвязь. Близость и непрерывность полости рта и дыхательных путей позволяет микробиому полости рта быть основным определяющим фактором легочного микробиома. Можно выделить 2 основных пути транслокации пародонтальных бактерий в легкие – аэрогенный и аспирационный. Представленные в обзоре данные позволяют предполагать вероятную двунаправленную связь заболеваний пародонта с внутрибольничной пневмонией, новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и ХОБЛ. Взаимосвязь между патологией пародонта и БА можно считать возможной, однако в ряде исследований эта связь не нашла подтверждения, что требует дальнейшего ее изучения. Связь заболеваний пародонта с внебольничной пневмонией практически не изучалась, однако возможна с учетом как прямого взаимодействия микробиоты полости рта и микробиоты по оси «рот – легкие», так и опосредованно по оси «рот – кишечник – легкие». Нехирургическое пародонтологическое лечение, вероятно, эффективно в лечении и профилактике заболеваний органов дыхания. Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о важности здоровья пародонта и необходимости профилактики и лечения патологии пародонтита у пациентов пульмонологического профиля.

Ключевые слова: болезни пародонта, пародонтит, пародонтопатические бактерии, ось «рот – легкие», пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, новая коронавирусная инфекция COVID-19, нехирургическое лечение пародонтита

Для цитирования: Трухан ДИ, Сулимов АФ, Трухан ЛЮ. Коморбидность болезней органов дыхания и заболеваний пародонта. *Медицинский совет*. 2024;18(13):270–278. <https://doi.org/10.21518/ms2024-300>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comorbidity of respiratory diseases and periodontal diseases

Dmitry I. Trukhan✉, <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>, dmitry_trukhan@mail.ru

Anatoly F. Sulimov, afsulimov@yandex.ru

Larisa Yu. Trukhan, <https://orcid.org/0000-0002-4721-6605>, larissa_trukhan@mail.ru

Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

Abstract

At the beginning of the 21st century, the concept of “periodontal medicine” was formed, within the framework of which the bidirectional connection of periodontal pathology with systemic diseases of the body is considered. There are two hypotheses regarding the possibility of chronic periodontal infection to contribute to the development of systemic inflammation: 1) changes in the microbiocenosis of the oral cavity and periodontal inflammation lead to an increase in bacterial translocation into the systemic bloodstream, causing the circulation of inflammatory mediators and immune complexes to other organs and systems of the body; 2) changes in the microbiocenosis of the oral cavity can lead to disturbances and changes in the intestinal microbiome due to oral intake of periodontopathogenic organisms. The relationship between periodontal diseases and respiratory diseases has been less studied. We searched the Pubmed and Scopus databases for articles published up to January 31, 2024, that addressed this relationship. The proximity and continuity of the oral cavity and respiratory tract allows the oral microbiome to be a major determinant of the pulmonary microbiome. It is possible to distinguish 2 main ways of translocation of periodontal bacteria into the lungs – aerogenic and aspiration. The data presented in the review suggest a probable bidirectional relationship between periodontal diseases and hospital-acquired pneumonia, the new coronavirus infection COVID-19, and COPD. The relationship

between periodontal pathology and BA can be considered possible, but in a number of studies this relationship has not been confirmed, which requires further study. The connection between periodontal diseases and community-acquired pneumonia has practically not been studied, but it is possible, taking into account the direct interaction of the oral microbiota and the microbiota along the mouth-lung axis, and indirectly along the mouth-intestinal-lung axis. Non-surgical periodontal treatment is likely effective in the treatment and prevention of respiratory diseases. The data presented in the review indicate the importance of periodontal health and the need for the prevention and treatment of periodontitis pathology in pulmonary patients.

Keywords: periodontal diseases, periodontitis, comorbidity, periodontal bacteria, mouth-lung axis, pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, new coronavirus infection COVID-19, non-surgical treatment of periodontitis

For citation: Trukhan DI, Sulimov AF, Trukhan LYu. Comorbidity of respiratory diseases and periodontal diseases. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(13):270–278. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-300>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Пародонтит — заболевание зубочелюстной системы, характеризующееся развитием острого или хронического воспалительного процесса, деструкцией тканей пародонта и атрофией костной ткани альвеол [1]. Пародонтит является шестым по распространенности заболеванием в мире и первой причиной потери зубов у взрослых [2]. Американская академия пародонтологии рассматривает пародонтит как воспалительное заболевание бактериального происхождения [3, 4].

В начале XXI в. сформировалась концепция «пародонтальной медицины», в рамках которой рассматривается двунаправленная связь патологии пародонта с системными заболеваниями организма [5].

В наших предыдущих обзорах на основе анализа многочисленных эпидемиологических и клинических исследований продемонстрирована тесная двунаправленная связь заболеваний пародонта (прежде всего пародонтита) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [4, 6] и общими факторами риска для ССЗ и пародонтита, такими как метаболический синдром (МС), абдоминальное ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность, гипергликемия и сахарный диабет (СД) [7, 8], артериальная гипертензия (АГ) [9–11]. В метаанализах последних лет показано наличие двунаправленной связи заболеваний пародонта с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и ревматоидным артритом [12–15].

Менее изучена взаимосвязь между заболеваниями пародонта и болезнями органов дыхания. Мы провели поиск в информационных базах Pubmed и Scopus статей, опубликованных до 31.01.2024 г., в которых рассматривалась эта взаимосвязь.

Существуют две гипотезы относительно возможности хронической инфекции пародонта способствовать развитию системного воспаления. Первая заключается в том, что изменение микробиоценоза полости рта и воспаление пародонта приводят к увеличению бактериальной транслокации в системный кровоток, вызывая циркуляцию медиаторов воспаления и иммунных комплексов в другие органы и системы организма [16]. Вторая гипотеза (ось «рот – кишечник») также затрагивает изменение микробиоценоза полости рта, что может привести к нарушениям и изменениям микробиома кишечника при пероральном приеме пародонтопатических организмов [17].

Однако, рассматривая взаимосвязь между заболеваниями пародонта и болезнями органов дыхания, можно предполагать их непосредственную связь по оси «рот – легкие». Близость и непрерывность полости рта и дыхательных путей позволяет микробиому полости рта быть основным определяющим фактором легочного микробиома [18]. Можно выделить 2 основных пути распространения пародонтальных бактерий в легкие – аэрогенный и аспирационный.

В совместном обзоре китайских пульмонологов и стоматологов отмечается, что микроэкосистема полости рта представляет собой очень сложную экосистему, расположенную во рту и включающую микробиом полости рта, разнообразные анатомические структуры полости рта, ротовую жидкость и взаимодействие между микробиотой полости рта, а также между микробиотой полости рта и хозяином. Микробиота, оседающая в микроэкосистеме полости рта, известна как основной источник микробиома легких и связана с возникновением и развитием респираторных заболеваний [19].

