УДК 616.216.1-002:616.314

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-27-34>

Одонтогенный синусит – мультидисциплинарная проблема

И. А. Горбачева¹, О. С. Донская², Д. А. Попов¹, Ю. А. Сычева¹, Я. Е. Осинцева¹,
С. Э. Бабаева¹, Е. С. Рязанцева³

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, 191015, Россия

Odontogenic sinusitis as a multidisciplinary problem

I. A. Gorbacheva¹, O. S. Donskaya², D. A. Popov¹, Yu. A. Sycheva¹, Ya. E. Osintseva¹,
S. E. Babaeva¹, E. S. Ryazantseva³

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, 197022, Russia

² Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russia

Хроническая очаговая инфекция тесно связана с внутренней патологией и является серьезным фактором ее отягощения. Системно действующие воспалительные реакции сопряжены с метаболическими сдвигами, такими как окислительный стресс, нарушение регуляторного участия макро- и микроэлементов при дисбалансе распределения их в биологических средах. Возникающие гомеостатические дисбалансы нельзя не учитывать в лечении хронических очагов инфекции, таких как одонтогенный синусит. Целью исследования являлось обоснование комплексных подходов к курации пациентов с хроническим одонтогенным синуситом на фоне коморбидной множественной хронической очаговой инфекции (МХОИ). У больных с хроническим одонтогенным синуситом на фоне множественных хронических очагов инфекции изучена активность системно-действующих факторов воспаления. Уровни и соотношение про- и противовоспалительных цитокинов-интерлейкинов 2, 6, 10, TNFальфа, С-реактивного белка в сопоставлении с активностью окисления липидов, белков, низкомолекулярных тиолов, оценкой показателей Zn, Cu, Fe в биологических средах и гепсидина в крови. У больных с хроническим одонтогенным синуситом на фоне МХОИ было установлено повышение уровня провоспалительных (TNFальфа, интерлейкин 6) при разбалансировке распределения Zn, Cu, Fe с дефицитом этих элементов во внутриклеточных средах. Выявлены выраженные корреляционные взаимосвязи этих изменений с активностью перекисного окисления липидов и свободнорадикального окисления тиоловых соединений. Полученные данные служат обоснованием применения антиоксидантных и минераловозмещающей терапий в комплексном лечении пациентов с МХОИ.

Ключевые слова: одонтогенный синусит, очаговая инфекция, воспаление, подходы к лечению.

Для цитирования: Горбачева И. А., Донская О. С., Попов Д. А., Сычева Ю. А., Осинцева Я. Е., Бабаева С. Э., Рязанцева Е. С. Одонтогенный синусит – мультидисциплинарная проблема. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):27–34. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-27-34>

Chronic focal infection is pathologically closely associated with internal pathology and is a serious factor in its aggravation. Systemic inflammatory reactions are associated with metabolic changes, such as oxidative stress, impaired regulatory participation of macro- and microelements with an imbalance in their distribution in biological media. The resulting homeostatic imbalances cannot be ignored by the attraction of chronic foci of infection, such as odontogenic sinusitis. The aim of the study was to substantiate complex approaches to the supervision of patients with chronic odontogenic sinusitis against the background of comorbid multiple chronic focal infection (MCFI). Materials and methods. In patients with chronic odontogenic sinusitis against the background of multiple chronic foci of infection, the activity of systemic inflammatory factors was studied. Levels and ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines – interleukins 2, 6, 10, TNF alpha, C-reactive protein in comparison with the oxidation activity of lipids, proteins, low molecular weight thiols, assessment of Zn, Cu, Fe parameters in biological media and hepcidin in blood. In patients with chronic odontogenic sinusitis against the background of MCFI, an increase in the level of pro-inflammatory (TNF alpha, interleukin 6) was

found with an imbalance in the distribution of Zn, Cu, Fe with a deficiency of these elements in the intracellular media. Expressed correlations of these changes with the activity of lipid peroxidation and free radical oxidation of thiol compounds were revealed. The data obtained serve as a rationale for the use of antioxidant and mineral replacement therapy in the complex treatment of patients with MCFL.

