

**ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ ПОЛОСТИ РТА НА СОСТОЯНИЕ
ПОЛОСТИ РТА И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ COVID-19
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Даврон Хабилов ^{1,a}, Авзал Акбаров ^{2,b}

1 Докторант, Ташкентский государственный Стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан

2 д.м.н. профессор, Ташкентский государственный Стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан

^a Khabilov1994@bk.ru, ^b Avzal@rambler.ru

**THE EFFECT OF COMBINED ORAL INFECTION ON THE CONDITION
OF THE ORAL CAVITY AND INTERNAL ORGANS IN COVID-19
(LITERATURE REVIEW)**

Davron Khabilov ^{1,a}, Avzal Akbarov ^{2,b}

1 Doctoral student of the 2nd year of Tashkent State Dental Institute

2 Doctor of medicine Professor, Tashkent State Dental Institute
Tashkent, Uzbekistan

^a Khabilov1994@bk.ru, ^b Avzal@rambler.ru

**КОМБИНАЦИЯ ЛАНГАН ОҒИЗ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ COVID-19 ДА
ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ВА ИЧКИ ОРГАНЛАРНИНГ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ
ЭКСПЕРТИЗАДАН ЎТКАЗИШ (АДАБИЁТ ШАРҲИ)**

Даврон Хабилов ^{1,a}, Авзал Акбаров ^{2,b}

¹ Докторант Тошкент давлат стоматология институти

² т.ф.д. профессор, Тошкент давлат стоматология институти
Тошкент, Ўзбекистон

^a Khabilov1994@bk.ru, ^b Avzal@rambler.ru

АННОТАЦИЯ

Для обеспечения качественного функционального восстановления послеоперационных челюстных дефектов, необходимо провести качественное стоматологическое ортопедическое лечение. Принятие во внимание комплексного подхода для скорейшего восстановления пациентов с деформациями верхней челюсти и взаимодействия хирургов с ортопедо-стоматологами, создает условия для устранения нежелательных последствий хирургической операции, таких как: убыль костной ткани, послеоперационное рубцевание тканей, деформация протезного ложа.

Ключевые слова: протезирование, Covid-19, съемные протезы

ABSTRACT

To ensure high-quality functional recovery of postoperative jaw defects, it is necessary to carry out high-quality dental orthopedic treatment. Taking into account

an integrated approach for the speedy recovery of patients with deformities of the upper jaw and the interaction of surgeons with orthopedic dentists, creates conditions for eliminating undesirable consequences of surgery, such as: loss of bone tissue, postoperative scarring of tissues, deformation of the prosthetic base.

Key words: prosthetics, Covid-19, removable dentures.

АННОТАЦИЯ

Операциядан кейинги жағ нуксонларининг юқори сифатли функционал тикланишини таъминлаш учун юқори сифатли стоматологик ортопедик даволанишни амалга ошириш керак. Юқори жағ деформациялари бўлган беморларни тезда тиклаш ва жарроҳларнинг ортопед-стоматологлар билан ўзаро таъсири учун комплекс ёндашувни ҳисобга олган ҳолда, жарроҳликнинг исталмаган оқибатларини бартараф етиш учун шароит яратади, масалан: суяк тўқимасини йўқотиш, тўқималарнинг операциядан кейинги чандиқлари, протез асосининг деформацияси.

Калит сўзлар: протезлар, Совид-19, олинадиган протезлар.

Проблема сочетанных инфекций в современном мире признается одной из наиболее актуальных, поскольку к настоящему времени этой сочетанной патологией поражена шестая часть населения планеты [4].

Среди микроорганизмов и паразитов представлены все таксономические группы - вирусы, бактерии, простейшие, грибы, гельминты. Однако более чем в половине случаев агентом служат бактерии (53,4%), а около трети сочетанных инфекций (34,7%) связаны с вирусами. Отсюда особое клиническое значение бактериально-вирусных ассоциаций, при этом очень важным аспектом проблемы являются формы взаимодействия коинфицирующих агентов между собой и с организмом человека [6].

Чаще всего сочетанные инфекции проявляются в форме суперинфекции, то есть инфекционного процесса, когда на фоне существующего заболевания, вызванного одним микроорганизмом, происходит заражение микроорганизмом другого вида или штамма.