Пародонтопатические бактерии, такие как *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum*, способствуют прогрессированию связанных с ними респираторных заболеваний путем индукции гиперсекреции слизи (сверхэкспрессия муцина) и хронического воспаления дыхательных путей; цитотоксического воздействия, вызывающего нарушения морфологии и функции клеток респираторного эпителия; регуляции апоптоза респираторного эпителия; нарушения баланса иммунной системы в клетках респираторного эпителия; синергического патогенного действия с респираторными патогенами, такими как *Streptococcus pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*, в т.ч. способствуя адгезии и инвазии респираторных патогенов [20, 21]. Присутствие распространенных пародонтопатических бактерий было обнаружено в образцах, полученных при различных легочных заболеваниях [21]. Фактически не только аборигенные микробы полости рта способствуют или непосредственно вызывают респираторную инфекцию и воспаление при вдыхании в нижние дыхательные пути, но и внутренняя среда микроэкосистемы полости рта служит резервуаром для условно-патогенных респираторных патогенов [19].

Китайские ученые в недавно опубликованном обзоре [22] считают, что пародонтит вызывает микробный и иммунный дисбаланс в легких в результате действия нескольких факторов: 1) пародонтопатические бактерии после вдыхания и последующей колонизации в легких

вызывают воспалительную реакцию в легких; 2) пародонтит способствует оральной колонизации патогенов, связанных с пневмонией; 3) наличие пародонтита способствует изменению структуры и свойств респираторного эпителия; 4) следствием пародонтита является дисбаланс нейтрофилов, макрофагов и воспалительных цитокинов.

Иранские стоматологи [23], проведя анализ литературы, опубликованной по пародонтиту и респираторным заболеваниям за период 1994–2015 гг., указывают на наличие связи между пародонтитом и респираторными заболеваниями, такими как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и пневмония. Целью метаанализа китайских ученых, опубликованного в конце 2022 г. [24], также была оценка связи между заболеваниями легких и здоровьем пародонта. Авторы информационных блоков в базах MEDLINE, PubMed, EMBASE, Web of Science, Science Citation Index, Wanfang и CNKI провели поиск всех соответствующих исследований взаимосвязи между заболеваниями легких и здоровьем пародонта. В итоговый метаанализ были включены 37 исследований. Объединенный анализ показал значительную связь между заболеваниями легких и пародонта (скорректированное отношение шансов (ОШ) 1,93; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,60–2,33; $p < 0,05$), а объединенное скорректированное ОШ составило 1,64 при ХОБЛ, 3,03 при бронхиальной астме (БА) и 2,21 при пневмонии. Объединенный анализ также показал, что пациенты с заболеваниями органов дыхания имели худший пародонтологический статус, поскольку большинство показателей, характеризующих состояние пародонта, у этих пациентов были хуже в сравнении с лицами без пульмонологической патологии.

Далее рассмотрим более подробно взаимосвязи заболеваний пародонта с отдельными нозологическими формами бронхолегочной патологии.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА И ПНЕВМОНИЯ

Египетские пульмонологи оценивали роль пародонтальных патогенов у пациентов с внутрибольничной пневмонией по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы [25]. Примерно у 80% пациентов в образцах аспирата ротоглотки, зубных бляшек, бронхоальвеолярного лаважа и крови высевался 1 или более возбудитель, преимущественно *Staphylococcus aureus*, за которыми следовали коагулазонегативные стафилококки, *Streptococcus pneumoniae* и *Klebsiella pneumoniae*. Характер чувствительности к антибиотикам показал соответствие бактериальных культур из зубных отложений и полости ротоглотки у 13 пациентов. Уровни С-реактивного белка (СРБ) были значительно выше у пациентов, чем у контрольной группы, и наблюдалась значительная корреляция между уровнями рецептора комплемента 1 (CR1) в сыворотке и слюне. Авторы считают, что микробиологический пейзаж зубных бляшек может способствовать оральной и ротоглоточной колонизации респираторных патогенов у госпитализированных пациентов.

В бразильском исследовании «случай – контроль» [26] приняли участие 315 человек: 85 случаев (с внутрибольничной пневмонией) и 230 контрольных (без внутри-

больничной пневмонии) в больнице общего профиля. У лиц с пародонтитом вероятность развития внутрибольничной пневмонии была в три раза выше (ОШ 3,06, 95% ДИ 1,82–5,15), чем у лиц без заболеваний пародонта. В другом бразильском исследовании [27] у пациентов с вентилятор-ассоциированной пневмонией наблюдалась более высокая распространенность пародонтита (25%), чем у пациентов контрольной группы (12,5%).

Взаимосвязь пародонтита и внутрибольничной пневмонии у пациентов отделений интенсивной терапии (ОРИТ) оценили в систематическом обзоре и метаанализе [28]. У лиц с пародонтитом, поступивших в ОРИТ, чаще развивалась внутрибольничная пневмония, чем у лиц без пародонтита (ОШ 2,55, 95% ДИ 1,68–3,86).

В обзоре американских ученых [29] отмечается, что плохая гигиена полости рта связана с повышенным риском неинфекционной внутрибольничной пневмонии, которая может быть вызвана бактериальными, вирусными или грибковыми патогенами, каждый из которых имеет свои собственные механизмы передачи и восприимчивость хозяина. Эти инфекции часто являются полимикробными и часто включают микробы из биопленок в полости рта. Уменьшение биопленки полости рта в этих популяциях уменьшит количество потенциальных респираторных патогенов в выделениях полости рта, которые можно аспирировать, что, в свою очередь, может снизить риск развития пневмонии.

В экспериментальном исследовании [30] японские ученые продемонстрировали, что *P. gingivalis* усиливает воспаление при пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*. *P. gingivalis* синергически увеличивал экспрессию/продукцию факторов некроза опухоли-альфа (TNF- α) и продукцию интерлейкина-17 (IL-17) по сравнению с инфекцией *S. pneumoniae* в отдельности. В заключение авторы отметили, что факторы вирулентности, продуцируемые *P. gingivalis*, участвуют в обострении инфекций дыхательных путей, таких как аспирационная пневмония.