Keywords: odontogenic sinusitis, focal infection, inflammation, treatment approaches.

For citation: Gorbacheva I. A., Donskaya O. S., Popov D. A., Sycheva Yu. A., Osintseva Ya. E., Babaeva S. E., Ryazantseva E. S. Relationship between changes in body mass index during pregnancy and pregnancy rhinitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(1):27-34. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-27-34>

Синуситы занимают значительное место среди воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [1–3]. По этиологии различают риногенные, одонтогенные (составляющие примерно $\frac{1}{3}$ от общего количества), травматические и аллергические синуситы, однако это деление в определенной степени условно, например, риногенный синусит, развившийся на фоне острого респираторного заболевания, может привести к обострению периапикального очага хронической одонтогенной инфекции и вторичному инфицированию слизистой оболочки синуса [3].

Широкая распространенность (до 15% взрослого населения страдает синуситами [4]) и преимущественное поражение пациентов трудоспособного и фертильного возраста (от 18 до 55 лет) определяют социально-экономическую значимость заболевания [1, 2, 4].

Синуситы, в том числе одонтогенные, склонны к хронизации и занимают, по некоторым данным, первое место среди всех хронических заболеваний – 146/1000 населения [5]. По результатам опроса Национальной амбулаторной медицинской помощи США (NAMCS), синусит является пятым по распространенности диагнозом, при котором назначаются антибактериальные препараты [4].

Повторные курсы увеличивают риск осложнений антибактериальной терапии, наиболее частыми из которых являются развитие дисбиоза, вторичного иммунодефицита, присоединение микотической инфекции (которая все чаще встречается и среди возбудителей самого одонтогенного синусита) [6–8]. Тяжелым осложнением применения антибактериальных препаратов является возникновение *Clostridium difficile*-ассоциированной инфекции, частота которой с 2003 года неуклонно нарастает [9]. Частое назначение антибиотиков приводит к формированию антибиотикорезистентности в популяции, снижению эффективности лечения и вынужденной эскалации терапии, что замыкает порочный круг ятрогенных механизмов развития иммунодефицитных состояний.

К сожалению, несмотря на применение современных антибактериальных препаратов, совершенствование хирургических методов лечения, создание клинических рекомендаций, острые

воспалительные процессы в верхнечелюстных пазухах в последнее время характеризуются все большей тенденцией к затяжному течению с последующей хронизацией, а хронические – к частым обострениям и склонностью к рецидивированию после хирургического лечения [1, 4, 9, 10].

Таким образом, клинический опыт свидетельствует о том, что применяемые в настоящее время подходы к лечению, сводящиеся к санации выявленных очагов инфекции консервативными или хирургическими методами, оказываются недостаточными. Синуситы необходимо рассматривать не только как локальное поражение одной или нескольких околоносовых пазух, но и как заболевание всего организма с реакцией многих органов и систем [11, 12]. У пациентов с одонтогенным синуситом формируются одновременно другие очаги хронической инфекции, что влечет за собой развитие комплекса иммунологических и гомеостатических нарушений, которые не купируются после санации отдельных очагов [13, 14]. Особое значение имеет инициация системно действующих механизмов воспалительной реакции, патогенетически причастных к развитию атеросклеротического процесса и формированию множественной коморбидной патологии в организме [15].

Цель исследования

Обоснование комплексных подходов к терапии пациентов с одонтогенным синуситом на фоне коморбидной множественной хронической очаговой инфекции.

В задачи исследования входило: у больных с хроническим синуситом на фоне множественных хронических очагов инфекции (МХОИ):

- 1) исследовать особенности иммунитета и неспецифической резистентности организма;
- 2) изучить метаболические особенности организма:
 - распределение микро- и макроэлементов в биологических средах;
 - особенности обмена железа;
 - окислительно-восстановительный метаболизм;
 - особенности цитокинового статуса.

