

Теория очаговой инфекции: прошлое и настоящее

А.В. Патрушев, А.В. Сухарев, А.М. Иванов, А.В. Самцов

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Представлен исторический обзор и современные данные, касающиеся роли фокальной инфекции в организме, а также возможности развития на ее фоне системных заболеваний.

Ключевые слова: **очаговая инфекция, очаг хронической инфекции, системное заболевание, тонзиллит, очаг стоматогенной инфекции.**

Контактная информация: alexpat2@yandex.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (4): 36—41.

Focal infection theory: past and present

A.V. Patrushev, A.V. Sukharev, A.M. Ivanov, A.V. Samtsov

Military Medical Academy named after S.M.Kirov Ministry of Defense of the Russian Federation
Akademika Lebedeva str., 2, St. Petersburg, 194044, Russia

The authors present a historical review of and current data on the role of the focal infection in the human body as well as possible development of systemic diseases against its background.

Key words: **focal infection, focus of a chronic infection, systemic disease, tonsillitis, focus of an oral infection.**

Corresponding author: alexpat2@yandex.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 4: 36—41.

■ **Исторические аспекты.** Теория очаговой (фокальной) инфекции благодаря своей простоте привлекает внимание ученых на протяжении многих столетий. Ее основным постулатом является развитие множества заболеваний из эндогенного очага хронической инфекции (ОХИ) [1]. Первое клиническое подтверждение теории можно найти в трудах Гиппократа, который описал случай выздоровления больного артритом после удаления плохих зубов [2]. Однако по-настоящему серьезный труд по этой проблеме был опубликован лишь в 1890 г. доктором W. Miller, диссертация которого носила название «Микроорганизмы человеческого рта: местные и системные заболевания, вызываемые ими» [3]. W. Miller был первым ученым, использовавшим термин «очаговая инфекция». Он также открыл существование бактерий в ткани пульпы зуба и предложил метод лечения корневых каналов [4—6].

В начале XX века большую популярность приобрели работы английского врача W. Hunter, в которых ротовой сепсис рассматривался как причина многих системных заболеваний и болезней внутренних органов (анемий, гастритов, лихорадок неясного генеза, нервных расстройств, ревматизма, нефритов). W. Hunter выступал против любого консервативного лечения инфицированных зубов, делая акцент на их обязательном удалении [7, 8].

Окончательное внедрение теории фокальной инфекции в медицину связано с именами американского ученого F. Billings и его ученика E. Rosenow. Они утверждали, что из ОХИ микроорганизмы или их токсины могут свободно попадать в тот или иной орган и вызывать его поражение. F. Billings был первым, кто культивировал и описал бактерии, выделенные из полости сустава у больных септическим артритом [9], продемонстрировал положительный эффект от тонзиллэктомий и экстракций зубов при лечении системных заболеваний [10, 11]. E. Rosenow на основе экспериментальных исследований сделал вывод об избирательном сродстве микроорганизмов к определенным органам и тканям, при этом он ошибочно полагал, что патогенный возбудитель из первичного очага инфекции при попадании в отдаленный орган может изменять свои биологические характеристики (трансформироваться в другой вид) [12, 13].

Благодаря работам W. Hunter, F. Billings, E. Rosenow, а также других авторитетных ученых теория очаговой инфекции получила широкое распространение в Европе и Америке. Это обстоятельство послужило поводом для массового необоснованного удаления различных органов (миндалин, аденоидов, желчных пузырей, зубов) и проведения хирургических операций (гайморотомий, вазэктомий, колэктомий, гистерэктомий) без необходимых медицинских показаний [14—16]. Предполагалось, что

данные вмешательства, санируя ОХИ, помогут при лечении и профилактике ряда заболеваний, таких как артрит, неврит, миозит, нефрит, холецистит, панкреатит, колит, язвенная болезнь, остеомиелит, эндокардит, ревматизм, менингит, абсцессы мозга, инфекции кожи, полиомиелит, пневмония, бронхиальная астма, анемии, тиреоидит, болезнь Ходжкина, слабоумие, шизофрения, психозы и др. [16—19]. Такой упрощенный подход к решению сложных клинических вопросов устранял необходимость проведения дифференциальной диагностики по поводу ОХИ и выбора метода его лечения.

Со временем все чаще в научных журналах стали появляться статьи, ставящие под сомнение теоретическую базу идеи фокального сепсиса. В них приводились многочисленные результаты экспериментов, которые достаточно ясно доказывали, что все операции принесли очень мало пользы и во многих случаях на самом деле приводили к увеличению числа заболеваний, а не снижали их частоту, а также ухудшали состояние пациентов. Высказывалось мнение о необходимости консервативного лечения не только системного заболевания, но и фокальной инфекции [6, 20—26].