Все ранее рассмотренные нами исследования проводились с целью изучения связи пародонтита с внутрибольничной пневмонией. Найдено только одно исследование, посвященное изучению связи пародонтита и внебольничной пневмонии. Результаты, полученные в южнокорейском ретроспективном когортном исследовании [31], не позволяют рассматривать пародонтит в качестве потенциального фактора риска развития внебольничной пневмонии. Безусловно, этого исследования явно недостаточно, поэтому целесообразно проведение исследований, рассматривающих как прямой путь «рот – легкие», так и непрямой «рот – кишечник – легкие». В исследованиях последних лет показано, что микробиота кишечника влияет на здоровье легких посредством жизненно важного перекрестного взаимодействия между микробиотой кишечника и легких, обозначаемого осью «кишечник – легкие». Установлена связь микробиоты кишечника и дыхательных путей при вирусных инфекциях дыхательных путей, включая SARS-CoV2 [32, 33]. Микробиом полости рта может функционировать как эндогенный резервуар для кишечных микробных штаммов, который поставляет новые бактерии в микробиом кишечника [34]. Взаимодействие двух микробиомов может способствовать

патологическим процессам многих заболеваний [17, 35, 36]. Кишечник является критическим местом развития иммунных клеток, которое контролирует не только кишечный, но и внекишечный иммунитет [37, 38]. Недавние исследования подчеркнули важную роль кишечной микробиоты в формировании воспаления легких и в развитии других заболеваний бронхолегочной системы [39–41].

ПАРОДОНТИТ И НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

К теоретическим предпосылкам возможной ассоциации заболеваний пародонта с инфекцией COVID-19 относятся: 1) коморбидность патологии пародонта и ее тесная связь с метаболическим синдромом, ожирением, сахарным диабетом, атеросклерозом, артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые сопровождаются увеличением инфицирования, тяжести течения, развитием осложнений, повышением смертности при инфекции COVID-19; 2) клетки-мишени вируса SARS-CoV-2 находятся в полости рта; 3) системное воспаление при пародонтите имеет сходные черты с COVID-19, в т.ч. аналогичный профиль экспрессии цитокинов; 4) возможная роль пародонтопатических бактерий в усугублении COVID-19 и других легочных инфекций [42, 43]. В целом ряде исследований теоретические предпосылки о наличии ассоциации между патологией пародонта и COVID-19 получили клиническое подтверждение, что нашло отражение в наших обзорах, посвященных изучению связи патологии пародонта с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [42, 44, 45]. Эта взаимосвязь продемонстрирована и в более поздних публикациях [46–48]. Так, в итальянском метаанализе [46] выявлена статистически значимая тенденция к увеличению риска заражения SARS-CoV-2 у пациентов с пародонтитом (ОШ 1,69; 95% ДИ 0,91–3,13). Пародонтит был связан с 4-кратным увеличением шансов госпитализации (ОШ 4,72; 95% ДИ, 1,11–20,03, $p = 0,04$), 6-кратным увеличением потребности в искусственной вентиляции легких (ОШ 6,24; 95% ДИ 2,78–14,02, $p = 0,001$) и более чем 7-кратной смертностью от осложнений COVID-19 (ОШ 7,51; 95% ДИ 2,16–26,10, $p = 0,001$). По мнению авторов, пародонтит ухудшает клиническое течение COVID-19 по нескольким прямым и косвенным путям, включая повреждение нижних дыхательных путей из-за аспирации пародонтальных патогенов, обострение цитокинового шторма из-за вялотекущего хронического системного воспаления и диссеминацию SARS-CoV-2 через изъязвленный эпителий десны с последующей васкулопатией легочных сосудов [46].

Исследований, изучавших связь пародонтита с другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), нами не найдено.

ПАРОДОНТИТ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

В большинстве исследований отмечена двусторонняя ассоциация БА и заболеваний пародонта.

В бразильском исследовании «случай – контроль» [49] у лиц с пародонтальной инфекцией вероятность

развития БА была примерно в пять раз выше, чем у лиц без такой пародонтальной инфекции (ОШ 4,38, 95% ДИ 2,47–7,75). В модели логистической регрессии после поправки на возраст, уровень образования, остеопороз, табакокурение и индекс массы тела скорректированный ОШ составил 4,82 (95% ДИ 2,66–8,76), что было статистически значимым. В другом исследовании «случай – контроль» [50] тех же ученых была обнаружена связь между подверженностью пародонтиту и тяжелой БА. У лиц с пародонтитом риск развития тяжелой БА был примерно в три раза выше, чем у людей без пародонтита (ОШ 2,98, 95% ДИ 1,74–5,11). Частота пародонтита у пациентов с тяжелой БА была выше, чем у лиц без БА (46,6% против 22,3%, $p < 0,05$). В следующем своем исследовании «случай – контроль» [51] ученые также отметили наличие статистически значимой положительной ассоциации между пародонтитом и тяжелой БА (ОШ 4,00; 95% ДИ 2,26–7,10), кроме этого, у пациентов с тяжелой БА отмечены высокие уровни пародонтального патогена *Prevotella intermedia* (ОШ 2,64; 95% ДИ 1,62–4,39; $p < 0,01$).

В южнокорейском исследовании [52] изучалась связь между БА и пародонтитом на репрезентативной выборке взрослых корейцев. Многовариантный логистический регрессионный анализ показал, что пациенты с текущим заболеванием БА в ≈ 5 раз чаще страдают пародонтитом (ОШ 5,36; 95% ДИ 1,27–22,68). Кроме того, у 83% пациентов, регулярно получающих плановые противовоспалительные препараты, реже диагностируется пародонтит, чем у лиц, которые не принимают лекарства регулярно (ОШ 0,17; 95% ДИ 0,05–0,57). Однако связь не является значимой, если лечение противовоспалительными препаратами проводится по требованию (ОШ 1,80; 95% ДИ 0,87–3,74).

Риск заболеваний пародонта у пациентов с БА рассматривали в тайваньском общенациональном популяционном ретроспективном когортном исследовании [53]. За период с 2000 по 2010 г. у пациентов, не страдающих заболеваниями пародонта, было выявлено 19 206 пациентов с бронхиальной астмой. В контрольную группу вошли 76 824 лица без пародонтита и БА. Общая частота заболеваний пародонта была в 1,18 раза выше в когорте БА, чем в когорте сравнения ($p < 0,001$). Пациенты с БА, получающие ингаляционные кортикостероиды (ИГКС), имели более высокие значения относительного риска (ОР), чем те, кто их не употреблял (ОР 1,12; 95% ДИ 1,03–1,23).

В иорданском исследовании «случай – контроль» [54] пародонтит имелся у 40,0% больных и у 20,0% в контрольной группе ($p < 0,005$). Бинарная логистическая регрессия показала, что пациенты с БА чаще страдают пародонтитом, чем контрольная группа (ОШ 2,91, 95% ДИ 1,39–6,11, $p = 0,005$). У пациентов с БА процент участков с глубиной зондирующего кармана (PD) ≥ 4 мм и уровнем клинического прикрепления (CAL) ≥ 3 мм был выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Риск пародонтита (ОШ 5,27, 95% ДИ 1,59–17,51) и CAL ≥ 3 мм был выше у пациентов, принимавших пероральные кортикостероиды, по сравнению с ИГКС ($p < 0,05$).