Поскольку процесс сочетанного инфицирования полости рта может влиять как на свойства патогенов, так и на состояние макроорганизма, требуются особые условия мониторинга в сочетании с дифференцированным подходом к таким инфекционным заболеваниям, но эта сторона вопроса изучена пока недостаточно [12], а существующее состояние проблемы требует глубокого анализа, в том числе в условиях пандемии COVID-19 [88].

Канцерогенный эффект вирусно-бактериальных сочетанных инфекций полости рта вызывает особенно большую обеспокоенность [3]. Дело в том, что экспрессия генов целого ряда вирусов, включая возбудителей саркомы Капоши (герпесвирус KSHV), вирус Эпштейна-Барр (Е.ВV) и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), как известно, регулируется эпигеномными изменениями, вызванными бактериями [4]. Названные вирусы вызывают латентную

инфекцию при внедрении в клетки хозяина, а встроенный в геном клетки провирус может быть активирован бактериальными продуктами [7]. В результате бактериально-вирусные взаимодействия могут играть роль в индукции саркомы Капоши, рака желудка, рака головы и шеи. В связи с этим важно учитывать эффекты коинфицирующих бактериальных возбудителей при изучении вирусных заболеваний в естественных условиях [9].

Так, саркома Капоши вызывается вирусом герпеса 8-го типа (ВГЧ-8), а провирус ВГЧ-8, находящийся в составе генома эндотелиальных клеток, экспрессируется в случае эпигеномного перепрограммирования вследствие гиперметилирования промоторов этого провируса, при этом само эпигеномное перепрограммирование индуцируется бактериями ротовой полости [12]. Одна из таких бактерий - *Porphyromonas gingivalis* - пародонтопатогенный микроорганизм класса *Bacteroidetes*, к патогенетическим факторам которого относятся липополисахариды, гингипаины, короткоцепочечные жирные кислоты. Последние как раз и служат теми продуктами *P. gingivalis*, которые приводят к ацетилированию гистонов, активации промотора гена ВГЧ-8 и запуску онкогенеза [6]. Этому процессу могут содействовать и другие бактерии ротовой полости, в частности *Fusobacterium nucleatum*.

Дело в том, что в качестве мишеней ВИЧ и микобактерий туберкулеза человека выступает одна та же клетка - макрофаг [7]. Последний в зависимости от фенотипа - воспалительного или резидентного - может либо индуцировать воспалительные реакции, либо подавлять их, а поскольку в органах обычно преобладают резидентные макрофаги, то регуляция иммунного ответа с их участием в отсутствие других стимулов осуществляется в виде ограничения воспалительных реакций [6]. Внутриклеточное инфицирование *Mycobacterium tuberculosis* вызывает апоптоз макрофагов, а также способствует их повреждению с участием Т-хелперов 1-го типа (CD4+), что ограничивает развитие туберкулезной инфекции [8]. В условиях ВИЧ-инфекции, с одной стороны, нарастающий дефицит CD4+ Т-клеток препятствует элиминации инфицированных макрофагов, а с другой стороны, создает условия для одновременной атаки этих клеток двумя возбудителями - ВИЧ и *Mycobacterium tuberculosis* [6]. ВИЧ не оказывает цитопатического воздействия на макрофаг, но приводит к метаболическим нарушениям, следствием которых является подавление синтеза ИЛ-10 - цитокина, контролирующего развитие воспалительной реакции. На этом фоне наличие в организме еще и *Mycobacterium tuberculosis* как источника стимулирующих сигналов через TLR4 приводит к усилению репликации ВИЧ, способствует нарастанию его изменчивости, а также резкому усилению воспалительного ответа на патогены с переходом в активный туберкулезный процесс [11].

В результате сочетанная инфекция полости рта обеспечивает взаимные преимущества обоих патогенов, при этом ВИЧ изменяет течение микобактериальной инфекции и существенно увеличивает риск активного

туберкулеза, а *Mycobacterium tuberculosis* увеличивает уровень репликации ВИЧ, его распространение и генетическое разнообразие [2].

В исследованиях L. Oin было показано, что разные виды микоплазм способны ингибировать активность Т- и В- лимфоцитов, деление и пролиферацию лимфоидных клеток, ослабляя иммунный ответ, и, тем самым обеспечивая себе персистирование в организме больного [6]. Кроме того, T. Iroutcha с коллегами обнаружили, что *M. pneumoniae*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *M. penetrans*, *U. urealyticum* и *U. parvum*, не имеют системы защиты клетки от инородной генетической информации (clustered regularly interspaced short palindromic repeats, CRISPR) [10]. Это позволяет предположить возможность поражения вирусом SARS-CoV-2 микоплазм человека. Недоступность вируса для иммунного ответа и его дальнейшая инвазия объясняется нахождением его внутри микоплазмы, как в своеобразном чехле [5].