Под наблюдением находилось 348 пациентов с множественными очагами хронической инфекции, в том числе инфекцией ЛОР-органов у 100% обследованных. Необходимо отметить, что у по-

Таблица 1

Показатели окисления липидов, белков и низкомолекулярных тиолов у больных с множественной хронической очаговой инфекцией

Table 1

Indicators of oxidation of lipids, proteins and low molecular weight thiols in patients with multiple chronic focal infection

Показатель	Пациенты с МХОИ	Здоровые
Диеновые конъюгаты, ммоль/л	108,7±1,35*,**	77,2±1,5
Малоновый диальдегид, ммоль/л	15,2±1,5*,**	9,4±0,5
ТДО белков	1,36±0,12*,**	1,72±0,07
ТДО низкомолекулярных тиолов	1,25±0,03*,**	1,80±0,05

* Достоверность отличия от нормы $p < 0,01$.** Достоверность отличия показателей в группах наблюдения $p < 0,01$.

Рис. 1. Содержание микроэлементов в различных средах у больных с множественной хронической очаговой инфекцией.

* Достоверность отличия от нормы $p < 0,01$.** Достоверность отличия показателей в группах наблюдения $p < 0,01$

Fig. 1. Trace substance content in different media in patients with multiple chronic focal infection.

* Significance of abnormality difference $p < 0,01$.** Significance of indicator difference in observation groups $p < 0,01$

ловины пациентов с МХОИ при стоматологическом обследовании был выявлен хронический генерализованный пародонтит в развившейся стадии средней степени тяжести [13].

Группой целевого наблюдения явились 30 пациентов с установленным диагнозом одонтогенного синусита на фоне МХОИ.

У всех пациентов вне фазы обострения или ремиссии хронических заболеваний определялись признаки окислительного стресса: повышение в крови уровней промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов, снижение ресурсов антиоксидантной защиты – восстановленной серы в составе SH-групп белков с

уменьшением тиолдисульфидного отношения (табл. 1).

Истощению ресурсов антиоксидантных систем сопутствовал достоверный дефицит элементов переменной валентности – Cu, Zn, Fe (рис. 1), входящих в состав ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях. Минеральный дисбаланс усугублялся перегрузкой внутриклеточных сред кальцием, что повышало вероятность гибели поврежденных клеток путем апоптоза.

У пациентов отмечался высокий уровень в крови белка гепсидина (табл. 2), являющегося, с одной стороны, фактором врожденного иммунитета, синтез которого увеличивается под действием провоспалительных цитокинов, с другой стороны, являющегося регулятором обмена железа, уменьшающим его всасывание в кишечнике и выход в плазму из клеток [16], что, очевидно, способствовало формированию имеющейся у обследованных больных сидеропенического синдрома с его характерными клиническими проявлениями.

Гепсидин представляет интерес как фактор, участвующий в провоспалительных цитокиновых каскадах. В подтверждение этому в исследовании была установлена прямая корреляционная связь повышенного уровня гепсидина в крови с нарастанием провоспалительных цитокинов – интер-

лейкина 6 ($r = 0,62$), TNF α ($r = 0,68$) (табл. 3, 4). Уровень противовоспалительного фактора интерлейкина 2 у обследованных пациентов оставался в пределах верхней границы нормы. Обращает внимание, что соотношение уровней про- и противовоспалительных цитокинов у больных с МХОИ смещено в пользу воспалительных факторов и достигает значимости достоверных отклонений.

Состояние иммунитета и неспецифической резистентности у обследованных пациентов характеризовалось дефицитом клеточных ресурсов – снижением количества Т-лимфоцитов с маркерами CD3, CD4 и преобладанием цитотоксических лимфоцитов (CD8), дефицитом гуморальных факторов защиты с достоверно низким содержанием в крови IgA, С3-компонента системы комплемента, значительным снижением уровня сывороточного интерферона, накоплением в крови IgG и ЦИК, т. е. признаками иммунодефицита и наличием субстратов для аллергической сенсibilизации организма (табл. 5).