В иранском исследовании [55] заболевания пародонта значительно чаще встречались у лиц с впервые

диагностированной БА. Пациенты с БА имели значительно ($p < 0,001$) более высокие показатели глубины кармана (PD), потери прикрепления (AL), десневого индекса (GI) и индекса зубного налета (PI). Сухость во рту пациентов с БА отмечалась чаще, чем у лиц без астмы ($p < 0,05$). Отмечена значительная отрицательная корреляция между потерей прикрепления (AL) с объемом форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1) и форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ) и показателями PD с ОФВ1 и ФЖЕЛ. Авторы отмечают, что заболевания пародонта чаще встречались у пациентов с впервые диагностированной БА, а БА протекала более тяжело у пациентов с пародонтитом.

Связь между астмой и пародонтитом изучалась в южнокорейском исследовании [56], результаты которого опубликованы в конце 2023 г. Исследователями было обнаружено, что распространенность пародонтита была значительно выше у участников с БА (13,1%), чем у контрольной группы (7,3%). В полностью скорректированной модели у пациентов с БА было более высокое отношение шансов (ОШ 1,79, 95% ДИ 1,59–2,02, $p < 0,001$) для пародонтита, чем у пациентов без БА. Результаты были одинаковыми во всех возрастных и половых подгруппах. Скорректированное ОШ для пародонтита составило 2,15 (95% ДИ 1,68–2,76, $p < 0,001$) в группе «хорошо контролируемой» БА и 1,44 (95% ДИ 1,16–1,78, $p < 0,001$) в группе «получающих лечение по поводу обострения» пациентов с БА и 1,86 (95% ДИ 1,55–2,22, $p < 0,001$) в группе пациентов с БА, «не получающих лечения», по сравнению с контрольной группой. В американском перекрестном исследовании [57] пациенты с БА или ХОБЛ имели более высокий риск потери зубов по сравнению с лицами, не страдающими ни БА, ни ХОБЛ.

В бразильский систематический обзор и метаанализ [58] были включены результаты 21 исследования, опубликованные в период с 1979 по 2017 г. (из баз данных PubMed/MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science и LILACS). Метаанализ показал статистически значимую разницу по индексу кровоточивости десен (PBI), индексу зубного налета (PI) и десневому индексу (GI) у пациентов с БА ($p < 0,001$).

В другом систематическом обзоре и метаанализе [59] бразильских ученых изучались возможные связи между БА и заболеваниями пародонта у взрослых. Поиск проводился в следующих базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane, LILACS, OpenGrey и Google Scholar. Было выявлено 3 395 исследований, 11 из них были включены в этот систематический обзор для качественного анализа, а 6 из них — для количественного синтеза. Было проведено шесть метаанализов по следующим клиническим параметрам: индекс зубного налета (PI), десневой индекс (GI), кровотечение при зондировании (BOR), индекс папиллярного кровотечения (PBI), индекс зубного камня (CI), потеря клинического прикрепления (CAL). Индексы CI, PBI и CAL показали статистически значимые более высокие средние значения для пациентов с БА.

Японские ученые предполагают наличие двунаправленной связи между заболеваниями пародонта и БА.

Лекарственные препараты для лечения БА (в первую очередь ингаляторы), гипоксия, обусловленная астмой, и дыхательное поведение пациентов потенциально могут способствовать развитию патологии пародонта. Пародонтопатические бактерии и продуцируемые ими медиаторы воспаления могут быть вовлечены в возникновение и/или обострение БА. При оценке взаимосвязи между этими двумя заболеваниями также следует учитывать общие способствующие факторы, такие как табакокурение, гастроэзофагеальный рефлюкс и воспаление 2-го типа — чрезмерный ответ иммунной системы на действие сигнальных белков: IL-4 и IL-13 [60]. Итальянские ученые рассматривают в качестве основного механизма этой взаимосвязи уменьшение слюноотделения. К другим возможным механизмам относят: кислотный pH в полости рта, вызванный ингаляционными препаратами (особенно вдыхаемыми сухими порошками), образ жизни (плохая гигиена полости рта и повышенное потребление сладких и кислых напитков), гастроэзофагеальный рефлюкс и нарушения местного иммунитета. Таким образом, БА может участвовать в генезе патологических изменений в полости рта как прямо, так и косвенно за счет действия лекарственных препаратов, применяемых для ее лечения [61]. Большинство препаратов для лечения БА вводят с помощью ингаляторов или небулайзеров, что делает невозможным избежать контакта препарата с твердыми тканями зубов и слизистой оболочкой полости рта и, таким образом, повышает риск изменений в ротовой полости, главным образом за счет снижения слюноотделения и pH, что может способствовать развитию заболеваний пародонта, кариеса, эрозии зубов, потере зубов, резорбции кости, а также грибковым инфекциям [62].

Вместе с тем в ряде исследований отсутствовала связь между пародонтитом и БА. Так, по данным американского популяционного наблюдательного эпидемиологического исследования [63], взрослые, страдающие БА, реже заболевали тяжелым пародонтитом по сравнению с контрольной группой без БА. В пуэрториканском исследовании [64] среди лиц с избыточным весом/ожирением пациенты с тяжелым пародонтитом реже болели БА. Проведенный китайскими учеными менделевский рандомизационный анализ [65] показал, что лица, страдающие БА, могут иметь меньший риск развития пародонтита, чем люди без БА. Таким образом, вопрос связи БА с заболеваниями пародонта остается открытым, необходимы дальнейшие исследования.

ПАРОДОНТИТ И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Эпидемиологические данные, выявленные в американском метаанализе [66], указывают на то, что ухудшение состояния пародонта связано с повышенным риском ХОБЛ с отношением шансов в диапазоне от 1,45 до 4,50 (значимо при 95% ДИ). В китайском метаанализе 14 обсервационных исследований (1 гнездовое исследование «случай — контроль», 8 «случай — контроль» и 5 перекрестных) [67] выявлена значительная связь между заболеваниями

пародонта и ХОБЛ (ОШ 2,08, 95% ДИ 1,48–2,91; $p < 0,001$). В другом китайском метаанализе [68] продемонстрировано, что пациенты с ХОБЛ страдают от худшего состояния пародонта, о чем свидетельствуют более глубокие пародонтальные карманы, высокий уровень потери клинического прикрепления, худшая гигиена полости рта, большее воспаление и кровотечение в ткани десен и меньшее количество оставшихся зубов.

