

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.31-022:616-002

Катола В.М.², Тарасенко С.В.¹, Комогорцева В.Е.¹**ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА НА РАЗВИТИЕ ВОСПАЛЕНИЯ И СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**¹ ФГАОУ ВО Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва;² Учреждение РАН – «Институт геологии и природопользования» ДВО РАН, 657000, г. Благовещенск

В обзоре изложено современное представление о микробиоме полости рта, его видовом разнообразии, свойствах микробных ассоциаций и их влиянии на иммунобиологическую резистентность организма, развитие хронического воспаления и двух ведущих инфекционно-воспалительных заболеваний – кариеса зубов и болезней пародонта. Кратко обобщены сведения о наличии и характере взаимосвязей между составом пародонтогенных микроорганизмов и сопутствующими соматическими заболеваниями: в атеросклеротических бляшках при сердечно-сосудистых заболеваниях, с патологией желудочно-кишечного тракта, респираторной системы и других органов и систем.

Ключевые слова: микробиом полости рта; его участие в соматических заболеваниях; обзор.

Для цитирования: Тарасенко С.В., Катола В.М., Комогорцева В.Е. Влияние микробиоты полости рта на развитие воспаления и соматических заболеваний. *Российский стоматологический журнал*. 2018; 22 (3): 162-165. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-3-162-165>

Katola V.M.², Tarasenko S.V.¹, Komogortseva V.E.¹

EFFECT OF ORAL MICROBIOTA ON THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATION AND SOMATIC DISEASES

Institution of the Russian Academy of Sciences Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, 657000, Blagoveshchensk

The review presents the modern concept of the oral microbioma, its species diversity, the properties of microbial associations and their effect on the immunobiological resistance of the organism, the development of chronic inflammation and the two leading infectious and inflammatory diseases, dental caries and periodontal diseases. Briefly summarized information about the presence and nature of the relationship between the composition of periodontal microorganisms and concomitant somatic diseases: in atherosclerotic plaques in cardiovascular diseases, with pathology of the gastrointestinal tract, respiratory system and other organs and systems.

Key words: microbiology of the oral cavity; his participation in somatic diseases.

For citation: Tarasenko S.V., Katola V.M., Komogortseva V.E. Effect of oral microbiota on the development of inflammation and somatic diseases. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal*. 2018; 22(3): 162-165. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-3-162-165>

For correspondence: Tarasenko Svetlana Viktorovna, Dr. Med. Sci., Professor, head. Department of surgical dentistry, E-mail: prof_tarasenko@rambler.ru.

Acknowledgments. *The study had no sponsorship.*

Conflict of interest. *The authors declare no conflict of interest.*

Received 17.04.18

Accepted 30.04.18

О связи инфекций зубочелюстной системы с заболеваниями в других анатомических областях организма известно более ста лет, что способствует поискам общих этиологических и патогенетических факторов этих нарушений. Но только с появлением молекулярно-генетических методов исследования по-настоящему началось изучение биологии микроорганизмов (микробиома) как одной из ведущих пусковых причин развития и прогрессирования воспалительных заболеваний зубочелюстной системы. Это очень важно учитывать

при лечении заболеваний твёрдых тканей зуба, пародонта и профилактике воспалительных осложнений после условно чистых операций в полости рта.

Различные микроорганизмы заселяют слизистые оболочки, спинку языка, десневую борозду, ротовую жидкость и зубной налёт, получая необходимые белки, углеводы, аминокислоты, неорганические и прочие вещества из ротовой жидкости. Занимая лишь 0,03–0,05 м² площади полости рта, в состав микробиома этой экологической ниши входят представители от 530 до 700 стабильных видов [1, 2]. Кроме играющих ведущую роль бактерий *Actinomyces*, *Campylobacter*, *Capnocytophaga*, *Corynebacterium*, *Fusobacterium*, *Neisseria*, *Granulicatella*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Veillonella*, включая анаэробные протелитические *Filifactor*, *Fusobacterium*, *Parvimonas*