В силу перечисленных гомеостатических и иммунных нарушений можно сделать вывод, что возможности организма пациента с МХОИ в отношении элиминации возбудителя (возбудителей) инфекции в очаге хронического воспаления, репарации тканей и, в конечном итоге, выздоровления значительно ограничены. Уменьшение

Показатели обмена железа у больных с множественной хронической очаговой инфекцией

Iron metabolism index in patients with multiple chronic focal infection

Показатель		Пациенты с МХОИ	Здоровые
Fe сыворотки, моль/л	м	11,2 $\pm$ 0,5	17,5 $\pm$ 2,8
	ж	9,7 $\pm$ 0,9	13,8 $\pm$ 2,5
Ферритин, мкг/л	м	47,1 $\pm$ 0,7	57,5 $\pm$ 4,1
	ж	41,8 $\pm$ 0,8	54,3 $\pm$ 3,7
ОЖСС, мкмоль/л	7,23 $\pm$ 0,9	61,4 $\pm$ 1,5	
Гепсидин, мкг/мл	17,9 $\pm$ 1,5	11,8 $\pm$ 0,6	

Показатели цитокинового профиля крови у больных с множественной хронической очаговой инфекцией

Cytokine profile indicators of blood in patients with multiple chronic focal infection

Показатель	У пациентов с МХОИ	У здоровых
Интерлейкин 2, мкг/мл	0,38 $\pm$ 0,09	0,34 $\pm$ 0,08
Интерлейкин 6, мкг/мл	5,8 $\pm$ 0,7 *,**	2,8 $\pm$ 0,8
Интерлейкин 10, мкг/мл	8,12 $\pm$ 0,5*	6,09 $\pm$ 1,4
TNF α , мг/л	1,67 $\pm$ 0,1 *,**	0,58 $\pm$ 0,08
С-реактивный белок	4,5 $\pm$ 0,5 *,**	1,8 $\pm$ 0,3

* Достоверность отличия от нормы $p < 0,01$.

** Достоверность отличия показателей в группах наблюдения $p < 0,01$.

Таблица 4

Основные показатели цитокинового баланса у больных с множественной хронической очаговой инфекцией

Table 4

Main indicators of cytokine balance in patients with multiple chronic focal infection

Показатель	Пациенты с МХОИ	Здоровые
IL-2/ TNF α	22 $\pm$ 0,12*	0,59 $\pm$ 0,11
IL-2/ IL-10	0,05 $\pm$ 0,01	0,06 $\pm$ 0,01
IL-2/ IL-6	0,07 $\pm$ 0,01*	0,15 $\pm$ 0,03

* Достоверность отличия от нормы $p < 0,01$.

Таблица 5

Иммунологические показатели у пациентов с клиническими симптомами вторичного иммунодефицитного состояния

Table 5

Immunological parameters in patients with clinical symptoms of secondary immunodeficiency state

Показатель	У инфекционных ч.д.б.	
	До лечения	После лечения
Лейкоциты	(4,5 $\pm$ 0,3) 10^9 /л	(4,4 $\pm$ 0,1) 10^9 /л
Моноциты	(8,2 $\pm$ 1,8)%	(8,5 $\pm$ 1,5)%
Лимфоциты	(42 $\pm$ 3)% *	(40 $\pm$ 5)%
Лимфоциты с кластерами дифференцировки CD:		
CD3	(2,8 $\pm$ 0,1) 10^9 /л*	(2,9 $\pm$ 0,1) 10^9 /л
CD3+CD4	(0,8 $\pm$ 0,1) 10^9 /л*	(1,2 $\pm$ 0,2) 10^9 /л
CD3+CD8	(1,5 $\pm$ 0,2) 10^9 /л*	(0,8 $\pm$ 0,1) 10^9 /л
CD4/CD8	1,90 $\pm$ 0,09	3,6 $\pm$ 0,1***
CD19	(0,02 $\pm$ 0,005) 10^9 /л*	(0,03 $\pm$ 0,005) 10^9 /л
CD16+CD56	(0,01 $\pm$ 0,002) 10^9 /л*	(0,02 $\pm$ 0,001) 10^9 /л
Реакция торможения миграции лейкоцитов	(0,7 $\pm$ 0,10) у. е. *	(1,5 $\pm$ 0,10) у. е. ***
Спонтанная миграция:		
с митогеном для Т-кл. кон А	(23 $\pm$ 1,2)% *	(32 $\pm$ 1,5)% ***
с митогеном для Т-кл. ФГА	(18 $\pm$ 0,7)% *	(22 $\pm$ 0,1)% ***
Фагоцитарная активность клеток МФС:		
фагоцитарное число	(15 $\pm$ 1,3)% *	(20 $\pm$ 1,5)% ***
фагоцитарный индекс	(1,8 $\pm$ 0,1) у. е. *	(2,5 $\pm$ 0,3) у. е. ***

