DOI: 10.47407/kr2025.6.7.00643

Заболевания пародонта и рак: эпидемиологические исследования и возможные механизмы взаимосвязи

Д.И. Трухан✉, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, Е.Н. Деговцов

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия
✉*dmitry_trukhan@mail.ru*

Аннотация
В начале XXI в. сформировалась концепция «пародонтальной медицины», в рамках которой рассматривается двунаправленная связь патологии пародонта с системными заболеваниями организма. Нами проведен поиск в информационных базах PubMed и Scopus источников, опубликованных до 01.11.2024, в которых рассматривалась взаимосвязь патологии пародонта и онкологических заболеваний. В рамках текущего обзора мы остановились на общих эпидемиологических аспектах рака и заболеваний пародонта, а также возможных механизмах выявленной взаимосвязи заболеваний пародонта и онкологических заболеваний. Большая часть найденных источников относятся к последнему десятилетию, что свидетельствует об актуальности анализа связи заболеваний пародонта и онкологических заболеваний. Эпидемиологические исследования и исследования по борьбе с раком, посвященные изучению взаимосвязи заболеваний пародонта и риска рака, предполагают наличие положительной связи с общим риском рака и риском развития некоторых конкретных видов рака. Возможные механизмы связи заболеваний пародонта и рака предполагают транслокацию пародонтальных бактерий, прежде всего потенциальных канцерогенов *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum*, гематогенным путем или по оси «рот – ЖКТ» с последующим развитием хронического воспаления и нарушений иммунной системы. Дальнейшее изучение взаимосвязи заболеваний пародонта и рака открывает новые перспективы в профилактике, диагностике и лечении онкологических заболеваний.
Ключевые слова: патология пародонта, пародонтит, рак, коморбидность, *Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum.*
Для цитирования: Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю., Деговцов Е.Н. Заболевания пародонта и рак: эпидемиологические исследования и возможные механизмы взаимосвязи. *Клинический разбор в общей медицине.* 2025; 6 (7): 41–48. DOI: 10.47407/kr2025.6.7.00643

Periodontal disease and cancer: epidemiological studies and possible mechanisms of the relationship

Dmitry I. Trukhan✉, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan, Evgeny N. Degovtsov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia
✉*dmitry_trukhan@mail.ru*

Abstract
At the beginning of the 21st century, the concept of "periodontal medicine" was formed, which considers the bidirectional relationship between periodontal pathology and systemic diseases of the body. We searched the PubMed and Scopus information databases for sources published before 01.11.2024, which considered the relationship between periodontal pathology and oncological diseases. In the current review, we focused on the general epidemiological aspects of cancer and periodontal diseases, and possible mechanisms for the identified relationship between periodontal diseases and oncological diseases. Most of the sources found relate to the last decade, which indicates the relevance of analyzing the relationship between periodontal diseases and oncological diseases. Epidemiological studies and cancer control studies devoted to the study of the relationship between periodontal diseases and cancer risk suggest a positive association with the overall risk of cancer and some specific types of cancer. Possible mechanisms linking periodontal disease and cancer suggest translocation of periodontal bacteria, primarily potential carcinogens *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum*, via the hematogenous route or the "mouth – gastrointestinal tract" axis, with subsequent development of chronic inflammation and immune system disorders. Further study of the relationship between periodontal disease and cancer opens up new perspectives in the prevention, diagnosis, and treatment of oncological diseases.
Keywords: periodontal pathology, periodontitis, cancer, comorbidity, *Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum.*
For citation: Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu., Degovtsov E.N. Periodontal disease and cancer: epidemiological studies and possible mechanisms of the relationship. *Clinical review for general practice.* 2025; 6 (7): 41–48 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.7.00643

По оценкам Международного агентства по изучению рака (Global Cancer Observatory database), в 2050 г. ожидается 35,3 млн случаев рака во всем мире, что на 76,6% больше, чем в 2022 г. (20 млн) [1]. Аналогичным образом, к 2050 г. прогнозируется 18,5 млн случаев смерти от рака, что на 89,7% больше, чем в 2022 г. (9,7 млн).

Пародонтит – стоматологическое заболевание, характеризующееся развитием острого или хронического воспалительного процесса, деструкцией тканей пародонта и атрофией костной ткани альвеол [2]. Пародонтит является шестым по распространенности заболеванием в мире (среди стоматологической патологии – вторым после кариеса) и первой причиной потери зубов у взрослых [3].

Пародонтит, часто ошибочно воспринимаемый исключительно как заболевание зубочелюстной системы, является хроническим заболеванием, характеризующимся воспалением опорных структур зуба и связанным с хроническим системным воспалением и эндотелиальной дисфункцией [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 [6, 7] на основе анализа многочисленных эпидемиологических и клинических исследований продемонстрирована тесная двунаправленная связь заболеваний пародонта (прежде всего пародонтита) с сердечно-сосудистыми заболеваниями и общими факторами риска для сердечно-сосудистых заболеваний и пародонтита, такими как метаболический синдром, абдоминальное ожирение, дислипидемиия, инсулинорезистентность, гипергликемия и сахарный диабет, артериальная гипертензия. Кроме этого, ряд наших предшествующих обзоров посвящены вопросам коморбидности болезней пародонта и бронхолегочных заболеваний, ревматоидного артрита, неалкогольной жировой болезни печени, воспалительных заболеваний кишечника и язвенной болезни [8, 9].

По запросу «пародонтит и рак» в базе данных PubMed было найдено 6944 публикации. Мы провели поиск в информационных базах PubMed и Scopus источников, опубликованных до 01.11.2024, в которых рассматривалась взаимосвязь патологии пародонта и онкологических заболеваний. В рамках текущего обзора мы остановились на общих эпидемиологических аспектах рака и заболеваний пародонта, а также возможных механизмах выявленной взаимосвязи заболеваний пародонта и онкологических заболеваний.