Британские ученые провели исследование 3834 пациентов с COVID-19 с сопутствующей бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией. Ассоциированная бактериальная инфекция обнаружилась у 7% госпитализированных, тогда как среди лечившихся в отделениях интенсивной терапии 14%. Наиболее распространенными были определены *Mycoplasma pneumonia* (42%), *Pseudomonas aeruginosa* (12%), и *Haemophilus influenzae* (12%). У четырех пациентов была выявлена *Klebsiella pneumoniae*. Общее количество больных с сопутствующей вирусной инфекцией 3%, с преобладанием респираторно - синцитиального вируса (16,9%) и гриппа А (15,5%). В трех исследованиях были идентифицированы четыре грибковых патогена родов *Candida* и *Aspergillus* [1].

При обследовании с марта по апрель 2020 года 92 взрослых пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии одной из больниц Франции по поводу острой дыхательной недостаточности на фоне пневмонии SARS-CoV-2 26 человек (28%) были коинфицированы бактериальными патогенами. Распределение 32 видов бактерий, выделенных из культуральных и/или респираторных ПЦР, было следующим: метициллин - чувствительный *Staphylococcus aureus* 31%, *Haemophilus influenzae* 22%, *Streptococcus pneumoniae* 19%, *Enterobacteriaceae* 16%, *Pseudomonas aeruginosa* 6%, *Moraxella catarrhalis* 3% и *Acinetobacter baumannii* 3% [5].

Большое количество коинфицированных *Aspergillus* выявлено в Индии с начала лета 2021 года [51]. Патогенами САРА чаще являются *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus* и *Aspergillus calidoustus* [10]. Гистопатология инвазивного трахеобронхита *Aspergillus* у больных с тяжелыми формами COVID-19 доказывает образование язв трахеи с тканевой инвазией гиф *Aspergillus*, но без ангиоинвазии, что является существенным отличием от сочетанной инфекции с тяжелым гриппом, где таковая наблюдается в раннем периоде [9]. САРА наблюдается, в основном, у механически вентилируемых пациентов (до 33%), показатели смертности для которых также намного (до 74%) выше, чем у тяжелобольных пациентов с COVID-19 без данной

сочетанной инфекции [105]. Отмечается повышенный риск развития САРА при применении кортикостероидов, необходимых остановки синдрома цитокинового шторма при тяжелых формах COVID-19.

Также причиной высокого уровня инвазии данного патогена указывается большое число больных неконтролируемым сахарным диабетом в Индии [5].

При генерализованных грибковых заболеваниях поражаются слизистые оболочки дыхательных путей, пищеварительного тракта и внутренних органов [7]. Эти заболевания в основном вызываются дрожжеподобными грибами *Candida albicans* (более 90% поражений), которые обитают на слизистых оболочках полости рта и глотки, однако увеличивается доля *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и *C. krusei*, *C. Auris* - важных патогенов кровотока при ослабленном иммунитете человека [12].

Длительное применение антибиотиков при COVID-19 вызывает явления дисбактериоза, что провоцирует дальнейшее развитие грибковой суперинфекции, ограниченные и генерализованные грибковые заболевания [4]. При ограниченных микозах поражаются слизистые оболочки полости рта, глотки и гортани [13].

В собственных исследованиях мы указывали на то, что вирус SARS-CoV-2 поражает различные органы через прямое инфицирование и посредством иммунного ответа организма [10]. Данное заболевание может протекать в легкой, средней и тяжелой форме. Частым его осложнением является развитие вирусной пневмонии. Коронавирус способен поражать и слизистую оболочку полости рта [10]. Патогенный агент проникает в организм благодаря ангиотензинпревращающему ферменту 2, локализуется на поверхности альвеол, легочных структур, на эпителиальных клетках полости рта, где начинает активно размножаться [10]. В связи с распространением новой коронавирусной инфекции неуклонно растет и число заболеваний слизистой оболочки полости рта, вызванных COVID-19 [3].