* Достоверность отличия от нормы $p < 0,01$.

** Достоверность отличия показателей в группах наблюдения $p < 0,01$.

*** Достоверность отличия от исходного показателя $p < 0,01$.

количества микроорганизмов в очаге инфекции путем назначения антибактериальной терапии или хирургической санации недостаточно для излечения пациента. Гомеостатические и иммунологические нарушения поддерживаются воспалительными процессами другой локализации и препятствуют санации очага, на который направлена терапия.

Пациентов с одонтогенным синуситом целесообразно изначально рассматривать как имеющих МХОИ и проводить активный поиск остальных очагов хронического воспаления, начиная с ротовой полости.

С учетом высокой распространенности хронического генерализованного пародонтита у данной

категории больных целесообразно проводить у всех пациентов, страдающих одонтогенным синуситом, скрининг воспалительных заболеваний пародонта.

Для диагностики и санации соматических очагов хронической инфекции необходимо привлечение к курации пациента врача-интерниста.

Эффективное лечение пациента с МХОИ невозможно без коррекции гомеостатических и иммунных нарушений. Эти нарушения являются взаимосвязанными, поэтому иммунокоррекция способствует нормализации микроэлементного состава вне- и внутриклеточных сред, а восполнение дефицита К, Mg, Fe, S может способствовать преодолению вторичного иммунодефицита [11, 13, 17].

Таким образом у всех пациентов с хроническим одонтогенным синуситом целесообразно определение содержания K, Mg, Fe, Cu, Zn в сыворотке крови и эритроцитах для определения степени минерального дисбаланса, определение тиолдисульфидного отношения (ТДО) для оценки ресурсов антиоксидантных систем, а также оценка клеточных и гуморальных ресурсов иммунной системы и неспецифической резистентности организма.

Схему лечения пациентов с хроническим одонтогенным синуситом следует дополнять препаратами для восполнения выявляемых дефицитов минеральных элементов, а также иммунокорригирующими препаратами.

Применение комплексного мультидисциплинарного подхода позволяет надеяться на существенное улучшение результатов лечения у пациентов с хроническим одонтогенным синуситом.

Выводы

Развитие одонтогенного синусита на фоне МХОИ повышает активность воспалительной реакции в организме, о чем свидетельствует достоверное повышение уровня СРБ и провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-6).

У больных с одонтогенным синуситом на фоне генерализованных воспалительных заболеваний пародонта (ГВЗП) установлены признаки окисли-

тельного стресса с накоплением продуктов окисления липидов, белков и низкомолекулярных тиолов.

У больных с одонтогенным синуситом на фоне ГВЗП установлен выраженный дефицит Zn, Cu, Fe – ключевых факторов ферментного обеспечения антиоксидантной защиты. Сидеропенический синдром с истощением депо железа обследованных больных сопряжен с нарастанием уровня гепсидина в крови.

Установленные нарушения окислительно-восстановительного метаболизма у больных с одонтогенным синуситом на фоне ГВЗП коррелируют с цитокиновым дисбалансом, характеризующимся активацией противовоспалительных цитокинов IL-6, TNF α и нарушением соотношения их с уровнем IL-2.