Эпидемиологические исследования

В американском метаанализе (50 исследований из 46 публикаций) авторы отметили, что существующие данные подтверждают наличие положительной связи между патологией пародонта и риском рака полости рта, легкого и поджелудочной железы [10]. В итальянском систематическом обзоре (в базах MEDLINE / PubMed, Scopus, ISI Web of Science, Cochrane Central и EMBASE на первоначальном этапе найдено 490 публикаций) с последующим метаанализом [11] статистически значимая связь с пародонтитом была обнаружена для всех изученных видов рака (отношение рисков [HR] 1,14; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,04–1,24), рака пищеварительного тракта (HR 1,34; 95% ДИ 1,05–1,72), рака поджелудочной железы (HR 1,74; 95% ДИ 1,21–2,52), рака предстательной железы (HR 1,25; 95% ДИ 1,04–1,51), рака молочной железы (HR 1,11; 95% ДИ 1,00–1,23), рака тела матки (HR 2,20; 95% ДИ 1,16–4,18), рака легкого (HR 1,24; 95% ДИ 1,06–1,45), гематологического рака (HR 1,30; 95% ДИ 1,11–1,53), рака пищевода / орофарингеальной области (HR 2,25; 95% ДИ 1,30–3,90) и неходжкинской лимфомы (HR 1,30; 95% ДИ 1,11–1,52).

В метаанализе китайских стоматологов [12] показано, что лица с пародонтитом могут иметь статистически значимо повышенный риск рака пищевода (HR 1,79; 95% ДИ 1,15–2,79), рака предстательной железы (HR 1,20; 95% ДИ 1,09–1,31), гематологических злокачественных новообразований (HR 1,19; 95% ДИ 1,09–1,29) и меланомы кожи (HR 1,21; 95% ДИ 1,03–1,42) по сравнению с теми, у кого нет пародонтита.

В южнокорейском общенациональном когортном исследовании (всего 713 201 участник; 53 075 имели пародонтит и были помещены в группу пародонтита, остальные составили контрольную группу; период наблюдения – с января 2003 г. по декабрь 2015 г.) в целом совокупная заболеваемость раком в группе пародонтита была в 2,2 раза выше, чем в контрольной группе [13]. Участники из группы пародонтита имели повышенный риск общего рака по сравнению с контрольной группой после поправки на возраст, пол, сопутствующие заболевания, индекс массы тела и историю курения (скорректированное отношение рисков [aHR] 1,129; 95% ДИ 1,089–1,171; $p<0,0001$). При изучении отдельных типов рака также наблюдались значимые ассоциации между пародонтитом и раком желудка (aHR 1,136; 95% ДИ 1,042–1,239; $p=0,0037$), колоректальным раком (КРР; aHR 1,129; 95% ДИ 1,029–1,239; $p=0,0105$), раком легкого (aHR 1,127; 95% ДИ 1,008–1,260; $p=0,0353$), раком мочевого пузыря (aHR 1,307; 95% ДИ 1,071–1,595; $p=0,0085$), раком щитовидной железы (aHR 1,191; 95% ДИ 1,085–1,308; $p=0,0002$) и гематологическими злокачественными новообразованиями (aHR 1,394; 95% ДИ 1,039-1,872; $p=0,0270$).

В недавнем британско-американском обзоре [14] отмечается, что эпидемиологические данные, подтверждающие связь между заболеваниями пародонта и рядом видов рака (включая рак полости рта, рак желудка и пищевода, КРР, рак легкого, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, гематологические злокачественные новообразования, рак печени, рак молочной железы и рак яичников), в основном получены из когортных исследований и исследований случай-контроль. В бразильском систематическом обзоре [15], включавшем 164 исследования (с 2020 по 2023 г.), подчеркивается, что КРР, рак полости рта, рак поджелудочной железы, рак легкого и рак органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имеют последовательные ассоциации с заболеваниями пародонта. С другой стороны, рак крови, рак молочной железы и рак предстательной железы также демонстрируют ассоциации с заболеваниями пародонта, но эти связи менее выражены и более изменчивы, что указывает на необходимость целенаправленных исследований в этих областях.

В текущий обзор мы не включили большое число эпидемиологических исследований, в которых рассматривались взаимосвязи заболеваний пародонта с отдельными видами рака.

Возможные механизмы связи заболеваний пародонта и рака

В рамках концепции «пародонтальной медицины» описаны два основных механизма возможного влияния хронической инфекции пародонта на развитие системных заболеваний. Первый 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]. Второй механизм (ось «рот – кишечник») также затрагивает изменение микробиоценоза полости рта, что может привести к нарушениям и изменениям микробиома кишечника при пероральном приеме пародонтопатических организмов [17].

В американском обзоре авторами сделан приоритетный акцент на роли хронического воспаления как биологически вероятной патогенетической связи между заболеваниями пародонта и риском развития рака, а также отмечена потенциальная важность ряда пародонтальных патогенов в этой ассоциации [18]. В обзоре финских ученых отмечается, что некоторые пародонтальные бактерии обладают канцерогенным потенциалом вследствие нескольких различных механизмов. Они могут ингибировать апоптоз, активировать пролиферацию клеток, способствовать клеточной инвазии, вызывать хроническое воспаление и напрямую вырабатывать канцерогены [19].

Пародонтопатические бактерии

Porphyromonas gingivalis – грамотрицательный оральный анаэроб, участвующий в патогенезе пародонтита. *P. gingivalis* может локально проникать в ткани пародонта и уклоняться от защитных механизмов хозяина. При этом он экспрессирует группу факторов вирулентности, таких как коллагеназа, трипсиноподобные ферменты гингипаина, липополисахариды и фимбрии, которые вызывают дерегуляцию врожденных иммунных и воспалительных реакций [20], способствуют его выживанию, распространению и поддержанию системного воспаления [21].