Для корреспонденции: Тарасенко Светлана Викторовна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии, E-mail: prof_tarasenko@rambler.ru

, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella* и *Treponema*, в полости рта постоянно существуют *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondi*, вирусы *Paramyxoviridae* и *Herpesviridae*, простейшие *Entamoeba gingivalis* и *Trichomonas tenax*, микоплазмы *M. ovale* и *M. salivarium*, архaea и др. [3–6]. Скапливаясь в дентальной бляшке (совокупность зубного налёта и зубного камня), которая по современной трактовке ни что иное как биопленка, состоящая из полимикробных сообществ [7–9], популяции указанных выше микроорганизмов развиваются последовательно, тесно связаны с внутренней средой организма и его окружением, чутко реагируя на их состояние.

Одной из важнейших функций микробиома ротовой полости является поддержание специфических и неспецифических, гуморальных и клеточных механизмов иммунитета. Так, бифидобактерии стимулируют развитие лимфоидного аппарата, синтез иммуноглобулинов, увеличивают уровень пропердина и комплемента, активизируют лизоцим, уменьшают проницаемость гистогематических барьеров, препятствуют развитию бактериемии, сепсиса и пр. В то же время ряд бактериальных видов, персистирующих на поверхности зубов и пародонтальных карманах, продуцируют липополисахариды (эндотоксины), карбоксильную кислоту, гидролитические и протеолитические ферменты и другие метаболиты, запуская каскад иммунологических процессов, вызывающих воспаление и деструкцию клеток пародонта. Штаммы *Streptococcus mutans*, *S. mitis*, *S. Salivarius*, *S. sanguis*, *Lactobacillus*, *Actinomyces israelii*, *A. viscosus* и *A. naeslundii* ферментируют углеводы, в первую очередь сахарозу до яблочной, пировиноградной, молочной, муравьиной и иных органических кислот, которые разрушают эмаль зуба и вымывают из него кальций и фтор. В итоге постоянные (резидентные) микроорганизмы полости рта чаще ассоциируются с двумя ведущими инфекционно-воспалительными заболеваниями – кариесом зубов и болезнями пародонта (комплекс тканей, окружающих и удерживающих зуб в альвеоле). Их развитие зависит также от состояния и строения слизистой оболочки ротовой полости и десневых карманов, состояния зубов, температуры, pH, свойств, скорости выделения и химического состава слюны, характера питания, гигиены полости рта, особенностей ротового дыхания и пр. [10].

По заключению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в большинстве развитых стран мира кариес поражает от 60 до 90% молодых и взрослых людей, тогда как в азиатских и латиноамериканских странах он охватывает их в 100%. В России кариесом болеет более 80% населения [11]. Чем больше кариозных зубов в полости рта и чем дольше затягивают с их лечением, тем быстрее повреждается пародонт. При ухудшении гигиенического состояния полости рта или соматической патологии начинается самопроизвольное, с незначительной симптоматики (прожилки крови при чистке зубов, неприятный запах изо рта), заболевание – пародонтит, который прогрессирует годами, характеризуется полным разрушением всех тканей пародонта и приводит к потере зубов, нарушению речи и жевательного аппарата. Более того, очаги инфекции в пародонтальных карманах негативно влияют на организм в целом, даже угрожают жизни. Пародонтитом болеет 98% взрослого населения планеты. В России интактный пародонт встречается лишь у 12% жителей, у 53% отмечены начальные воспалительные явления, у 12% – поражения средней и тяжёлой степе-

ни. Распространённость заболеваний пародонта среди взрослого населения составляет 82% [7, 12]. Развитие пародонтита в основном связывают с действием смешанных бактериально-дрожжевых инфекций в сочетании с анаэробными бактериями. Из пародонтогенного микробного комплекса чрезвычайной агрессивностью и тенденцией к внутриклеточному паразитированию в десневом эпителии и тканях пародонта отличаются анаэробные бактерии *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* [4, 7]. Преодолевая эпителий пародонта и индуцируя воспалительный процесс, они мигрируют гематогенным путём в другие части организма.