Хронические очаги инфекции сопровождаются инициацией системно-действующих механизмов воспаления с накоплением провоспалительных цитокинов IL-6, TNF α , вызывающих резорбцию костной ткани в составе пародонта, что является патогенетическим фактором развития ГВЗП и может рассматриваться в качестве связующего звена с патогенезом другой хронической очаговой инфекции, в том числе с хроническим одонтогенным синуситом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байдик О. Д., Сысолятин П. Г., Гурин А. А., Ильенок О. В. Современные подходы к диагностике и лечению хронических одонтогенных верхнечелюстных синуситов. *Российский стоматологический журнал*. 2015; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennnye-podhody-k-dagnostike-i-lecheniyu-hronicheskikh-odontogennyh-verhnechelyustnyh-sinusitov> (дата обращения: 08.01.2021).
2. Магомедова Х. М., Асиятилов А. Х., Минкаилова С. Р., Гамидова З. Ш., Магомедов М. А. Современные аспекты эпидемиологии, этиологии и патогенеза одонтогенных верхнечелюстных синуситов. *Известия ДГПУ. Естественные и точные науки*. 2013;2(23). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennnye-aspekty-epidemiologii-etilogii-i-patogeneza-odontogennyh-verhnechelyustnyh-sinusitov> (дата обращения: 08.01.2021).
3. Сипкин А. М., Никитин А. А., Лапшин В. П., Никитин Д. А., Чукумов Р. М., Кряжинова И. А. Верхнечелюстной синусит: современный взгляд на диагностику, лечение и реабилитацию. *Альманах клинической медицины*. 2013;28. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2013-28-82-87>
4. Сурин А. В., Походенько-Чудакова И. О. Частота и основные этиологические факторы хронического одонтогенного синусита верхнечелюстной пазухи на современном этапе. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2018;4. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36930817&>
5. Pankey G. A., Gross C. W., Mencilsohn M. G. Contemporary Diagnosis and Management of Sinusitis. *Pennsylvania* 1997; 150. URL: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/articles/absinus.shtml#2> (дата обращения 08.01.21).
6. Редько Д. Д., Шляга И. Д. Грибковый синусит (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2012;2(32). <https://zdr.ejournal.by/jour/article/view/1248>
7. Сапова К. И., Рязанцев С. В., Чернушевич И. И., Науменко А. Н. Подходы к лечению одонтогенного риносинусита. *Медицинский совет*. 2018;20. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-43-45>
8. Сысолятин С. П., Сысолятин П. Г., Палкина М. О., Логинова О. В., Солоп М. В., Байдик О. Д. Вопросы диагностики одонтогенного верхнечелюстного синусита. *Сибирский медицинский журнал*. 2010;3–2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/voprosy-dagnostiki-odontogennogo-verhnechelyustnogo-sinusita> (дата обращения: 02.01.2021).
9. URL: http://www.gnck.ru/rec/recommendation_clostridium_difficile.pdf (дата обращения 08.01.21).
10. Демяник Д. С., Побережник Г. А. Характер и сроки возникновения осложнений после гайморотомии // *Український стоматологічний альманах*. 2013;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakter-i-sroki-vozniknoveniya-oslozhneniy-posle-gaymorotomii> (дата обращения: 08.01.2021).