Особо подчеркивается роль *P. gingivalis* как «ключевого» вида биопленок в организации реакции хозяина [22]. Гипотеза «краеугольного», или «ключевого», патогена утверждает, что некоторые микробные патогены с низкой распространенностью могут вызывать воспалительные системные заболевания путем ремоделирования обычно доброкачественной микробиоты в дисбиотическую [23, 24].

Высказывается предположение, что *P. gingivalis* является канцерогеном [25], поскольку активирует ряд воспалительных иммунных реакций у хозяина и вызывает нарушения в механизмах бактериального очищения. В иранском систематическом обзоре и метаанализе [25] оценивалась и сравнивалась распространенность *P. gingivalis* у онкологических больных. Распространенность *P. gingivalis* составила 40,7% (95% ДИ 19,3–62,1%). Носительство *P. gingivalis* увеличивало вероятность развития рака у лиц с заболеваниями пародонта в 1,36 раза (отношение шансов [OR] 1,36; 95% ДИ 0,47–3,97). В связи с этим *P. gingivalis* может рассматриваться как основной потенциальный фактор риска рака у больных с заболеваниями пародонта.

Китайские ученые [26] отмечают наличие бактериальной корреляции между интратуморальным микробиомом при раке поджелудочной железы и микробиомом полости рта и указывают на присутствие *P. gingivalis* как в полости рта, так и в опухолевых тканях. В экспериментальных исследованиях при воздействии *P. gingivalis* развитие опухоли ускорялось в ортотопической и подкожной моделях рака поджелудочной железы у мышей. Показано, что патогенетически интратуморальный *P. gingivalis* способствует прогрессированию рака поджелудочной железы посредством повышения секреции нейтрофильных хемокинов и нейтрофильной эластазы из нейтрофилов, ассоциированных с опухолью.

В чилийско-американском обзоре [27] *P. gingivalis* рассматривается в качестве связующего звена между здоровьем полости рта и иммунной защитой при раке желудка.

Fusobacterium nucleatum – это грамотрицательная анаэробная бактерия, которая обитает в полости рта, мочеполовой системе, кишечнике и верхнем отделе пищеварительного тракта. Она играет важную роль в качестве фактора коагрегации, причем почти все виды бактерий, участвующие в образовании зубного налета в полости рта, действуют как мост между ранними и поздними колонизаторами [28].

Обзор, выполненный международной группой ученых [29] и опубликованный в 2024 г., посвящен роли и взаимодействию *P. gingivalis* и *F. nucleatum* в оральном и желудочно-кишечном канцерогенезе. Авторы отмечают, что *P. gingivalis* и *F. nucleatum*, которые являются известными пародонтальными патогенами, оказались широко изученными участниками с потенциальными патогенными способностями в канцерогенезе. *P. gingivalis* и *F. nucleatum* были одновременно идентифицированы в нескольких клинических исследованиях, а их распространенность коррелировала с прогрессированием развития рака, подчеркивая возможное потенциальное взаимодействие. В недавнем иранском обзоре [30] приводятся данные, свидетельствующие о связи микробиома полости рта с несколькими типами рака, включая рак полости рта, поджелудочной железы, КРР, рак легкого, желудка, а также рак головы и шеи.

Бактериальная инфекция пародонта не только увеличивает заболеваемость раком, но и может предсказывать неблагоприятный прогноз в отношении рака. В китайском метаанализе [31] показано, что бактериальная инфекция пародонта увеличивает заболеваемость раком (OR 1,25; 95% ДИ1,03–1,52) и связана с плохой общей выживаемостью (HR 1,75; 95% ДИ 1,40–2,20), выживаемостью без признаков заболевания (HR 2,18; 95% ДИ 1,24–3,84) и выживаемостью, связанной с раком (HR 1,85; 95% ДИ 1,44–2,39). Анализ подгрупп показал, что риск рака был связан с инфекцией *P. gingivalis* (OR 2,16; 95% ДИ 1,34–3,47) и инфекцией *Prevotella intermedia* (OR 1,28; 95% ДИ 1,01–1,63).

В китайском обзоре [32] отмечается связь присутствия *F. nucleatum* с патогенностью, развитием и прогнозом КРР. В ряде исследований продемонстрировано избыточное количество интратуморального *F. nucleatum* по сравнению с соседней неопухолевой тканью. Вероятная связь между инфекцией *F. nucleatum* и возник-

новением рака полости рта / головы и шеи может быть опосредована через эпителиально-мезенхимальный переход и соответствующее воспаление и иммунный ответ, обусловленные *F. nucleatum*. Клетки, подвергающиеся эпителиально-мезенхимальному переходу, демонстрируют повышенную подвижность, агрессивность и стволовость, которые обеспечивают проопухолевую среду и способствуют злокачественному метастазированию рака полости рта [33].

На наличие обширных исследований, выявивших патогенетические связи между *F. nucleatum* и КРР, указывается в другом китайском метаанализе 2024 г. [34]. В нем также обсуждается возможная связь *F. nucleatum* с другими злокачественными новообразованиями: раком полости рта, поджелудочной железы, пищевода, молочной железы и желудка. Авторы особо отмечают клиническую и исследовательскую значимость *F. nucleatum* как потенциального опухолевого биомаркера и терапевтической мишени [34]. Акцентирует внимание онкологов на потенциальных терапевтических стратегиях и другой недавний китайский обзор [35], основанный на изучении сложных взаимосвязей между *F. nucleatum* и онкогенным патогенезом (в аспекте возникновения опухоли, метастазирования, химиорезистентности и модуляции иммунного микроокружения опухоли, а также иммунотерапии).