В научной литературе имеется множество свидетельств сопряжённости воспалительных поражений пародонта с заболеваниями внутренних органов. В первую очередь ряд исследователей приходят к выводу о патогенетической общности генерализованного пародонтита и атеросклероза с поражением аорты, коронарных и периферических сосудов [4, 13]. V.I. Naraszthy с соавт. [14], изучая атеросклеротические бляшки сонных артерий человека с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР), обнаружили в них *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловирус человека и бактериальную 16S рРНК. F. Cairo с соавт. [15] в бляшках сонной артерии выявили в 79% *T. forsythensis*, в 63% – *F. Nucleatum*, в 53% – *P. intermedia*, в 37% – *P. gingivalis* и в 5% – *A. Actinomycetemcomitans*. А. Ругар с соавт. [16] идентифицировали эти же бактерии в крупных и мелких артериях с атеросклеротическими повреждениями. Несколько позже K. Nakano с соавт. [17] сообщили, что в аортальных бляшках и бляшках, взятых из сердечного клапана, найдены *A. Actinomycetemcomitans*, *Streptococcus mutans*, *S. sanguinis*, *P. gingivalis* и *T. denticola*.

Имеются данные даже о прямом действии бактерий на эндотелиальные клетки кровеносных сосудов. В 2012 г. Американской сердечной ассоциацией (АНА) был опубликован анализ 537 источников литературы, подтверждающий влияние пародонтитов на развитие атеросклероза [4]. Это происходит двумя путями: либо бактерии из кровотока проникают в эндотелий сосудов и вызывают эндотелиальную дисфункцию, воспаление и атеросклероз, либо они косвенно стимулируют продукцию медиаторов с атерогенными и провоспалительными системными эффектами [18, 19]. О проникновении и выживании бактерий *S. mutans*, *P. gingivalis* и *P. intermedia* внутри эндотелиальных клеток аорты засвидетельствовано в опытах *in vitro*. В своей работе О.А. Гуляева с соавт. [7] приводят очередные факты: при тяжёлой степени пародонтита опасность инфаркта миокарда возрастает в 3 раза, атеросклероза и инсульта – в 2 раза, остеопороза – в 4 раза, диабета – в 2–11 раз, хронического бронхита – в 2–4 раза, в 4–8 раз повышается риск осложнений во время беременности. Микробиологическими исследованиями атеросклеротических бляшек сонных артерий человека выявлены не только *Porphyromonas gingivalis* и *Streptococcus sanguis*. С помощью ПЦР в атеросклеротических бляшках коронарных сосудов верифицированы *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola* и *Campylobacter rectus*. Было доказано наличие в коронарных атеромах *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella nigrescens*, *Fusobacterium nucleatumperiodonticum* и *Tannerella forsythia*. Тем же методом ПЦР у 19,7% больных с острым инфарктом

миокарда в тромбах выявлены *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, у 3,4% – *Porphyromonas gingivalis* и у 2,3% – *Treponema denticola*.

При хроническом генерализованном пародонтите, ассоциированном с ишемической болезнью сердца, в содержимом зубодесневых карманов и сосудах сердца А.Ф. Елисеева обнаружила *Treponema forsythensis*, *T. denticola*, *Porphyromonas gingivalis* и их сочетание с *Chlamydia trachomatis*. Допускается, что *Porphyromonas gingivalis*, проникая в эндотелиальные клетки, запускает процесс агрегации тромбоцитов и участвует в тромбообразовании кровеносных сосудов. Многие виды *Streptococci*, преимущественно *S. viridans*, *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. mutans* и *S. mitis*, могут индуцировать адгезию и агрегацию тромбоцитов даже *in vitro*. Во многих исследованиях показано, что пародонтопатогенные бактерии способны стимулировать секрецию провоспалительных цитокинов и медиаторов, тем самым ускорять развитие атеросклероза. Таким образом, даже это небольшое число данных в достаточной мере представляет информацию о взаимосвязях между пародонтопатогенным микробиомом и развитием атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии.