В иранском перекрестном исследовании [69] индексы ОФВ1 и ФЖЕЛ показали значительную отрицательную корреляцию с индексом зубного налета (PI) и потерей прикрепления (AL). Индекс теста оценки ХОБЛ (CAT) показал значительную, но положительную корреляцию только с переменными PI и AL. Индекс SpO2 имел значительную отрицательную корреляцию с десневым индексом (GI) и AL. Было обнаружено, что соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ имеет отрицательную корреляцию с глубиной зондирования (PD) и AL.

На высокую частоту обострений ХОБЛ у пациентов с пародонтитом указывают китайские ученые [22]. В систематический обзор [70] ирландских ученых вошли 8 исследований (3 клинических исследования, 1 проспективное когортное исследование, 1 исследование «случай – контроль» и 3 перекрестных исследования). Улучшение здоровья пародонта было связано со снижением частоты обострений ХОБЛ, госпитализаций и улучшением качества жизни пациентов с ХОБЛ.

В испанском метаанализе [47] выявлена статистически значимая связь пародонтита с ХОБЛ (ОШ 1,28, 95% ДИ 1,16–1,42, $p < 0,001$).

В индийском исследовании [71] выявлена отрицательная корреляция между тяжестью заболеваний пародонта и функцией внешнего дыхания (снижение ОФВ1, ФЖЕЛ и соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ). Параметры, характеризующие состояние пародонта, глубина зондирующего кармана (PD), потеря клинического прикрепления (CAL) и индекс зубного налета (PI) продемонстрировали отрицательную корреляцию с функцией внешнего дыхания. Эти пародонтальные индексы были независимо связаны с выраженностью ограничения воздушного потока, частотой обострений и госпитализацией в предыдущем году.

В другом индийском исследовании [72] общие средние значения упрощенного индекса гигиены полости рта (OHI-S), комплексного пародонтального индекса (CPI) и уровня потери прикрепления к пародонту (LOA) были выше у пациентов с ХОБЛ ($3,92 \pm 0,95$, $3,68 \pm 0,60$ и $2,33 \pm 1,10$ соответственно) по сравнению с контролем. Кроме того, средние показатели гигиены полости рта и пародонтита увеличивались с увеличением тяжести ХОБЛ. По мнению авторов, заболевания пародонта и ХОБЛ имеют сходный патогенез, который включает активацию и использование воспалительных цитокинов и нейтрофилов, которые вызывают патологические изменения в различных тканях с хроническим дегенеративным исходом [72].

Китайские ученые [73, 74] отмечают, что в мокроте и жидкости бронхоальвеолярного лаважа пациентов с ХОБЛ обнаруживаются патогенные бактерии полости рта, что позволяет предполагать, что микробиота полости рта играет важную роль в патогенезе и развитии

ХОБЛ посредством неспецифического иммунного ответа, специфического иммунного ответа и активности протеингидролазы. В обзоре японских ученых [60] отмечается, что заболевания пародонта и ХОБЛ имеют общие факторы риска, такие как старение и курение. Другие сходства включают локальное хроническое воспаление и связь с возникновением и прогрессированием системных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет.

В консенсусном отчете совместного семинара Европейской федерации пародонтологии (EFP) и европейского отделения Всемирной организации семейных врачей (WONCA Europe) отмечается, что пародонтит независимо связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, ХОБЛ, обструктивным апноэ во сне и осложнениями COVID-19 [75].

ЛЕЧЕНИЕ

В американском обзоре отмечается, что результаты нескольких исследований [76] позволяют предполагать возможный положительный эффект пародонтальной терапии в улучшении функции легких с уменьшением частоты заболеваний, обострений сопутствующей бронхолегочной патологии и снижением риска неблагоприятных респираторных событий. Меры по контролю зубного налета и поддержанию здоровья тканей пародонта могут снизить частоту респираторных симптомов [21]. Так, различные вмешательства в полости рта, улучшающие гигиену полости рта посредством механической и/или местной химической дезинфекции или применения антибиотиков, снизили заболеваемость внутрибольничной пневмонией в среднем на 40% [77].

Положительное влияние пародонтологического нехирургического лечения на ХОБЛ, БА и внутрибольничную пневмонию отмечено в испанском метаанализе [47]. Раннее лечение заболеваний пародонта может значительно снизить тяжесть ХОБЛ [69] и частоту обострений [70], улучшить контроль над ХОБЛ [22]. Перекрестное американское исследование [57] с использованием данных Системы эпиднадзора за поведенческими факторами риска США (Behavioral Risk Factor Surveillance System, BRFSS) за 2016 г. ($n = 387\,217$) показали, что для снижения риска потери зубов пациентам с ХОБЛ и БА следует регулярно посещать стоматолога.

Таким образом, пародонтологические терапевтические вмешательства могут быть профилактической мерой при заболеваниях органов дыхания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в обзоре данные позволяют предполагать вероятную двунаправленную связь заболеваний пародонта с внутрибольничной пневмонией, новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и ХОБЛ. Взаимосвязь между патологией пародонта и БА можно рассматривать в качестве возможной, однако в ряде исследований эта связь не нашла подтверждения, что требует дальнейшего

ее изучения. Связь заболеваний пародонта с внебольничной пневмонией практически не изучалась, однако возможна с учетом как прямого взаимодействия микробиоты полости рта и микробиоты по оси «рот – легкие», так и опосредованно по оси «рот – кишечник – легкие».

Нехирургическое пародонтологическое лечение, вероятно, эффективно в лечении и профилактике заболеваний

органов дыхания. Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о важности здоровья пародонта и необходимости профилактики и лечения патологии пародонтита у пациентов пульмонологического профиля.