В итальянском обзоре [28] обсуждается роль хронической патологии пародонта в качестве фактора риска развития плоскоклеточного рака полости рта, КРР и рака поджелудочной железы Авторы отмечают, что *F. nucleatum* вносит важный воспалительный вклад в прогрессирование опухолей и связан с эпителиальными злокачественными новообразованиями, такими как плоскоклеточный рак полости рта и КРР. *F. nucleatum* продуцирует адгезионный белок FadA, который связывается с VE-кадгерином на эндотелиальных клетках и с Е-кадгеринами на эпителиальных клетках. Последнее связывание активирует онкогенные пути, такие как Wnt/β-катенин, при оральном и колоректальном канцерогенезе. *F. nucleatum* также влияет на иммунный ответ, поскольку его белок Fap2 взаимодействует с иммунным рецептором TIGIT, присутствующим на некоторых Т-клетках и естественных клетках-киллерах, ингибируя активность иммунных клеток. Более того, *F. nucleatum* выделяет везикулы внешней мембраны, которые вызывают выработку провоспалительных цитокинов и инициируют воспаление. *F. nucleatum* мигрирует из полости рта и достигает толстой кишки гематогенным путем. Распространенность *F. nucleatum* в ткани КРР обратно коррелирует с общей выживаемостью.

В обзоре 2024 г. ученых из США и Канады [36] также отмечается, что *F. nucleatum* способствует развитию опухоли посредством хронического воспаления, уклонения от иммунного ответа, активации пролиферации клеток и прямого взаимодействия клеток, как при плоскоклеточной карциноме полости рта. При КРР *F. nucleatum* способствует возникновению опухолей посредством сигнализации β-катенина и активации NF-κB. Он также вызывает аутофагию, что приводит к химиорезистентности при КРР и раке пищевода, и усиливает рост опухоли и метастазирование при раке молочной железы за счет снижения инфильтрации Т-клеток. *F. nucleatum* связан с канцерогенезом и увеличением бактериального разнообразия при плоскоклеточной карциноме полости рта, а улучшение гигиены полости рта потенциально предотвращает ее развитие. *F. nucleatum* приводит к раку, вызывая мутации и эпигенетические изменения посредством цитокинов и активных форм кислорода, а также способствует химиорезистентности при КРР.

В исследованиях японских [37] и китайских [38] гастроэнтерологов отмечено значимое повышение медианного числа копий *F. nucleatum* в тканях КРР по сравнению с нормальной слизистой оболочкой соответственно в японской и китайской популяции.

Японские ученые [39] установили, что позитивность *F. nucleatum* при КРР связана с высоким статусом микросателлитной нестабильности. *F. nucleatum* расширяет миелоидные иммунные клетки, которые ингибируют пролиферацию Т-клеток и вызывают апоптоз Т-клеток при КРР. Это указывает на то, что *F. nucleatum* обладает иммуносупрессивной активностью, ингибируя реакции Т-клеток человека. Определенные микроРНК индуцируются во время воспалительного ответа макрофагов и обладают способностью регулировать реакции клеток-хозяев на патогены. МикроРНК-21 повышает уровни интерлейкина-10 (ИЛ-10) и простагландина E_2, которые подавляют противоопухолевый адаптивный иммунитет, опосредованный Т-клетками, посредством ингибирования антигенпрезентирующих возможностей дендритных клеток и пролиферации Т-клеток в клетках КРР. Иранские ученые [40] отмечают, что наиболее важными механизмами *F. nucleatum*, участвующими в канцерогенезе КРР, являются иммуномодуляция (например, увеличение количества миелоидных супрессорных клеток и ингибирующих рецепторов естественных клеток-киллеров), факторы вирулентности (например, FadA и Fap2), микроРНК (например, miR-21) и метаболизм бактерий. На связь *F. nucleatum* с развитием КРР указывают и обзоры испанских [41, 42], китайских [43] и бразильских [44] ученых.

В недавнем обзоре обсуждается участие *F. nucleatum* в канцерогенезе желудка и рассматривается потенциальное трансляционное и клиническое значение *F. nucleatum* при раке желудка [45].

В обзорах ученых из Южной Африки [46], Испании и Нидерландов [47], Китая [48] рассматривается возможная связь *F. nucleatum* с развитием рака молочной железы. Так, китайские ученые в обзоре 2024 г. [48] суммировали известные механизмы того, как *F. nucleatum* транслоцируется, колонизирует опухоли молочной железы и способствует канцерогенезу. Отмечено, что *F. nucleatum* транслоцируется в ткань молочной железы через ось «молочная железа – кишечник», прямой контакт с соском и гематогенную передачу. Впослед-

ствии *F. nucleatum* использует аутотранспортерный белок fusobacterium 2 для колонизации опухоли молочной железы, а факторы вирулентности адгезин A Fusobacterium и липополисахарид – для стимуляции пролиферации. Более того, повышенная регуляция матриксной металлопротеиназы-9, вызванная *F. nucleatum*, не только запускает воспалительную реакцию, но и приводит к развитию микросреды, способствующей возникновению опухоли. Помимо провоспалительного эффекта, *F. nucleatum* может также участвовать в уклонении опухоли от иммунного ответа, что достигается посредством воздействия факторов вирулентности на рецепторы иммунных контрольных точек, которые в высокой степени экспрессируются на Т-клетках, естественных клетках-киллерах и лимфоцитах, инфильтрирующих опухоль. Ученые из Южной Африки [36] отмечают, что *F. nucleatum* может способствовать прогрессированию рака молочной железы посредством активации пути Toll-like рецептора 4 и подавления иммунной системы. Это приводит к росту клеток и устойчивости к лечению посредством аутофагии, а также иммунного уклонения.