Непосредственная близость полости рта к дыхательным путям делает ее резервуаром для инфекций органов дыхания, в частности пневмонии. В 30–40% всех случаев аспирационная пневмония и абсцесс легких вызывают анаэробы *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides gracilis*, *B. buccae*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *F. necrophorum*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium* и *Actinomyces* [20, 21]. При этом необходимо иметь в виду, что согласно молекулярно-генетическим методам бронхи на всем протяжении вплоть до терминальных бронхиол и альвеолярных ходов в норме колонизированы различными симбиотическими микроорганизмами [22, 23]. М. Hilty с соавт. [24] определили в бронхиальном дереве около 2 000 бактериальных геномов на 1 см², причем, в нижних дыхательных путях идентифицированы бактерии рода *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Veillonella* и *Fusobacteria*, среди них потенциально патогенные *Haemophilus*, *Moraxella* и *Neisseria*. Встречаются анаэробы *Prevotella* spp. и *Bacteroidetes*. Бактерии *Haemophilus* spp. более часто выявлялись в бронхах больных астмой и у пациентов с ХОБЛ. У больных ХОБЛ с декомпенсированным хроническим лёгочным сердцем изменения слизистой оболочки полости рта сходны с изменениями слизистой оболочки у лиц с сердечной недостаточностью. Иногда бактерии полости рта являются причиной эмфиземы легких или кандидоза.

Давно было замечено, что из-за морфофункционального сходства, общности иннервации и гуморальной регуляции воспалительные заболевания пародонта вовлекаются в патологию пищеварительной системы [10]. Ряд авторов связывают это с экспансией в ротовой полости *Helicobacter pylori* [25–27], которым охвачено более 50% взрослого населения мира. Частота обнаружения этого микроба в желудке увеличивается с возрастом и коррелирует с социально-экономическим статусом населения [28]. Присутствие *H. pylori* в зубных бляшках, слюне, десневых карманах колеблется от 0 до 100% и все авторы отмечают его зависимость от плохого гигиенического состояния полости рта. Правда, большинство исследователей, анализируя причинно-следственные взаимоотношения заболеваний пародонта и желудочно-

кишечного тракта, пришли к заключению, что патология органов пищеварения всегда предшествует появлению болезней пародонта [29]. М.В. Сафронова с соавт. [30] заболевания пародонта выявила у 77,6% пациентов с хроническим гастритом, дуоденитом, эрозией, пептической язвой, дуоденогастральным рефлюксом и у 100% пациентов с хроническими гепатитами. В работе Э.Р. Тамаровой и А. Р. Мавзютова [331] подчеркивается, что при пародонтите сердечно-сосудистые заболевания диагностированы в 32,1% случаев, из них гипертоническая болезнь – в 17,9 % и ишемическая болезнь сердца – в 14,2%, патология эндокринной системы (в основном сахарный диабет) – в 29,2% и на 28,6% больше заболеваний органов пищеварения. То есть, общесоматические заболевания при пародонтите составляли 80,2%, без пародонтита лишь в 47,0 %. При этом доминировали такие пародонтогены как *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *T. denticola*, *Streptococcus mutans*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. macacae* и *S. sobrinus*.

Имеются также сообщения, что с патологией в полости рта связаны СПИД, плоский лишай, рак поджелудочной железы, лейкемии, остеопороз и др. Сам же пародонт страдает при гипо- и гиперфункции щитовидной железы, паразитовидных и половых желёз, при заболеваниях печени, почек, нервной и эндокринной систем, ЛОР-органов, коллагенозах и аллергических заболеваниях.

Таким образом, распространённость заболеваний пародонта резко повысилась и приобрела значимость общемедицинской и социальной проблемы. К настоящему времени накоплено множество свидетельств о сочетании хронических воспалительных поражений пародонта с различными заболеваниями внутренних органов. Врачам-стоматологам приходится, наряду с полным стоматологическим обследованием, оценивать не только неблагоприятное влияние внешних (питание, климат) и местных факторов (хронический источник микроорганизмов в полости рта), но и прибегать к консультациям и осмотрам семейных врачей и терапевтов. Поэтому врачам этих смежных специальностей требуется знать количественный и качественный состав микробиомов отдельных биотопов человека, а при госпитализации пациентов или в случаях ухудшения их состояния исключать возможное отрицательное действие оральных микроорганизмов на течение соматического процесса.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 2, 14–21, 23, 24, 26–28 см. в REFERENCES)

- Ахременко Я.А. *Микробиология полости рта: Учебное пособие для студентов стоматологических факультетов*. Якутск: Изд-во Якутского госуниверситета; 2008.
- Ван Дер Бийль П. Взаимосвязь заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). *Проблемы стоматологии*. 2014; 6: 1–5.
- Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Салина Е.В., Рассанов С.П. *Микрофлора полости рта: норма и патология: Учебное пособие*. Нижний Новгород: Издательство НГМА; 2004.
- Правосудова Н.А., Мельников В.Л. *Микробиология полости рта. Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов*. Пенза; 2013.
- Гуляева О.А., Буляков Р.Т., Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С. *Современные методы в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта*. Уфа; 2016.