11. Михайлова О. В. Роль некоторых макро- и микроэлементов в развитии и коррекции иммунодефицитного состояния у больных с множественными очагами хронической инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.01.04). СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. СПб, 2010. 21 с.
12. Харитонов Ю. М., Фролов И. С. Эволюция методов диагностики одонтогенного перфоративного верхнечелюстного синусита. *Российский стоматологический журнал*. 2013;4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/evolyutsiya-metodov-dagnostiki-odontogennogo-perforativnogo-verhnechelyustnogo-sinusita> (дата обращения: 08.01.2021).
13. Горбачева И. А., Орехова Л. Ю., Сычева Ю. И., Чудинова Т. Н., Михайлова О. В. Факторы взаимного отягощения множественных хронических очагов инфекции и генерализованного пародонтита. *Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова*. 2018;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-vzaimnogo-otyagosheniya-mnozhestvennyh-hronicheskikh-ochagov-infektsii-i-generalizovannogo-parodontita> (дата обращения: 07.01.2021).
14. Никитин Ю. Е., Никитин Е. Н., Шкляев А. Е. Клиническое значение гепцидина при внебольничной пневмонии, осложненной анемией. *Практическая медицина*. <http://pmarchive.ru/klinicheskoe-znachenie-gepcidina-pri-vnebolnichnoj-pnevmonii-oslozhnennoj-anemiej>
15. Mattila K. J., Valle M. S., Nieminen M. S., Valtonen V. V., Hietaniemi K. L. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1993 Nov;103(2):205-11. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8292096/> (дата обращения 08.01.21).
16. Горбачева И. А., Сычева Ю. А., Орехова Л. Ю. Использование метаболической терапии в лечении больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта. *Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова*. 2017;4. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2017-24-4-55-63>
17. Чеснокова Н. П., Мареев О. В., Капустина Н. Ю. Хронический синусит: патогенетические факторы развития, обоснование новых принципов повышения эффективности комплексной терапии. *ПМ*. 2011;51. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskii-sinusit-patogeneticheskie-factory-razvitiya-obosnovanie-novyh-printsipov-povysheniya-effektivnosti-kompleksnoy-terapii> (дата обращения: 08.01.2021).

REFERENCES

1. Baidik O. D., Sysolyatin P. G., Gurin A. A., Il'enok O. V. Modern approaches to diagnostics and treatment of chronic odontogenic maxillary sinusitis. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal*. 2015;4. (In Russ.). <http://www.medlit.ru/journalsview/dentistry/view/journal/2015/issue-4/202-sovremennye-podhody-k-dagnostike-i-lecheniyu-hronicheskikh-odontogennyh-verhnechelyustnyh-sinusitov/>
2. Magomedova Kh. M., Asiyatlov A. Kh., Minkailova S. R., Gamidova Z. Sh., Magomedov M. A. Sovremennye aspekty epidemiologii, etiologii i patogeneza odontogennykh verkhnechelyustnykh sinusitov. *Izvestiya DGPU. Estestvennye i tochnye nauki*. 2013;2(23). (In Russ.). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-epidemiologii-etologii-i-patogeneza-odontogennyh-verhnechelyustnyh-sinusitov>
3. Sipkin A. M., Nikitin A. A., Lapshin V. P., Nikitin D. A., Chukumov R. M., Kryazhinova I. A. Maxillary sinusitis: a contemporary view on the diagnostics, therapy and rehabilitation. *Almanac of Clinical Medicine*. 2013;(28):82-87. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2013-28-82-87>
4. Surin A. V., Pokhoden'ko-Chudakova I. O. The frequency and the main etiological factors of chronic odonto-genic sinusitis of the maxillary sinus at the present stage. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e*. 2018;4. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36930817&>
5. Pankey G. A., Gross C. W., Menctelsohn M. G. Contemporary Diagnosis and Management of Sinusitis. Pennsylvania 1997; 150. URL: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/articles/absinus.shtml#2>
6. Redko D. D., Shlyaga I. D. Fungal sinusitis (literature review). *Health and ecology issues*. 2012;(2):34-40. (In Russ.). <https://zdoor.ejournal.by/jour/article/view/1248>
7. Sapova K. I., Ryazantsev S. V., Chernushevich I. I., Naumenko A. N. Approaches to the treatment of odontogenic rhinosinusitis. *Meditinskii sovet = Medical Council*. 2018;(20):43-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-43-45>
8. Sysolyatin S. P., Sysolyatin P. G., Palkina M. O., Loginova O. V., Solop M. V., Baidik O. D. Voprosy diagnostiki odontogennogo verkhnechelyustnogo sinusita. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2010;3-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/voprosy-dagnostiki-odontogennogo-verhnechelyustnogo-sinusita> (дата обращения: 02.01.2021).
9. URL: http://www.gnck.ru/rec/recommendation_clostridium_difficile.pdf (дата обращения 08.01.21).
10. Demyanik D. S., Poberezhnik G. A. Kharakter i sroki vznikhoveniya oslozhnenii posle gaimorotomii. *Ukrains'kii stomatologichnii al'manakh*. 2013;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakter-i-sroki-vznikhoveniya-oslozhneniy-posle-gaymorotomii> (дата обращения: 08.01.2021).
11. Mikhailova O. V. Rol' nekotorykh makro- i mikroelementov v razvitii i korrektsii immunodefitsitnogo sostoyaniya u bol'nykh s mnozhestvennymi ochagami khronicheskoi infektsii: avtoref. dis. na soisk. uchen. step. kand. med. nauk (14.01.04). SPbGMU im. akad. I. P. Pavlova. SPb., 2010. 21 p.
12. Kharitonov Yu. M., Frolov I. S. Evolyutsiya metodov diagnostiki odontogennogo perforativnogo verkhnechelyustnogo sinusita. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal*. 2013;4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/evolyutsiya-metodov-dagnostiki-odontogennogo-perforativnogo-verhnechelyustnogo-sinusita>
13. Gorbacheva I. A., Orekhova L. Y., Sycheva Y. A., Chudinova T. N., Mikhailova O. V. Factors of mutual aggravation of multiple chronic foci of infection and generalized periodontitis. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2018;25(1):50-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2018-25-1-50-55>
14. Nikitin Yu. E., Nikitin E. N., Shklyayev A. E. Klinicheskoe znachenie geptsidina pri vnebol'nicnoi pnevmonii, oslozhnennoi anemiei. *Prakticheskaya meditsina*. <http://pmarchive.ru/klinicheskoe-znachenie-gepcidina-pri-vnebolnichnoj-pnevmonii-oslozhnennoj-anemiej>
15. Mattila K. J., Valle M. S., Nieminen M. S., Valtonen V. V., Hietaniemi K. L. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1993 Nov;103(2):205-11. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8292096/>
16. Gorbacheva I. A., Sycheva Yu. A., Orekhova L. Yu. Metabolic therapy for patients with coexisting visceral and periodontal diseases. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2017;24(4):55-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2017-24-4-55-63>