Обсуждается участие *F. nucleatum* и в развитии других видов рака: рака предстательной железы [49], рака легкого [50], плоскоклеточного рака полости рта [51], рака головы и шеи, рака ротоглотки [52], рака желудка [53].

Helicobacter pylori. Немецкие ученые [53] отмечают, что инфекция *H. pylori* считается основным причинным фактором желудочного канцерогенеза. В иранском систематическом обзоре и метаанализе (232 исследования, включающих 33 831 063 участника) рассмотрены факторы риска рака желудка [54]. Наибольшая величина отношения шансов отмечена для инфекции *H. pylori* (HR 2,56; 95% ДИ 2,18–3,00).

Полость рта является внежелудочным резервуаром *H. pylori* из-за присутствия ДНК *H. pylori* и определенных антигенов в отдельных нишах полости рта. Эта бактерия в полости рта может способствовать прогрессированию пародонтита и связана с различными заболеваниями полости рта, неудачной эрадикацией желудка и повторным заражением [55]. В систематическом обзоре и метаанализе испанских ученых были проанализированы 226 086 пациентов и было отмечено, что распространенность *H. pylori* в полости рта варьировала от 5,4 до 83,3% [56].

В исследовании стоматологов из Саудовской Аравии [57] у 65% пациентов зубной налет оказался положительным на *H. pylori*, при этом более чем у 50% пациентов бактерии находились и в желудке. У пациентов с пародонтитом был значительно выше, чем у пациентов без пародонтита, процент наличия *H. pylori* в зубном налете (79% против 43%; $p<0,05$) и желудке (60% против 33%; $p<0,05$). Кроме того, у 78% пациентов из группы с пародонтитом (по сравнению с 30% из группы без пародонтита) был положительный результат теста на наличие *H. pylori* как в зубном налете, так и в желудке [57].

Бразильские ученые рассматривают полость рта как основной резервуар для *H. pylori* и отмечают наличие корреляции между инфекцией *H. pylori* в полости рта и заболеваниями пародонта, воспалением тканей полости рта, передачей *H. pylori* и реинфицированием желудка [58]. Обсуждаются вопросы связи *H. pylori* с другими видами рака органов ЖКТ – раком пищевода [59], раком поджелудочной железы [60], КРР [61].

Хроническое воспаление и иммунные нарушения

Немецкие стоматологи [62] представили всесторонний обзор разнообразных механизмов, используемых различными пародонтальными патогенами в развитии рака. Эти механизмы вызывают хроническое воспаление, подавляют иммунную систему хозяина, активируют клеточную инвазию и пролиферацию, обладают антиапоптотической активностью и производят канцерогенные вещества.

Механизмы, связывающие заболевания пародонта и рак, обсуждаются и в обзоре интернациональной группы ученых [63]. Авторы отмечают, что высокий риск рака головы и шеи неизменно ассоциируется с патологией пародонта. Эта связь объясняется локальным развитием в полости рта дисбиоза/дисбактериоза, хронического воспаления, иммунного уклонения и прямого (эпи)генетического повреждения эпителиальных клеток пародонтальными патобионтами и их токсинами.

Возможна связь между патологией пародонта и заболеваемостью другими злокачественными новообразованиями в отдаленных местах (рак легкого, рак молочной железы, рак предстательной железы и рак органов ЖКТ). Патогенетически могут быть задействованы различные пути, включая индукцию хронического системного воспалительного состояния и распространение оральных патобионтов с канцерогенным потенциалом. Пародонтит может способствовать слабовыраженному системному воспалению и фенотипическим изменениям в мононуклеарных клетках, что приводит к высвобождению свободных радикалов и цитокинов, а также к деградации внеклеточного матрикса – механизмам, вовлеченным в канцерогенные и метастатические процессы [63].

Более того, транзиторное гематогенное распространение (транслокация) или микроаспирация/проглатывание пародонтальных бактерий и их факторов вирулентности (например, липополисахаридов, фимбрий) может привести к колонизации чужеродными бактериями множественных микросред организма. Определенные штаммы оральных патобионтов (например, *P. gingivalis* и *F. nucleatum*) могут транслоцироваться гематогенным и энтеральным путями, будучи вовлеченными в пищеводное, желудочное, панкреатическое и колоректальное опухолеобразование посредством модуляции желудочно-кишечной противоопухолевой иммунной системы (т. е. инфильтрирующих опухоль Т-клеток) и повышенной экспрессии провоспалительных/онкогенных генов [63].

Японские ученые [64] считают, что наличие пародонтита может синергически способствовать прогрессированию рака через регуляторные Т-клетки (T_{reg}) и ИЛ-6. В их исследовании изучалась связь между механизмами иммунного надзора и пародонтитом у онкологических больных. Оценивалось наличие или отсутствие пародонтита, а также измерялись концентрации ИЛ-6 в периферической крови, иммуносупрессивных цитокинов (VEGF, TGF-β1 и CCL22) и доля T_{reg} ($CD3^+$ $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$). Испытуемые были разделены на следующие четыре группы: пациенты без рака и без пародонтита (П– Р–), пациенты без рака с пародонтитом (Р– П+), пациенты с раком без пародонтита (Р+ П–) и пациенты с раком и с пародонтитом (Р+ П+). Результаты многомерного анализа показали, что концентрация ИЛ-6 в периферической крови была значительно выше у пациентов Р+, чем Р–, и выше в группе Р+ П+, чем в группе Р + П–. Доля T_{reg} в периферической крови была значительно выше в группе Р+ П+, чем в группах Р+ П–, Р– П+ и Р– П–. Увеличение количества T_{reg} в периферической крови может быть одной из основных причин иммуносупрессии и уклонения от иммунного ответа при раке, а повышение уровня ИЛ-6 в периферической крови при наличии заболевания пародонта и/или рака может быть связано с прогрессированием рака [64].