Поступила / Received 28.02.2024

Поступила после рецензирования / Revised 30.04.2024

Принята в печать / Accepted 31.05.2024

Список литературы / References

1. Янушевич ОО, Кузьмина ЭМ, Максимовский ЮМ, Малый АЮ, Дмитриева ЛА, Ревазова ЭЭ и др. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе «пародонтит». Режим доступа: https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/8_parodontit.pdf.
2. Balta MG, Papathanasiou E, Blij IJ, Van Dyke TE Host Modulation and Treatment of Periodontal Disease. *J Dent Res*. 2021;100(8):798–809. <https://doi.org/10.1177/0022034521995157>.
3. Van Dyke TE, Starr JR. Unraveling the link between periodontitis and cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(6):e000657. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000657>.
4. Трухан ДИ, Трухан ЛЮ. Взаимоотношения болезней пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016;(11):15–24. <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2016-11-15-24>.
Trukhan DI, Trukhan LY. Relationship between periodontal and cardiovascular diseases. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2016;(11):15–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2016-11-15-24>.
5. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: The emergence of a new branch of periodontology. *Periodontology*. 2000;23:9–12. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2230101.x>.
6. Трухан ДИ, Трухан ЛЮ. Пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания: параллельно или в одной связке? *Consilium Medicum*. 2015;17(5):73–79. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94304>.
Trukhan DI, Trukhan LY. Periodontal and cardiovascular diseases: In parallel or in a bundle? *Consilium Medicum*. 2015;17(5):73–79. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94304>.
7. Трухан ДИ, Трухан ЛЮ. Некоторые аспекты коморбидности пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский совет*. 2015;(17):12–16. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-17-12-16>.
Trukhan DI, Trukhan LY. Some aspects of periodontal disease and comorbid cardiovascular diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(17):12–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-17-12-16>.
8. Трухан ДИ, Трухан ЛЮ, Иванова ДС. Коморбидность заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней органов пищеварения с изменениями органов и тканей полости рта. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021;(3):6–17. <https://doi.org/10.47407/kr2021.2.3.00044>.
Trukhan DI, Trukhan LY, Ivanova DS. Comorbidity of diseases of the cardiovascular system and diseases of the digestive organs with changes in organs and tissue of the oral cavity. *Clinical Review for General Practice*. 2021;(3):6–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/kr2021.2.3.00044>.
9. Сулимов АФ, Трухан ЛЮ, Тимашов ВН. Изменения органов и тканей полости рта при артериальной гипертензии и других заболеваниях сердечно-сосудистой системы. *Справочник поликлинического врача*. 2020;(1):39–42. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2020/1-2020/izmeneniya-organov-i-tkaney-polosti-rta-pri-arterialnoy-gipertenzii-i-drugikh-zabolevaniyakh-serdech>.
Sulimov AF, Trukhan LY, Timashov VN. Changes in oral structures and tissues in hypertension and other cardiovascular diseases. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2020;(1):39–42. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2020/1-2020/izmeneniya-organov-i-tkaney-polosti-rta-pri-arterialnoy-gipertenzii-i-drugikh-zabolevaniyakh-serdech>.
10. Трухан ДИ, Сулимов АФ, Трухан ЛЮ. Коморбидность артериальной гипертензии и пародонтита: обзор новых данных. *Фарматека*. 2023;4(6):62–68. <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.5.00273>.
Trukhan DI, Sulimov AF, Trukhan LY. Comorbidity of arterial hypertension and periodontitis: dental hypertension. *Clinical Review for General Practice*. 2023;4(6):62–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.5.00273>.
11. Трухан ДИ, Сулимов АФ, Трухан ЛЮ. Ассоциация артериальной гипертензии и патологии пародонта: обзор новых данных. *Фарматека*. 2023;30(9-10):40–51. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.9-10.40-51>.
Trukhan DI, Sulimov AF, Trukhan LY. Association of arterial hypertension and periodontal disease: a review of new data. *Pharmateka*. 2023;30(9-10):40–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.9-10.40-51>.
12. Kuraji R, Sekino S, Kapila Y, Numabe Y. Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: An emerging concept of oral-liver axis. *Periodontol*. 2021;87:204–240. <https://doi.org/10.1111/prd.12387>.
13. Chen TP, Yu HC, Lin WY, Chang YC. The role of microbiome in the pathogenesis of oral-gut-liver axis between periodontitis and nonalcoholic fatty liver disease. *J Dent Sci*. 2023;18(3):972–975. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2023.03.012>.
14. Potempa J, Mydel P, Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13:606–620. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.132>.
15. Kobayashi T, Bartold PM. Periodontitis and periodontopathic bacteria as risk factors for rheumatoid arthritis: A review of the last 10 years. *Jpn Dent Sci Rev*. 2023;59:263–272. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.08.002>.
16. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:547–558. <https://doi.org/10.1128/CMR.13.4.547>.
17. Yamazaki K. Oral-gut axis as a novel biological mechanism linking periodontal disease and systemic diseases: A review. *Jpn Dent Sci Rev*. 2023;59:273–280. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.08.003>.
18. Mammen MJ, Scannapieco FA, Sethi S. Oral-lung microbiome interactions in lung diseases. *Periodontol*. 2020;83(1):234–241. <https://doi.org/10.1111/prd.12301>.
19. Dong J, Li W, Wang Q, Chen J, Zu Y, Zhou X, Guo Q. Relationships Between Oral Microecosystem and Respiratory Diseases. *Front Mol Biosci*. 2022;8:718222. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.718222>.
20. Shi T, Wang J, Dong J, Hu P, Guo Q. Periodontopathogens *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum* and Their Roles in the Progression of Respiratory Diseases. *Pathogens*. 2023;12(9):1110. <https://doi.org/10.3390/pathogens12091110>.
21. Zhang Z, Wen S, Liu J, Ouyang Y, Su Z, Chen D et al. Advances in the relationship between periodontopathogens and respiratory diseases (Review). *Mol Med Rep*. 2024;29(3):42. <https://doi.org/10.3892/mmr.2024.13166>.
22. Xiong K, Yang P, Cui Y, Li J, Li Y, Tang B. Research on the Association Between Periodontitis and COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023;18:1937–1948. <https://doi.org/10.2147/COPD.S425172>.
23. Moghadam SA, Shirzaei M, Risbaf S. The Associations between Periodontitis and Respiratory Disease. *J Nepal Health Res Council*. 2017;15(1):1–6. <https://doi.org/10.3126/jnhrc.v15i1.18023>.
24. Wu Z, Xiao C, Chen F, Wang Y, Guo Z. Pulmonary disease and periodontal health: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2022;26(4):1857–1868. <https://doi.org/10.1007/s11325-022-02577-3>.
25. El Attar MM, Zaghloul MZ, Elmenoufi HS. Role of periodontitis in hospital-acquired pneumonia. *East Mediterr Health J*. 2010;16(5):563–569. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20799559>.
26. Gomes-Filho IS, de Oliveira TF, da Cruz SS, Passos-Souares Jde S, Trindade SC, Oliveira MT et al. Influence of periodontitis in the development of nosocomial pneumonia: a case control study. *J Periodontol*. 2014;85(5):e82–90. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.130369>.
27. Almondes CMS, Souza LCD, Leite DFC, Rodrigues VP, Lopes FF, Cruz MCFND. Relationship between Periodontal Status and Ventilator-Associated Pneumonia. *J Int Acad Periodontol*. 2017;19(4):110–117. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31473726>.
28. Jerônimo LS, Abreu LG, Cunha FA, Esteves Lima RP. Association Between Periodontitis and Nosocomial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18(1):11–17. <https://doi.org/10.3390/j.ohpd.a44114>.
29. Scannapieco FA, Giuliano KK, Baker D. Oral health status and the etiology and prevention of nonventilator hospital-associated pneumonia. *Periodontol*. 2022;89(1):51–58. <https://doi.org/10.1111/prd.12423>.
30. Okabe T, Kamiya Y, Kikuchi T, Goto H, Umemura M, Suzuki Y et al. *Porphyromonas gingivalis* Components/Secretions Synergistically Enhance Pneumonia Caused by *Streptococcus pneumoniae* in Mice. *Int J Mol Sci*. 2021;22(23):12704. <https://doi.org/10.3390/ijms222312704>.
31. Kim SJ, Kim K, Choi S, Chang J, Kim SM, Park SM, Cho HJ. Chronic periodontitis and community-acquired pneumonia: a population-based cohort study. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):268. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-1017-1>.