В 1930—1950-х годах окончательно произошел пересмотр позиции в отношении причинно-следственных отношений между ОХИ и системным заболеванием. Был выявлен ряд методических ошибок в исследованиях, проведенных F. Billings и E. Rosenow (введение заведомо большой дозы вирулентных бактерий животным, контаминация при заборе материала из первичных очагов и др.) [2], а также показано, что ОХИ могут служить причиной заболеваний различных органов и систем организма только в небольшом проценте случаев [18]. Например, в 1938 г. при анализе 200 случаев ревматоидного артрита R. Cecil и D. Angevine обнаружили, что в 70% случаев не было абсолютно никаких доказательств очаговых инфекций. Ретроспективно они констатировали, что с целью лечения артрита у 46% пациентов были удалены миндалины (при этом только 15% имели в анамнезе тонзиллит или жаловались на боль в горле) и у 26% были удалены зубы. Отдаленные результаты не выявили улучшения течения заболевания в случаях санации очагов инфекции [27].

Подводя итог историческому обзору, можно сказать, что для своего времени теория очаговой инфекции была достаточно прогрессивной, однако этой теорией поторопились объяснить слишком широкий спектр заболеваний и внедрить радикальные хирургические методы лечения без необходимых показаний. В результате к середине XX века интерес к ОХИ сильно упал, их стали рассматривать только как один из факторов риска септицемии, а внедрение антибиотиков сделало ненужными многие хирургические вмешательства.

Современное состояние проблемы

Конец XX века ознаменовался серьезными достижениями в области иммунологии и аллергологии, микробиологии, генетики и других дисциплин. Стало понятно, что патологическое влияние на организм ОХИ может оказывать не только за счет лимфогенной или гематогенной диссеминации патогенного возбудителя, но и воздействуя на нервную и иммунную системы [15, 28].

На сегодняшний день под очагом инфекции следует понимать локализованное хроническое воспаление тканей организма в любой части тела, поддерживаемое патогенными микроорганизмами и, как правило, не вызывающее клинических проявлений [15]. Наиболее часто очаги инфекции возникают из миндалин, аденоидов, придаточных пазух носа и полости рта, реже из предстательной железы, семенных пузырьков, яичников, аппендикса, желчного пузыря и почек [6, 29]. В полости рта традиционно выделяют следующие очаги стоматогенной инфекции (ОСИ): хронические формы пульпита, периодонтита, пародонтита, одонтогенного остеомиелита, а также радикулярные и фолликулярные кисты, хронические воспалительные процессы слюнных желез, одонтогенную подкожную гранулему и осложненные хроническим воспалением полуретинированные зубы [30]. ОСИ составляют более 50% от всех ОХИ организма [28].

Взаимосвязь ОХИ и организма имеет весьма сложный характер. С учетом последних научных данных можно выделить следующие основные патогенетические механизмы, каждый из которых в большей или меньшей степени имеет место в развитии очагово-обусловленных заболеваний.

1. **Аутоиммунные механизмы.** Существующие в норме механизмы иммунологической толерантности к собственным антигенам могут нарушаться. Это приводит к нерегулируемой иммунной активации и повреждению тканей. Инфекции считаются одной из причин развития аутоиммунных реакций [31], при этом возможны следующие варианты [32]:

- Молекулярная мимикрия. Продукция перекрестных антител или Т-лимфоцитов, которые могут распознавать как чужеродные микробные антигены, так и антигены собственных тканей в силу их структурного и пространственного сходства. Так, антитела к стрептококковому М-протеину, расположенному на поверхности возбудителя и закрученному в виде α -спирали, могут реагировать и с другими белковыми α -спиральными молекулами, такими как сердечный миозин, тропомиозин, кератин и ламинин [33]. В результате сходства белков теплового шока микробов и человека также становится возможным развитие аутоиммунных реакций [34].
- Поликлональная активация аутореактивных Т-клеток суперантигенами (СА). Последние способны вызвать массовую неспецифическую ак-