По результатам комплексного стоматологического обследования и расчёта основных стоматологических индексов, у пациентов с Sars-CoV-2 легкой и средней степени тяжести заболевания выявлены серьезные нарушения в состоянии здоровья полости рта. SARS-CoV-2 протекает на фоне манифестного геморрагического и ксеростомического симптомов, нередко сопровождается нетипичными болевыми проявлениями в области интактных зубов [5].

У подавляющего большинства пациентов с SARS-CoV-2 с наличием сочетанной инфекции полости рта на слизистой полости рта выявляются классические эрозивно-язвенные и афтозные элементы, зоны некроза, сопровождающиеся болевым симптомом и гнилостным запахом изо рта, обильным отложением мягкого зубного налета [6]. Частота и выраженность выявленных у больных SARS-CoV-2 объективных и субъективных симптомов нарастает с наличием сочетанной инфекции полости рта [7]. У пациентов с Sars-CoV-2 обнаружена высокая нуждаемость в оказании различных видов стоматологической помощи, в первую очередь, в щадящей консервативной санации полости рта, пародонтологическом лечении и рационализации

протоколов гигиены полости рта (профессиональной и индивидуальной) [11]. На наш взгляд, регулярное обследование и лечение у врача-стоматолога должны быть включены в протоколы ведения пациентов с SARS-CoV-2 с учетом основных выявленных у них стоматологических симптомов и проявлений.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Adhikari S., Meng S., Wu Y., Mao Y., Ye R., Wang Q., Sun C., Sylvia S., Rozelle S., Raat H., et al. Epidemiology, causes, clinical manifestations and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID19) during the early outbreak period: A scoping review. *Infect. Dis. Poverty*. 2020;9:1–12.
2. Akinmoladun V.I., Akinyamoju C.A., Olaniran F.O., Olaopa O.I. Maxillectomy and quality of life: Experience from a Nigerian tertiary institution. *Niger. J. Surg.* 2018;24:125-30
3. Amorim dos Santos, J. et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review. *J. Dent. Res.* **382**, 141–154 (2020).
4. Arablinsky V. M. Features dynamic monitoring of patients with tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and upper jaw in the process of special treatment/V. M. Arablinsky, A. N. Getman, A. M. Sdvizhkov et al. // *Med. visualization*. — 2003. — № 2. — P. 91-98.
5. Del Ry S, Morales M. A., Scali M. C. et al. Effect of concomitant oral chronic dipyridamole therapy on inflammatory cytokines in heart failure patients // *Clin Lab*. - 2013. -Vol. 59 (7-8). - P. 843-849.
6. Alcadipani, Rafael, et al. "Street-level bureaucrats under COVID-19: Police officers' responses in constrained settings." *Administrative theory & praxis* 42.3 (2020): 394-403.
7. Авзал Нугматуллаевич, А. ., Х. Даврон Нугманович, и К. Ахрор Аброр ўгли. «Проявление коронавирусной инфекции в полости рта у стоматологических пациентов». *Новости образования: исследование в XXI веке, т. 1, вып. 3, октябрь 2022 г., сс. 190-5*, <https://nauchniyimpuls.ru/index.php/noiv/article/view/546>.
8. Авзал Нугматуллаевич, А., Х. . Даврон Нугманович, и К. . Ахрор Аброр ўгли. «Осложнения возникающие в последствии перенесения covid-19 связанные с деструкцией верхней челюсти и особенности ортопедической реабилитации». *Новости образования: исследование в XXI веке, т. 1, вып. 3, октябрь 2022 г., сс. 196-01*, <https://nauchniyimpuls.ru/index.php/noiv/article/view/548>.
9. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein / Ke Wang, Wei Chen, Yu-Sen Zhou [et al.] // *BioRxiv preprint*. – 2020. – [OI.org/10.1101/2020.03.14.988345](https://doi.org/10.1101/2020.03.14.988345).
10. Statement in support of the scientists, public health professionals, and medical professionals of China combatting COVID-19 / Ch. Calisher, D. Carroll, R. Colwell [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10226. – P. e42-e43.
11. The emergin G spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): Report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities / L.M. Buja, D.A. Wolf, B. Zhao// *Cardiovasc. Pathol*. – 2020. – Vol. 48. – P. 107233.
12. World Health Organization. (2020). Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance [Электронный ресурс] // World Health Organization. – Geneva, 2020. – Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331501> (дата обращения 09.09.2022).
13. Yang, L. Strategies for vaccine development of COVID-19 / L. Yang, D. Tian, W. Liu // *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*. – 2020. – Vol. 36, № 4. – P. 593–604.