32. Khan AA, Singh H, Bilal M, Ashraf MT. Microbiota, probiotics and respiratory infections: the three musketeers can tip off potential management of COVID-19. *Am J Transl Res*. 2021;13(10):10977–10993. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34786037>.
33. Трухан ДИ. Нарушения кишечного микробиоценоза: расширение сферы применения пробиотиков. *Медицинский совет*. 2022;16(7):132–143. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-132-143>.
Trukhan DI. Disorders of intestinal microbiocenosis: expanding the application of probiotics. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(7):132–143. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-132-143>.
34. Schmidt TS, Hayward MR, Coelho LP, Li SS, Costea PI, Voigt AY et al. Extensive transmission of microbes along the gastrointestinal tract. *Elife*. 2019;8:e42693. <https://doi.org/10.7554/eLife.42693>.
35. Yamazaki K, Kato T, Tsuboi Y, Miyauchi E, Suda W, Sato K et al. Oral Pathobiont-Induced Changes in Gut Microbiota Aggravate the Pathology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice. *Front Immunol*. 2021;12:766170. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.766170>
36. Yamazaki K, Kamada N. Exploring the oral-gut linkage: Interrelationship between oral and systemic diseases. *Mucosal Immunol*. 2023;17(1):147–153. <https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2023.11.006>.
37. Samuelson DR, Welsh DA, Shellito JE. Regulation of lung immunity and host defense by the intestinal microbiota. *Front Microbiol*. 2015;6:1085. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01085>.
38. McAleer JP, Kolls JK. Contributions of the intestinal microbiome in lung immunity. *Eur J Immunol*. 2018;48(1):39–49. <https://doi.org/10.1002/eji.201646721>.
39. Yang D, Xing Y, Song X, Qian Y. The impact of lung microbiota dysbiosis on inflammation. *Immunology*. 2020;159(2):156–166. <https://doi.org/10.1111/imm.13139>.
40. Woodall CA, McGeoch LJ, Hay AD, Hammond A. Respiratory tract infections and gut microbiome modifications: A systematic review. *PLoS ONE*. 2022;17(1):e0262057. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262057>.
41. Wang H, Wang Y. What Makes the Gut-Lung Axis Working? From the Perspective of Microbiota and Traditional Chinese Medicine. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2024;2024:8640014. <https://doi.org/10.1155/2024/8640014>.
42. Трухан ДИ, Сулимов АФ, Трухан ЛЮ. Возможные ассоциации патологии пародонта и новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Клинический разбор в общей медицине*. 2022;(2):6–12. <https://doi.org/10.47407/kr2022.3.2.00120>.
Trukhan DI, Sulimov AF, Trukhan LY. Possible associations of periodontal pathology and new coronavirus infection (COVID-19). *Clinical Review for General Practice*. 2022;(2):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/kr2022.3.2.00120>.
43. Трухан ДИ. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и заболевания / патологические состояния органов дыхания. *Медицинский совет*. 2022;16(18):154–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-154-161>.
Trukhan DI. New coronavirus infection (COVID-19) and respiratory diseases / pathological conditions. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(18):154–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-154-161>.
44. Трухан ДИ, Сулимов АФ, Трухан ЛЮ. Изменения органов и тканей полости рта при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Consilium Medicum*. 2022;24(5):349–357. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201755>.
Trukhan DI, Sulimov AF, Trukhan LY. Changes in the organs and tissues of the oral cavity in the new coronavirus infection (COVID-19): A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):349–357. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201755>.
45. Трухан ДИ, Сулимов АФ, Трухан ЛЮ, Чусов ИС, Степанов ИН. Орофациальная боль в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Клинический разбор в общей медицине*. 2022;(4):54–65. <https://doi.org/10.47407/kr2022.3.4.00153>.
Trukhan DI, Sulimov AF, Trukhan LY, Chusov IS, Stepanov IN. Orofacial pain during the new coronavirus infection (COVID-19) pandemic. *Clinical Review for General Practice*. 2022;(4):54–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/kr2022.3.4.00153>.
46. Baima G, Marruganti C, Sanz M, Aimetti M, Romandini M. Periodontitis and COVID-19: Biological Mechanisms and Meta-analyses of Epidemiological Evidence. *J Dent Res*. 2022;101(12):1430–1440. <https://doi.org/10.1177/00220345221104725>.
47. Molina A, Huck O, Herrera D, Montero E. The association between respiratory diseases and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2023;50(6):842–887. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13767>.
48. Al-Maweri SA, Alhajj MN, Halboub E, Tamimi F, Salleh NM, Al-Akhal MS et al. The impact of periodontal disease on the clinical outcomes of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):658. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03378-0>.
49. Gomes-Filho IS, Soledade-Marques KR, Seixas da Cruz S, de Santana Passos-Soares J, Trindade SC, Souza-Machado A et al. Does periodontal infection have an effect on severe asthma in adults? *J Periodontol*. 2014;85(6):e179–87. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.130509>.
50. Soledade-Marques KR, Gomes-Filho IS, da Cruz SS, Passos-Soares JS, Trindade SC, Cerqueira EMM et al. Association between periodontitis and severe asthma in adults: A case-control study. *Oral Dis*. 2018;24(3):442–448. <https://doi.org/10.1111/odi.12737>.
51. Lopes MP, Cruz AA, Xavier MT, Stöcker A, Carvalho-Filho P, Miranda PM et al. Prevotella intermedia and periodontitis are associated with severe asthma. *J Periodontol*. 2020;91(1):46–54. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0065>.
52. Lee SW, Lim HJ, Lee E. Association Between Asthma and Periodontitis: Results From the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol*. 2017;88(6):575–581. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.160706>.
53. Shen TC, Chang PY, Lin CL, Wei CC, Tu CY, Hsia TC et al. Risk of Periodontal Disease in Patients With Asthma: A Nationwide Population-Based Retrospective Cohort Study. *J Periodontol*. 2017;88(8):723–730. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.160414>.
54. Khassawneh B, Alhabashneh R, Ibrahim F. The association between bronchial asthma and periodontitis: A case-control study in Jordan. *J Asthma*. 2019;56(4):404–410. <https://doi.org/10.1080/02770903.2018.1466315>.
55. Moeintaghavi A, Akbari A, Rezaeetalab F. Association between periodontitis and periodontal indices in newly diagnosed bronchial asthma. *J Adv Periodontol Implant Dent*. 2022;14(2):97–103. <https://doi.org/10.34172/japid.2022.010>.
56. Park SJ, Jung HJ, Park MW, Choi HG, Kim H, Wee JH. Association between Asthma and Periodontitis. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(24):3637. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13243637>.
57. Dwibedi N, Wiener RC, Findley PA, Shen C, Sambamoorthi U. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, tooth loss, and edentulism among adults in the United States: 2016 Behavioral Risk Factor Surveillance System survey. *J Am Dent Assoc*. 2020;151(10):735–744.e1. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.07.032>.
58. Moraschini V, Calasans-Maia JA, Calasans-Maia MD. Association between asthma and periodontal disease: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2018;89(4):440–455. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170363>.
59. Ferreira MKM, Ferreira RO, Castro MML, Magno MB, Almeida APCPSC, Fagundes NCF et al. Is there an association between asthma and periodontal disease among adults? Systematic review and meta-analysis. *Life Sci*. 2019;223:74–87. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.03.005>.
60. Tamiya H, Abe M, Nagase T, Mitani A. The Link between Periodontal Disease and Asthma: How Do These Two Diseases Affect Each Other? *J Clin Med*. 2023;12(21):6747. <https://doi.org/10.3390/jcm12216747>.
61. Gani F, Caminati M, Bellavia F, Baroso A, Faccioni P, Pancera P et al. Oral health in asthmatic patients: a review: Asthma and its therapy may impact on oral health. *Clin Mol Allergy*. 2020;18(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12948-020-00137-2>.
62. Pacheco-Quito EM, Jaramillo J, Sarmiento-Ordoñez J, Cuenca-León K. Drugs Prescribed for Asthma and Their Adverse Effects on Dental Health. *Dent J (Basel)*. 2023;11(5):113. <https://doi.org/10.3390/dj11050113>.
63. Shah PD, Badner VM, Moss KL. Association between asthma and periodontitis in the US adult population: A population-based observational epidemiological study. *J Clin Periodontol*. 2022;49(3):230–239. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13579>.
64. Rivera R, Andriankaja OM, Perez CM, Josphipura K. Relationship between periodontal disease and asthma among overweight/obese adults. *J Clin Periodontol*. 2016;43(7):566–571. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12553>.
65. Jiao R, Li W, Song J, Chen Z. Causal association between asthma and periodontitis: A two-sample Mendelian randomization analysis. *Oral Dis*. 2024;30(3):1564–1572. <https://doi.org/10.1111/odi.14565>.
66. Garcia RI, Nunn ME, Vokonas PS. Epidemiologic associations between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):71–77. <https://doi.org/10.1902/annals.2001.6.1.71>.
67. Zeng XT, Tu ML, Liu DY, Zheng D, Zhang J, Leng W. Periodontal disease and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of observational studies. *PLoS ONE*. 2012;7(10):e46508. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046508>.
68. Shi Q, Zhang B, Xing H, Yang S, Xu J, Liu H. Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Suffer from Worse Periodontal Health-Evidence from a Meta-Analysis. *Front Physiol*. 2018;9:33. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00033>.
69. Moeintaghavi A, Mohammadzadeh Lari S, Shiezhadeh F, Mohammadian Z, Tajik S, Nasrabadi N. Relationship between periodontal variables and disease severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Adv Periodontol Implant Dent*. 2018;10(1):1–7. <https://doi.org/10.15171/japid.2018.001>.
70. Kelly N, Winning L, Irwin C, Lundy FT, Linden D, McGarvey L et al. Periodontal status and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):425. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01757-z>.
71. Subbappa A, Lokesh KS, Chaya SK, Kaleem Ullah M, Siddaiah JB, Bhojraj N, Mahesh PA. Unmasking the Silent Threat: Periodontal Health's Impact on COPD Severity and Hospitalization. *J Pers Med*. 2023;13(12):1714. <https://doi.org/10.3390/jpm13121714>.