тивацию Т-лимфоцитов. Они отличаются от всех остальных антигенов тем, что активируют Т-клетки в свободном виде без необходимости предварительной «переработки» антигенпрезентирующими клетками (АПК). СА связываются на поверхности АПК с молекулой главного комплекса гистосовместимости класса II, а на поверхности Т-лимфоцита с варибельным регионом β -цепи антигенраспознающего рецептора (вне активного центра). При таком взаимодействии происходит активация всех Т-клеток, несущих на своей поверхности определенный тип β -субъединиц Т-клеточного рецептора (1—30% от всех Т-клеток), в том числе и аутореактивных Т-лимфоцитов [35]. Все известные на сегодняшний день СА являются продуктами патогенных микроорганизмов (бактерий, микоплазм и вирусов) [34, 36]. Значимыми в плане ОХИ могут являться СА стафилококков (энтеротоксины, токсин синдрома токсического шока-1, эксфолиативный токсин) и стрептококков (пирогенные экзотоксины, типоспецифические М-протеины) [34, 38].

- Высвобождение клетками, участвующими в воспалительном процессе, провоспалительных цитокинов (интерлейкин — ИЛ-6, фактор некроза опухолей- α — ФНО- α), которые ингибируют Т-регуляторные лимфоциты (T-reg) и способствуют дифференцировке Т-хелперов 17-го типа (Th17). Т-reg лимфоциты предотвращают чрезмерно интенсивное иммунное воспаление, а Th17 участвуют в развитии аутоиммунных реакций [34, 39].

2. **Аллергические механизмы.** Микроорганизмы, находящиеся в очагах инфекции, вызывают сенсibilизацию организма человека и образование в нем специфических антител. Антитела, соединяясь с растворимыми антигенами (микробными или измененными тканевыми), образуют иммунные комплексы и приводят к развитию аллергической реакции иммунного комплекса типа. Хроническое течение процесса приводит к постоянному поступлению иммунных комплексов в кровяное русло и их отложению в различных органах, например в синовиальной оболочке суставов, сосудистой оболочке глаза, почечных клубочках, коже и др., вызывая воспалительную реакцию [40].

3. **Рефлекторный механизм.** Ведущая роль отводится самому инфекционному агенту (микробам и их токсинам), который создает в очаге активные рецепторные поля раздражения. Последние рефлекторно через центры головного мозга вызывают нарушение функции вегетативной нервной системы и регуляции работы внутренних органов и систем организма с последующим развитием в них функциональных и дистрофических изменений [28].

4. **Системный воспалительный ответ.** Поступление в кровь токсинов микроорганизмов, находящихся в ОХИ, в ряде случаев обуславливает затяжной субфебрилитет, изменения в картине крови и другие

клинические симптомы, характерные для хронической интоксикации организма [28]. Мембранотоксины *Staphylococcus aureus*, а также стрептолизин О *Streptococcus pyogenes* оказывают цитотоксическое действие на многие клетки, включая лейкоциты, эритроциты, макрофаги и фибробласты. Пирогенные токсины *S. pyogenes* усиливают гиперчувствительность замедленного типа, повышают чувствительность к эндотоксину. Эксфолиативный токсин *S. aureus* и липополисахариды клеточной стенки грамотрицательных бактерий через активацию макрофагов стимулируют продукцию провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6), которые, в свою очередь, индуцируют образование в печени белков острой фазы [34, 41, 42].

5. **Транслокация некультивируемых и культивируемых микроорганизмов из ОХИ в отдаленные органы и ткани.** Развитие метагеномики совершило настоящую революцию в микробиологии. Метагеномика — раздел молекулярной генетики, изучающий метабеном — генетический материал, получаемый напрямую из образцов среды. Традиционное секвенирование геномов полагается на культивируемые клоны культур, в то время как метагеномика работает с набором всех ДНК, находящихся в среде. Основным отличием при использовании метабеномного подхода является учет некультивируемых микроорганизмов наряду с культивируемыми. Развитие данного направления стало возможным благодаря внедрению методов секвенирования нового поколения.

По современным сведениям, более 99% микроорганизмов, обитающих в различных природных средах, плохо культивируются в искусственных условиях [43]. При анализе микрофлоры кишечника установлено, что 80% выявленных микроорганизмов еще никогда не были культивированы на питательных средах [44]. Что касается других областей тела, таких как полость рта, пищевод, желудок, влагалище и кожа, то количество видов, которые не были выращены и охарактеризованы, составило около 40—60% [45—50]. Существует вероятность, что эти пока еще не изученные бактерии играют важную экологическую роль в бактериальных сообществах и могут участвовать в патогенезе некоторых как местных, так и общих заболеваний [45].