Заключение

Большая часть найденных источников относятся к последнему десятилетию, что свидетельствует об актуальности анализа связи заболеваний пародонта и онкологических заболеваний. Эпидемиологические исследования и исследования по борьбе с раком, посвященные изучению взаимосвязи заболеваний пародонта и риска рака, предполагают наличие положительной связи с общим риском рака и риском развития некоторых конкретных видов рака.

Возможные механизмы связи заболеваний пародонта и рака предполагают транслокацию пародонтальных бактерий, прежде всего потенциальных канцерогенов *P. gingivalis* и *F. nucleatum*, гематогенным путем или по оси «рот – ЖКТ» с последующим развитием хронического воспаления и нарушений иммунной системы.

Дальнейшее изучение взаимосвязи заболеваний пародонта и рака открывает новые перспективы в профилактике, диагностике и лечении онкологических заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Bizuayehu HM, Ahmed KY, Kibret GD, et al. Global Disparities of Cancer and Its Projected Burden in 2050. *JAMA Netw Open*. 2024 Nov 4;7(11):e2443198. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.43198
2. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе пародонтит. URL: http://www.e-stomatology.ru/director/protokols_30-09-2014
   Clinical guidelines (treatment protocols) in the diagnosis of periodontitis. URL: http://www.e-stomatology.ru/director/protokols_30-09-2014 (in Russian).
3. Balta MG, Papathanasiou E, Blix IJ, Van Dyke TE. Host Modulation and Treatment of Periodontal Disease. *J Dent Res*. 2021 Jul;100(8):798-809. DOI: 10.1177/0022034521995157
4. O'Dwyer MC, Furgal A, Furst W, et al. The Prevalence of Periodontitis Among US Adults with Multimorbidity Using NHANES Data 2011-2014. *J Am Board Fam Med*. 2023 Apr 3;36(2):313-24. DOI: 10.3122/jabfm.2022.220207R1
5. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol 2000*. 2000 Jun;23:9-12. DOI: 10.1034/j.1600-0757.2000.2230101.x
6. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Некоторые аспекты коморбидности пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский совет*. 2015;17:12-6. URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=25450351
   Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Some aspects of periodontal disease and comorbid cardiovascular diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;17:12-6. URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=25450351 (in Russian).
7. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю., Иванова Д.С. Коморбидность заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезней органов пищеварения с изменениями органов и тканей полости рта. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021;2(3):6-17. DOI: 10.47407/kr2021.2.3.00044
   Trukhan D.I., Trukhan L.Yu, Ivanova D.S. 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;2(3):6-17. DOI: 10.47407/kr2021.2.3.00044 (in Russian).
8. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность воспалительных заболеваний кишечника и патологии пародонта. *Медицинский совет*. 2024;18(15):62-70. DOI: 10.21518/ms2024-373
   Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Comorbidity of inflammatory bowel diseases and periodontal pathology. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2024;18(15):62-70. DOI: 10.21518/ms2024-373 (in Russian).
9. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность патологии пародонта и язвенной болезни. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024;5(10):6-11. DOI: 10.47407/kr2024.5.10.00488
   Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Comorbidity of periodontal pathology and peptic ulcer disease. *Clinical review for general practice*. 2024;5(10):6-11. DOI: 10.47407/kr2024.5.10.00488 (in Russian).
10. Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk. *Epidemiol Rev*. 2017 Jan 1;39(1):49-58. DOI: 10.1093/epirev/mxx006
11. Corbella S, Veronesi P, Galimberti V, et al. Is periodontitis a risk indicator for cancer? A meta-analysis. *PLoS One*. 2018 Apr 17;13(4):e0195683. DOI: 10.1371/journal.pone.0195683
12. Ma H, Zheng J, Li X. Potential risk of certain cancers among patients with Periodontitis: a supplementary meta-analysis of a large-scale population. *Int J Med Sci*. 2020 Sep 12;17(16):2531-43. DOI: 10.7150/ijms.46812
13. Kim EH, Nam S, Park CH, et al. Periodontal disease and cancer risk: A nationwide population-based cohort study. *Front Oncol*. 2022 Aug 23;12:901098. DOI: 10.3389/fonc.2022.901098
14. Higham J, Scannapieco FA. Epidemiological associations between periodontitis and cancer. *Periodontol 2000*. 2024 Oct;96(1):74-82. DOI: 10.1111/prd.12599
15. Villar A, Mendes B, Viègas M, et al. The relationship between periodontal disease and cancer: Insights from a Systematic Literature Network Analysis. *Cancer Epidemiol*. 2024 Aug;91:102595. DOI: 10.1016/j.canep.2024.102595
16. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:547-58. DOI: 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 Dec;59:273-80. DOI: 10.1016/j.jdsr.2023.08.003

18. Nwizu N, Wactawski-Wende J, Genco RJ. Periodontal disease and cancer: Epidemiologic studies and possible mechanisms. *Periodontol 2000*. 2020 Jun;83(1):213-33. DOI: 10.1111/prd.12329
19. Tuominen H, Rautava J. Oral Microbiota and Cancer Development. *Pathobiology*. 2021;88(2):116-26. DOI: 10.1159/000510979
20. Трухан Д.И. Коморбидность заболеваний пародонта и неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;223(3):14-24. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-14-24
    Trukhan D.I. Comorbidity of periodontal diseases and non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;223(3):14-24. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-14-24 (in Russian).
21. Mulhall H, Huck O, Amar S. Porphyromonas gingivalis, a Long-Range Pathogen: Systemic Impact and Therapeutic Implications. *Microorganisms*. 2020 Jun 9;8(6):869. DOI: 10.3390/microorganisms 8060869
22. Bostanci N, Belibasakis GN. Porphyromonas gingivalis: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen. *FEMS Microbiol Lett*. 2012;333:1-9. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2012.02579.x
23. Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10:717-25. DOI: 10.1038/nrmicro2873
24. Pai SI, Matheus HR, Guastaldi FPS. Effects of periodontitis on cancer outcomes in the era of immunotherapy. *Lancet Healthy Longev*. 2023 Apr;4(4):e166-e175. DOI: 10.1016/S2666-7568(23)00021-1
25. Sayehmiri F, Sayehmiri K, Asadollahi K, et al. The prevalence rate of Porphyromonas gingivalis and its association with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2015 Jun;28(2):160-7. DOI: 10.1177/0394632015586144
26. Tan Q, Ma X, Yang B, et al. Periodontitis pathogen Porphyromonas gingivalis promotes pancreatic tumorigenesis via neutrophil elastase from tumor-associated neutrophils. *Gut Microbes*. 2022 Jan-Dec;14(1):2073785. DOI: 10.1080/19490976.2022.2073785
27. Muñoz-Medel M, Pinto MP, Goralsky L, et al. Porphyromonas gingivalis, a bridge between oral health and immune evasion in gastric cancer. *Front Oncol*. 2024 May 14;14:1403089. DOI: 10.3389/fonc. 2024.1403089
28. Pignatelli P, Nuccio F, Piattelli A, Curia MC. The Role of Fusobacterium nucleatum in Oral and Colorectal Carcinogenesis. *Microorganisms*. 2023 Sep 20;11(9):2358. DOI: 10.3390/microorganisms11092358
29. Wang B, Deng J, Donati V, et al. The Roles and Interactions of Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum in Oral and Gastrointestinal Carcinogenesis: A Narrative Review. *Pathogens*. 2024 Jan 20;13(1):93. DOI: 10.3390/pathogens13010093
30. Aghili S, Rahimi H, Hakim LK, et al. Interactions Between Oral Microbiota and Cancers in the Aging Community: A Narrative Review. *Cancer Control*. 2024 Jan-Dec;31:10732748241270553. DOI: 10.1177/ 10732748241270553
31. Xiao L, Zhang Q, Peng Y, et al. The effect of periodontal bacteria infection on incidence and prognosis of cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Apr;99(15):e19698. DOI: 10.1097/MD.0000000000019698
32. He Z, Tian W, Wei Q, Xu J. Involvement of Fusobacterium nucleatum in malignancies except for colorectal cancer: A literature review. *Front Immunol*. 2022 Aug 17;13:968649. DOI: 10.3389/fimmu.2022.968649
33. Ma Y, Yu Y, Yin Y, et al. Potential role of epithelial-mesenchymal transition induced by periodontal pathogens in oral cancer. *J Cell Mol Med*. 2024 Jan;28(1):e18064. DOI: 10.1111/jcmm.18064
34. Ye C, Liu X, Liu Z, et al. Fusobacterium nucleatum in tumors: from tumorigenesis to tumor metastasis and tumor resistance. *Cancer Biol Ther*. 2024 Dec 31;25(1):2306676. DOI: 10.1080/15384047.2024. 2306676
35. Luo W, Han J, Peng X, et al. The role of Fusobacterium nucleatum in cancer and its implications for clinical applications. *Mol Oral Microbiol*. 2024 Dec;39(6):417-32. DOI: 10.1111/omi.12475
36. Akbari E, Epstein JB, Samim F. Unveiling the Hidden Links: Periodontal Disease, Fusobacterium Nucleatum, and Cancers. *Curr Oncol Rep*. 2024 Nov;26(11):1388-97. DOI: 10.1007/s11912-024-01591-w
37. Yamaoka Y, Suehiro Y, Hashimoto S, et al. Fusobacterium nucleatum as a prognostic marker of colorectal cancer in a Japanese population. *J Gastroenterol*. 2018 Apr;53(4):517-24. DOI: 10.1007/s00535-017-1382-6
38. Li YY, Ge QX, Cao J, et al. Association of Fusobacterium nucleatum infection with colorectal cancer in Chinese patients. *World J Gastroenterol*. 2016 Mar 21;22(11):3227-33. DOI: 10.3748/wjg.v22.i11.3227
39. Nosho K, Sukawa Y, Adachi Y, et al. Association of Fusobacterium nucleatum with immunity and molecular alterations in colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2016 Jan 14;22(2):557-66. DOI: 10.3748/wjg.v22.i2.557
40. Hashemi Goradel N, Heidarzadeh S, Jahangiri S, et al. Fusobacterium nucleatum and colorectal cancer: A mechanistic overview. *J Cell Physiol*. 2019 Mar;234(3):2337-44. DOI: 10.1002/jcp.27250
41. Mesa F, Mesa-López MJ, Egea-Valenzuela J, et al. A New Comorbidity in Periodontitis: Fusobacterium nucleatum and Colorectal Cancer. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Apr 15;58(4):546. DOI: 10.3390/medicina58040546
42. Villar-Ortega P, Expósito-Ruiz M, Gutiérrez-Soto M, et al. The association between Fusobacterium nucleatum and cancer colorectal: A systematic review and meta-analysis. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2022 May;40(5):224-34. DOI: 10.1016/j.eimce.2022.02.007
43. Wang N, Fang JY. Fusobacterium nucleatum, a key pathogenic factor and microbial biomarker for colorectal cancer. *Trends Microbiol*. 2023 Feb;31(2):159-72. DOI: 10.1016/j.tim.2022.08.010
44. Datorre JG, de Carvalho AC, Guimarães DP, Reis RM. The Role of Fusobacterium nucleatum in Colorectal Carcinogenesis. *Pathobiology*. 2021;88(2):127-40. DOI: 10.1159/000512175
45. Petkevicius V, Lehr K, Kupcinskas J, Link A. Fusobacterium nucleatum: Unraveling its potential role in gastric carcinogenesis. *World J Gastroenterol*. 2024 Sep 21;30(35):3972-84. DOI: 10.3748/wjg.v30.i35.3972
46. Van der Merwe M, Van Niekerk G, Botha A, Engelbrecht AM. The oncoimmunological implications of Fusobacterium nucleatum in breast cancer. *Immunol Lett*. 2021 Apr;232:60-6. DOI: 10.1016/j.imlet.2021.02.007
47. Gaba FI, González RC, Martïnez RG. The Role of Oral Fusobacterium nucleatum in Female Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Dent*. 2022 Nov 23;2022:1876275. DOI: 10.1155/2022/1876275
48. Guo X, Yu K, Huang R. The ways Fusobacterium nucleatum translocate to breast tissue and contribute to breast cancer development. *Mol Oral Microbiol*. 2024 Feb;39(1):1-11. DOI: 10.1111/omi.12446
49. Alluri LSC, Paes Batista da Silva A, Verma S, et al. Presence of Specific Periodontal Pathogens in Prostate Gland Diagnosed With Chronic Inflammation and Adenocarcinoma. *Cureus*. 2021 Sep 5;13(9):e17742. DOI: 10.7759/cureus.17742
50. Zhang K, He C, Qiu Y, et al. Association of oral microbiota and periodontal disease with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract*. 2023 Sep;23(3):101897. DOI: 10.1016/j.jebdp.2023.101897
51. Ciani L, Libonati A, Dri M, et al. About a Possible Impact of Endodontic Infections by Fusobacterium nucleatum or Porphyromonas gingivalis on Oral Carcinogenesis: A Literature Overview. *Int J Mol Sci*. 2024 May 7;25(10):5083. DOI: 10.3390/ijms25105083
52. Xiong J, Liu H, Li C, et al. Linking periodontitis with 20 cancers, emphasis on oropharyngeal cancer: a Mendelian randomization analysis. *Sci Rep*. 2024 May 31;14(1):12511. DOI: 10.1038/s41598-024-63447-4
53. Lehr K, Nikitina D, Vilchez-Vargas R, et al. Microbial composition of tumorous and adjacent gastric tissue is associated with prognosis of gastric cancer. *Sci Rep*. 2023 Mar 21;13(1):4640. DOI: 10.1038/s41598-023-31740-3
54. Poorolajal J, Moradi L, Mohammadi Y, et al. Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health*. 2020;42:e2020004. DOI: 10.4178/epih.e2020004
55. Zhang L, Chen X, Ren B, et al. *Helicobacter pylori* in the Oral Cavity: Current Evidence and Potential Survival Strategies. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 7;23(21):13646. DOI: 10.3390/ijms232113646
56. López-Valverde N, Macedo de Sousa B, López-Valverde A, et al. Possible Association of Periodontal Diseases With Helicobacter pylori Gastric Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Apr 19;9:822194. DOI: 10.3389/fmed.2022.822194
57. Al Asqah M, Al Hamoudi N, Anil S, et al. Is the presence of Helicobacter pylori in dental plaque of patients with chronic periodontitis a risk factor for gastric infection? *Can J Gastroenterol*. 2009 Mar;23(3):177-9. DOI: 10.1155/2009/950527
58. Payão SL, Rasmussen LT. Helicobacter pylori and its reservoirs: A correlation with the gastric infection. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016 Feb 6;7(1):126-32. DOI: 10.4292/wjgpt.v7.i1.126
59. Xie FJ, Zhang YP, Zheng QQ, et al. Helicobacter pylori infection and esophageal cancer risk: an updated meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013 Sep 28;19(36):6098-107. DOI: 10.3748/wjg.v19.i36.6098