72. Satyanarayana D, Kulkarni S, Doshi D, Reddy MP, Khaled S, Srilatha A. Periodontal health status among chronic obstructive pulmonary disease with age- and gender-matched controls. *J Indian Soc Periodontol*. 2023;27(5):524–529. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_479_22.
73. Yang HJ, Zhang Z, Wang ZM. The Relationship Between Oral Microbiota and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2023;54(1):54–60. <https://doi.org/10.12182/20230160502>.
74. Liu S, Xie G, Chen M, He Y, Yu W, Chen X et al. Oral microbial dysbiosis in patients with periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1121399. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1121399>.
75. Herrera D, Sanz M, Shapira L, Brotons C, Chapple I, Frese T, Graziani F et al. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report of the Joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization of Family Doctors (WONCA Europe). *J Clin Periodontol*. 2023;50(6):819–841. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13807>.
76. Kouanda B, Sattar Z, Geraghty P. Periodontal Diseases: Major Exacerbators of Pulmonary Diseases? *Pulm Med*. 2021;2021:4712406. <https://doi.org/10.1155/2021/4712406>.
77. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003;8(1):54–69. <https://doi.org/10.1902/annals.2003.8.1.54>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.И. Трухан

Написание текста – Д.И. Трухан

Обзор литературы – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан

Анализ материала – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан

Редактирование – Д.И. Трухан, Л.Ю. Трухан

Утверждение окончательного варианта статьи – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан

Contribution of authors:

Concept of the article – Dmitry I. Trukhan

Text development – Dmitry I. Trukhan

Literature review – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan

Material analysis – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan

Editing – Dmitry I. Trukhan, Larisa Yu. Trukhan

Approval of the final version of the article – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan

Информация об авторах:

Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; dmitry_trukhan@mail.ru

Сулимов Анатолий Филиппович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; afsulimov@yandex.ru

Трухан Лариса Юрьевна, к.м.н., врач-стоматолог, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; larissa_trukhan@mail.ru

Information about the authors:

Dmitry I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Chair of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; dmitry_trukhan@mail.ru

Anatoly F. Sulimov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; afsulimov@yandex.ru

Larisa Yu. Trukhan, Cand. Sci. (Med.), Dentist, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; larissa_trukhan@mail.ru