В настоящее время уже сформулирована гипотеза о возможности бактерий, преимущественно обитающих в полости рта, посредством гематогенной диссеминации проникать в эндотелий, приводить к эндотелиальной дисфункции, воспалению и атеросклерозу. Данное предположение подтверждается как

эпидемиологическими исследованиями (установлена связь между хроническим пародонтитом и повышенным риском развития инсульта и ишемической болезни сердца) [51, 52], так и результатами работ Р. Ford и соавт. (2005) с использованием ПЦР в реальном времени. Исследователи обнаружили в атеросклеротических бляшках ДНК следующие микроорганизмы: *Porphyromonas gingivalis* (100%), *Fusobacterium nucleatum* (80%), *Tannerella forsythia* (чуть менее 50%), *Chlamydia pneumoniae* (чуть менее 30%). *Helicobacter pylori* и *Haemophilus influenzae* были найдены в артериях приблизительно в 4% случаев [53, 54].

Представленные данные ясно показывают, что микроорганизмы полости рта могут транслоцироваться в стенки кровеносных сосудов, но неясно, вызывают ли они атеросклероз или просто попадают в уже поврежденную артерию.

Сегодня можно говорить о расширении спектра заболеваний, при которых ОХИ могут иметь существенное значение. Наряду с хорошо известными, такими как ревматизм, красная волчанка, заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, миозит, миалгия), сердечно-сосудистой системы (миокардит, эндокардит, перикардит, тромбоз, васкулит), почек (гломерулонефрит), нервной системы (невралгия, неврит), глаз (ирит, увеит, хориоретинит), кожи и др. [40], предполагается связь ОХИ с детскими аутоиммунными психоневрологическими расстройствами, связанными со стрептококковой инфекцией (PANDAS), синдромом Туретта, миастенией, атеросклерозом, сахарным диабетом, бактериальной пневмонией, хроническими заболеваниями легких, остеопорозом, неблагоприятными исходами беременности и раком поджелудочной железы [55—63].

Обсуждение

Резюмируя вышесказанное, надо признать, что научные доказательства теории фокальной инфекции являются недостаточными. Они представлены в основном эпидемиологическими данными о повышенной частоте развития того или иного заболевания при наличии ОХИ, а также клиническими наблюдениями, свидетельствующими о разрешении системного заболевания после санации ОХИ. Остаются не выясненными многие конкретные молекулярные механизмы, которые приводят к повреждению органов и систем при наличии ОХИ, а также отсутствуют контролируемые клинические исследования, основанные на принципах доказательной медицины. Все это диктует необходимость проведения дальнейших научных изысканий. ■