60. Guo Y, Liu W, Wu J. Helicobacter pylori infection and pancreatic cancer risk: A meta-analysis. *J Cancer Res Ther*. 2016 Dec;12(Suppl): C229-C232. DOI: 10.4103/0973-1482.200744
61. Zuo Y, Jing Z, Bie M, et al. Association between Helicobacter pylori infection and the risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Sep 11;99(37):e21832. DOI: 10.1097/MD.0000000000021832
62. Zhou Y, Meyle J, Groeger S. Periodontal pathogens and cancer development. *Periodontol 2000*. 2024 Oct;96(1):112-49. DOI: 10.1111/prd.12590
63. Baima G, Minoli M, Michaud DS, et al. Periodontitis and risk of cancer: Mechanistic evidence. *Periodontol 2000*. 2024 Oct;96(1):83-94. DOI: 10.1111/prd.12540
64. Kajihara R, Sakai H, Han Y, et al. Presence of periodontitis may synergistically contribute to cancer progression via Treg and IL-6. *Sci Rep*. 2022 Jul 8;12(1):11584. DOI: 10.1038/s41598-022-15690-w

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Сулимов Анатолий Филиппович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: afsulimov@yandex.ru

Трухан Лариса Юрьевна – канд. мед. наук, врач-стоматолог. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4721-6605

Деговцов Евгений Николаевич – д-р мед. наук, зав. каф. госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: edego2001@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0385-8232

Поступила в редакцию: 19.11.2024
Поступила после рецензирования: 13.12.2024
Принята к публикации: 30.01.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry I. Trukhan – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Anatoly F. Sulimov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Omsk State Medical University. E-mail: afsulimov@yandex.ru

Larisa Yu. Trukhan – Cand. Sci. (Med.), dentist. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4721-6605

Evgeny N. Degovtsov – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Omsk State Medical University. E-mail: edego2001@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0385-8232

Received: 19.11.2024
Revised: 13.12.2024
Accepted: 30.01.2025