17. Chesnokova N. P., Mareev O. V., Kapustina N. Yu. Chronic sinusitis: pathogenetic factors of development, substantiation of new principles for increasing the effectiveness of complex therapy. *Prakticheskaya meditsina*. 2011;51. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskiy-sinusit-patogeneticheskie-faktory-razvitiya-obosnovanie-novyh-printsipov-povysheniya-effektivnosti-kompleksnoy-terapii>

Информация об авторах

Горбачева Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); тел.: 8-921-759-44-62, e-mail: kvbsf@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9044-7257>

Донская Ольга Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3477-2987>

Попов Дмитрий Анатольевич – ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: kvbsf@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9734-0973>

✉ **Сычева Юлия Анатольевна** – доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); тел.: 8-921-647-62-16, e-mail: kvbsf@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8006-9937>

Осинцева Яна Евгеньевна – ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: kvbsf@yandex.ru

Бабаева Светлана Эдуардовна – Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8)

Рязанцева Елизавета Сергеевна – клинический ординатор кафедры ортодонтии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кировская ул., д. 41)

Information about authors

Irina A. Gorbacheva – MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); phone: 8-921-759-44-62, e-mail: kvbsf@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9044-7257>

Ol'ga S. Donskaya – MD Candidate, teaching assistant of the Chair of propedeutics of dental diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3477-2987>

Dmitrii A. Popov – Assistant of the Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); e-mail: kvbsf@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9734-0973>

✉ **Yuliya A. Sycheva** – Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); phone: 8-921-647-62-16, e-mail: kvbsf@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8006-9937>

Osintseva Yana Evgen'evna – Assistant of the Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia); e-mail: kvbsf@yandex.ru

Svetlana E. Babaeva – Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 1970220, Russia)

Elizaveta S. Ryazantseva – clinical resident of the Department of Orthodontics, Mechnikov North-Western State Medical University (41, Kirochnaya st., St. Petersburg, Russia, 191015)