Литература

1. Lorber B. Are all diseases infectious? Another look. *Ann Int Med* 1999; 131: 989—990.
2. Ingle J.I., Bakland L.K., Baumgartner J.C. *Ingle's Endodontics*. 6th edition. Hamilton Ontario: BC Decker; 2008.
3. Miller W.D. *The micro-organisms of the human mouth: the local and general diseases which are caused by them*. Philadelphia: The S.S. White Dental MFG; 1890.
4. Patel S., Barnes J.J. *The Principles of Endodontics*. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press; 2013.
5. Miller W.D. An introduction to the study of the bacteriopathology of the dental pulp. *Dental Cosmos* 1894; 36: 505—528.
6. Pallasch T.J., Wahl M.J. The focal infection theory: appraisal and reappraisal. *Calif Dent Assoc J* 2000; 28: 194—200.
7. Hunter W. Oral sepsis as a cause of septic gastritis, toxic neuritis and other septic conditions. London: Cassell and Company; 1901.
8. Hunter W. Oral sepsis as a cause of disease. *Br Med J* 1900; 1: 215—216.
9. Billings F. Chronic focal infection as a causative factor in chronic arthritis. *J Am Med Assoc* 1913; 61: 819—823.
10. Billings F. Chronic focal infections and their etiologic relations to arthritis and nephritis. *Arch Intern Med* 1912; 9: 484—498.
11. Billings F. *Focal infection: the Lane medical lectures*. New York & London: D. Appleton and Company; 1916.
12. Rosenow E.C. Immunological and experimental studies on pneumococcus and staphylococcus endocarditis ("Chronic Septic Endocarditis"). *J Infect Dis* 1909; 6 (2): 245—281.
13. Rosenow E.C., Gray H. Agglutination of the pleomorphic streptococcus isolated from epidemic poliomyelitis by immune serum. *J Infect Dis* 1918; 22 (4): 345—378.
14. Mayo C.H. Mouth infection as a source of systemic disease. *JAMA* 1914; (23): 2025.
15. Pallasch T.J., Wahl M.J. Focal infection: new age or ancient history? *Endodontic Topics* 2003; 4: 32—45.
16. Noll R. Historical review: Autointoxication and focal infection theories of dementia praecox. *World J Biol Psychiatry* 2004; 5 (2): 66—72.
17. Grob G.N. The rise and decline of tonsillectomy in twentieth-century America. *J Hist Med Allied Sci* 2007; 62 (4): 383—421.
18. Gibbons R.V. Germs, Dr. Billings, and the theory of focal infection. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 627—633.
19. Hunter W. The role of sepsis and antiseptics in medicine and the importance of oral sepsis as its chief cause. *Dent Register* 1911; 44: 579—611.
20. Rhoads P.S., Dick G.F. Efficacy of tonsillectomy for the removal of focal infection. *JAMA* 1928; 91 (16): 1149—1154.
21. Rhein M.L. The retention of devitalized teeth without danger of focal infection. *JAMA* 1917; LXIX (12): 974—977.
22. Kells E.X-ray in dental practice. *J Natl Dent Assoc* 1920; 7 (3): 241—72.
23. Wessely S. Surgery for the treatment of psychiatric illness: The need to test untested theories. *JRSM* 2009; 102 (10): 445—51.
24. Kopeloff N., Cheney O.C. Studies in focal infection: Its presence and elimination in the functional psychoses. *Am J Psychiatry* 1922; 79 (2): 139—56.
25. Crowe H.W., Franking H.G. Aetiology continued: dental infections and degenerative diseases — a review and commentary. *Bacteriology and surgery of chronic arthritis and rheumatism with end-results of treatment*. New York: Humphrey Milford; 1927.
26. Reimann H.A., Havens W.P. Focal infection and systemic disease: a critical appraisal. *JAMA* 1940; 114 (1): 1—6.
27. Cecil R.L., Angevine D.M. Clinical and experimental observations on focal infections with an analysis of 200 cases of rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1938; 12 (5): 577—584.
28. Iordanishvili A.K. *Diseases, injuries and tumors of the maxillofacial region*. SPb: SpecLit; 2007. [Иорданишвили А.К. Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области. СПб: СпецЛит; 2007.]
29. Murray C.A., Saunders W.P. Root canal treatment and general health: a review of the literature. *Int Endo J* 2000; 33: 1—18.
30. Bazhanov N.N. *Dentistry: a textbook*, 6th ed. Moscow: GJeOTAR-MED; 2002. [Бажанов Н.Н. Стоматология: учебник, 6-е изд. М: ГЭОТАР-МЕД; 2002.]
31. Fitzpatrick *Dermatology in clinical practice: 3 tons. Per. with English*; Ed. Acad. A.A. Kubanova. Moscow: Izdatel'stvo Panfilova; BINOM. *Laboratorija znanij* 2012; II: p. 1647—1653. [Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. Пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний 2012; II: 1647—1653.]
32. Janeway C.A., Janeway, C.A., Travers P., Walport M. et al. *Autoimmunity and transplantation in Immunobiology: The immune system in health and disease*. New York: Garland Science Publishing 2005.
33. Stevens D., Kaplan E. *Streptococcal infections. Clinical aspects, microbiology, and molecular pathogenesis*. New York: Oxford University Press 2000.
34. Karaulov A.V., Bykov S.A., Bykov A.S. *Immunology, microbiology and immunopathology skin*. Moscow: Izdatel'stvo BINOM 2012. [Караулов А.В., Быков С.А., Быков А.С. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи. М: БИНОМ 2012.]
35. *Medical microbiology, virology and immunology: a textbook for medical students*. Ed. A.A. Vorobyov. 2nd edition. M: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2012. [Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. А.А. Воробьева. 2-е изд. М: Медицинское информационное агентство 2012.]
36. Murphy K., Travers P., Walport M. Chapter 5: Antigen presentation to T-lymphocytes. In: *Janeway's Immunobiology*. 7th edition. Garland Science 2008; 206—207.
37. Cole B.C., Knudson K.L., Oliphant A. et al. The sequence of the Mycoplasma arthritis superantigen, MAM: identification of functional domains and comparison with microbial superantigens and plant lectin mitogen. *J Exp Med* 1996; 183: 1105—1110.
38. Proft T., Fraser J. Superantigenes: just like peptides only different. *J Exp Med* 1998; 187: 819—821.
39. Pal'chun T.V., Gurov A.V., Aksenova A.V. et al. Modern conceptions of toxic-allergic manifestations of chronic tonsillar disease, the etiologic and pathogenetic role in the occurrence and progression of common diseases. *Vestn otorinol* 2012; (2): 5—12. [Пальчун Т.В., Гуров А.В., Аксенова А.В. и др. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний. *Вестн оторинолар* 2012; (2): 5—12.]
40. Somma F., Castagnola R., Bollino D. Oral inflammatory process and general health. Part 1: The focal infection and the oral inflammatory. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14: 1085—1095.
41. Pizzo G., Guiglia R., Lo Russo L. Dentistry and internal medicine: From the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med* 2010; 21 (6): 496—502.
42. Loos B.G. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 2005; 76: 2106—2115.
43. Streit W.R., Schmitz R.A. Metagenomics — the key to the uncultured microbes. *Curr Opin Microbiol* 2004; 7 (5): 492—498.
44. Eckburg P.B., Bik E.M., Bernstein C.N. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308: 1635—1638.
45. Siqueira Jr. J.F., Rocas I.N. As-yet-uncultivated oral bacteria: Breadth and association with oral and extra-oral diseases. *Journal of Oral Microbiology* 2013; 5. Electronic links: <http://www.journaloforalmicrobiology.net/index.php/jom/article/view/21077> (date of treatment 20.11.2014).
46. Pei Z., Bini E.J., Yang L. et al. Bacterial biota in the human distal esophagus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 4250—4255.