8. Марданова А.М., Кабанов Д.А., Рудакова Н.Л., Шарипова М.Р. *Биопленки: Основные принципы организации и методы исследования Учебное пособие*. Казань; 2016.
9. Черепинская Ю.А. Биопленка как саморегулирующая биологическая система и ее воздействие на пародонтальный комплекс. *Пародонтология*. 2014; 5: 48–53.
10. Курякина Н. В. *Заболевания пародонта*. М.: Медицинская книга; 2007.
11. Родионова А.С., Каменова Т.Н., Афонина И.В., Хмызова Т.Г., Оганян В.Р. Современный подход к профилактике кариеса на популяционном уровне. *Проблемы стоматологии*. 2015; 11(3–4): 25–31.
12. Субанова А.А. Особенности эпидемиологии и патогенеза заболеваний пародонта (обзор литературы). *Вестник КРСУ*. 2015; 15(7): 152–5.
13. Авдеева М.В., Самойлова И.Г., Щеглов Д.С. Патогенетические аспекты взаимосвязи инфекционных заболеваний ротовой полости с развитием и прогрессированием атеросклероза и возможности их комплексной профилактики (обзор). *Журнал инфектологии*. 2012; 4(3): 30–4.
22. Федосенко С.В., Огородова Л.М., Карнаушкина М.А., Куликов Е.С., Деев И.А., Кириллова Н.А. Роль сообщества микроорганизмов дыхательных путей в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014; 13(1): 153–60.
25. Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А. Факторы агрессии и факторы защиты в патологии пародонта воспалительного характера. *Пародонтология*. 2004; 30(1): 3–7.
29. Орехова Л.Ю., Нейзберг Д.М., Стюф И.Ю. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели при хроническом генерализованном пародонтите и язвенной болезни желудка. *Стоматология*. 2006; 6: 22–6.
30. Сафонова М.В., Козлова И.В., Кветнова И.М., Кузьмина О.В. Особенности желудка и пародонта при хронических гепатитах: клинико-морфологические сопоставления. *Медицинская наука и образование*. 2007; 5: 32–6.
31. Тамарова Э. Р., Мавзютов А. Р. Клинико лабораторные параллели между видовым составом микрофлоры рта и общесоматической патологией у больных пародонтитом. *Пермский медицинский журнал*. 2014; 31(6): 68–73.
11. Rodionova A.S., Kamenova T.N., Afonina I.V., Khmyzova T.G., Oganyan V.R. Modern approach to caries prevention at the population level. *Problemy stomatologii*. 2015; 11(3–4):25–31. (in Russian)
12. Subanova A.A. Modern approach to caries prevention at the population level. *Vestnik KRSU* 2015; 15(7): 152–5. (in Russian)
13. Avdeeva M.V., Samoylova I.G., Shcheglov D.S. Pathogenetic aspects of the relationship of infectious diseases of the oral cavity with the development and progression of atherosclerosis and the possibility of their comprehensive prevention (review). *Zhurnal infektologii*. 2012; 4(3): 30–4. (in Russian)
14. Haraszthy V.I., Zambon J.J., Trevisan M., Zeid M., Genco R J. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J. Periodontol*. 2000; 71(10): 1554–60.
15. Cairo F., Gaeta C., Dorigo W., Oggioni M.R., Pratesi C., Pini Prato G.P., Pozzi G. Periodontal pathogens in atheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial. *J. Periodontal Res*. 2004; 39(6): 442–6.
16. Pucar A., Milasin J., Lekovic V., Vukadinovic M., Ristic M., Putnik S., Barrie Kenney E. Correlation between atherosclerosis and periodontal putative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary arteries. *J. Periodontol*. 2007; 78(4): 677–82.
17. Nakano K., Nemoto H., Nomura R., Inaba H., Yoshioka H., Taniguchi K. et al. Detection of oral bacteria in cardiovascular specimens. *Oral Microbiol. Immunol*. 2009; 24(1): 64–8.
18. Lockhart P.B., Bolger A.F., Papapanou P.N., Osinbowale O., Trevisan M., Levison M.E. et al. Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Disease: Does the Evidence Support an Association: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125: 2520–44.
19. Tonetti M.S., Van Dyke T.E. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus 6report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Periodontol*. 2013; 84: 24–9.
20. Scannapieco F.A. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J. Periodontol*. 1999; 70: 793–802.
21. Scannapieco F.A., Bush R.B., Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann. Periodontol*. 2003. 8: 54–69.
22. Fedosenko S.V., Ogorodova L.M., Karnaushkina M.A., Kulikov E.S., Deev I.A., Kirillova N.A. The role of the community of respiratory microorganisms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2014; 13(1): 153–60. (in Russian)
23. Beck J.M., Young V.B., Huffnagle G.B. The microbiome of the lung. *Transl. Res*. 2012; 160 (4): 258–66.
24. Hilty M., Burke C., Pedro H., Cardenas P., Bush A., Bossley C. et al. Disordered microbial communities in asthmatic airways. *PLoS One*. 2010; 5(1): 8578.
25. Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Miheeva E.A. Factors of aggression and protection factors in periodontal disease of inflammatory nature. *Parodontologiya* 2004; 30(1): 3–7. (in Russian)
26. Adler I., Denninghoff. V.C., Alvarez M.I. Helicobacter pylori associated with glossitis and halitosis. *Helicobacter*. 2005; 10(4): 312–7.
27. Nao Suzuki, Masahiro Yoneda, Toru Naito, Tomoyuki Iwamoto, Yousuke Masuo, Kazuhiko Yamada. Detection of Helicobacter pylori DNA in the saliva of patients complaining of halitosis. *J. Medical Microbiology*. 2008; 57: 1553–9.
28. Malaty H.M. Epidemiology of helicobacter pylori infection. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2007; 21(2): 205–14.
29. Orehova L.Yu. Neizberg D.M., Stjuf I.Yu. Clinical, immunological and microbiological Parallels in chronic generalized periodontitis and gastric ulcer. *Stomatologiya* 2006; 6: 22–6. (in Russian)
30. Safonova M.V., Kozlova I.V., Kvetnova I.M., Kuz'mina O.V. Features of the stomach and periodontal disease in chronic hepatitis: clinical and morphological comparisons. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie*. 2007; 5: 32–6. (in Russian)
31. Tamarova E.R., Mavzyutov A.R. Clinical and laboratory Parallels between the species composition of oral microbiota and General somatic pathology in patients with periodontitis. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 31(6): 68–73. (in Russian)

REFERENCES