47. Bik E.M., Eckburg P.B., Gill S.R. et al. Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 732—737.
48. Verhelst R., Verstraelen H., Claeys G. et al. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* and bacterial vaginosis. *BMC Microbiol* 2004; 4: 16.
49. Fredricks D.N., Fiedler T.L., Marrazzo J.M. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 1899—1911.
50. Dekio I., Hayashi H., Sakamoto M. et al. Detection of potentially novel bacterial components of the human skin microbiota using culture-independent molecular profiling. *J Med Microbiol* 2005; 54: 1231—1238.
51. Ford P.J., Yamazaki K., Seymour G.J. Cardiovascular and oral disease interactions: What is the evidence? *Primary Dental Care* 2007; 14 (2): 59—66.
52. Willershausen B., Adrian K., Willershausen I. et al. Association between chronic dental infection and acute myocardial infarction. *J Endod* 2009; 35: 626—630.
53. Seymour G.J., Ford P.J., Cullinan M.P. et al. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13 (Suppl. 4): 3—10.
54. Ford P.J., Gemmell E., Hamlet S.M. et al. Cross-reactivity of GroEL antibodies with human heat shock protein 60 and quantification of pathogens in atheromatous plaques isolated from patients with chronic periodontitis. *J Periodontol Res* 2006; 41: 350—355.
55. Padilla C., Lobos O., Hubert E. et al. Periodontal pathogens in atheromatous plaques isolated from patients with chronic periodontitis. *J Periodontol Res* 2006; 41: 350—355.
56. Ford P.J., Yamazaki K., Seymour G.J. Cardiovascular and oral disease interactions: What is the evidence? *Primary Dental Care* 2007; 14 (2): 59—66.
57. Li X., Kolltveit K.M., Tronstad L. et al. Systemic diseases caused by oral infection. *Clinical Microbiology Reviews* 2000; 13 (4): 547—58.
58. Goymerac B., Woollard G. Focal infection: a new perspective on an old theory. *Gen Dent* 2004; 52 (4): 357—361.
59. Bansal M., Rastogi S., Vineeth N.S. Influence of periodontal disease on systemic disease: inversion of a paradigm: a review. *J Med Life* 2013; 6 (2): 126—130.
60. Akshata K.R., Ranganath V., Nichani A.S. Thesis, antiinflammation, and synthesis in periodontal and systemic interlink. *J Indian Soc Periodontol* 2012; 16 (2): 168—173.
61. John V., Kim S.J. Periodontal disease and systemic disease. Clinical information for the practicing dentist. *J Indiana Dent Assoc* 2002; 81 (2): 15—18.
62. Bokhari S.A., Khan A.A. The relationship of periodontal disease to cardiovascular diseases — review of literature. *J Pak Med Assoc* 2006; 56 (4): 177—181.
63. Michaud D.S., Joshipura K., Giovannucci E. et al. A prospective study of periodontal disease and pancreatic cancer in US male health professionals. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 171—175.

об авторах:

- А.В. Патрушев** — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург
- А.В. Сухарев** — д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург
- А.М. Иванов** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург
- А.В. Самцов** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье