Inson tishlarining emal, dentin va sement tarkibining tarkibiy tuzilishi ta'kidlangan. Elektron mikroskopni uzatish va skanerlash va atom kuchi mikroskopi kabi yuqori texnologik uskunalar bilan qurollangan zamonaviy tibbiyot yutuqlariga tayanib, mualliflar emal prizmalarining ultrastrukturaviy tashkiloti va ularning boshqa tarkibiy qismlari bilan bog'lanishiga kirishdilar. Dentinal tubulalarning tuzilishi va unda joylashgan odontoblastlarning sitoplazmatik jarayonlari batafsil tavsiflangan. Odontoblastlarning pulpa nerv tolalari bilan aloqasi alohida e'tiborga loyiqdir.

Kalit so'zlar: normal tish tuzilishi, emal, dentin, tsement, odontoblastlar.

https://doi.org/10.34920/2091-5845-2021-51
УДК: 616.31.98-036-07-08

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

Ризаев Ж.А., Ахророва М.Ш.
Самаркандский государственный медицинский институт

Нами была обобщена доступная литература, посвященная поражениям полости рта, связанным с COVID-19. Проведен онлайн-поиск литературы для выбора исследований, опубликованных до ноября 2020 г. 17 исследований свидетельствуют о вариабельности поражений полости рта, связанных с COVID-19, включая язвы, афтозные поражения и пятна. Язык, губы и нёбо были наиболее частыми анатомическими точками поражения. Появление таких поражений может быть связано с прямым или косвенным действием SARS-CoV-2 на клетки слизистой оболочки полости рта, коинфекциями, нарушением иммунитета и побочными реакциями на лекарства. Тем не менее, данные о поражениях полости рта, связанных с COVID-19, могут занижаться, в основном из-за периодов изоляции и отсутствия обязательной диспозитивной защиты. Следовательно, необходимы дальнейшие исследования для определения диагностического и патологического значения оральных проявлений COVID-19.

Полость рта особенно восприимчива к вирусным инфекциям из-за ее строения, особенно ее мягких тканей и слюнных желез. Некоторые вирусы, включая вирус простого герпеса (ВПГ) и вирус папилломы человека (ВПЧ), связаны с первичными поражениями полости рта, вызывающими заболевания. Кроме того, слизистая оболочка полости рта может быть затронута вторичными патологическими процессами бактериального или грибкового характера из-за вирусной иммуносупрессии, такими как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).

Следовательно, полость рта можно рассматривать как «биологический барометр» прогресса вирусной иммуносупрессии. Более того, влияние некоторых вирусных агентов было отмечено в диспластических и неопластических трансформациях плоского эпителия (т.е. ВПЧ) [3,4]. Врачи общего профиля и специалисты-стоматологи играют решающую роль в оценке, диагностике и лечении таких поражений, особенно с учетом воздействия заболеваний полости рта на общее состояние здоровья и качество жизни.

В конце 2019 г. в Ухане (провинция Хубэй, Китай) был обнаружен новый коронавирус, известный как коронавирус 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2). Распространившись во всем мире, он явился причиной глобальной пандемии [1].

Основной путь передачи – через крупные респираторные капли, хотя вирус также был обнаружен в стуле и моче пораженных людей. Он представляет собой большую вариабельность по тяжести клинических проявлений, таких как сухой кашель, одышка и лихорадка [6,11], переходящих от легкого гриппоподобного заболевания к тяжелому респираторному синдрому. Показатели смертности варьируют в зависимости от региона и меняются по мере обновления числа пострадавших [18]. Рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) считается основным функциональным рецептором, через который SARS-CoV-2 заражает клетки. Широкая экспрессия рецепторов ACE2 в различных анатомических участках, включая дыхательные и желудочно-кишечные тракты, может объяснить вариабельность описываемых клинических проявлений [15].

Интересно, что у некоторых пациентов, пострадавших от COVID-19, наблюдались также дерматологические проявления. Наиболее частые поражения кожи включают эритематозную

сыпь, крапивницу и образование пузырьков, особенно локализованных на туловище, которое, по-видимому, является наиболее вовлеченной анатомической областью [11,17]. Сообщалось также о поражениях полости рта, таких как неспецифические язвы, десквамативный гингивит, петехии и коинфекции, такие как кандидоз [7-9,12,14]. Более того, есть данные о высоком уровне экспрессии рецепторов ACE2 в эпителиальных клетках слизистой оболочки полости рта, особенно в эпителиальных клетках языка [20]. Эти результаты предполагают, что слизистая оболочка полости рта может быть целью инфекции SARS-CoV-2.

Тем не менее, до сих пор неясно, являются ли эти проявления конкретной клинической картиной, вызванной прямой инфекцией SARS-CoV-2 или следствием системного поражения из-за возможности коинфекций, ослабленной иммунной системы и побочных реакций на лечение [5,7,13]. Поскольку распространенность клинических проявлений в полости рта до сих пор неизвестна, спектр проявлений COVID-19 на слизистой оболочке полости рта вызывает интерес у специалистов.

Полость рта обладает рядом физико-химических, клеточных и иммуноглобулиновых барьеров, препятствующих проникновению вредных веществ и микроорганизмов [3]. Однако физико-химические барьеры в слизистой оболочке полости рта, включая слюну и эпителий, не являются абсолютными. Слюна, выделяемая большими и малыми слюнными железами, содержит множество неспецифических защитных агентов, таких как муцин, лизоцим, лактопероксидаза и лактоферрин. В частности, лактоферрин, железосвязывающий гликопротеин семейства трансферринов, может инактивировать многие вирусы дезоксирибонуклеиновой кислоты и рибонуклеиновой кислоты, включая цитомегаловирус, HSV и ротавирус [10,19]. Клеточные барьеры включают клетки десневой борозды, межэпителиальные лимфоциты и клетки Лангерганса. Последние, которые являются дендритными межэпителиальными клетками и действуют как «часовые» слизистой оболочки, локализуются во рту, в количестве, обратном степени ороговения слизистой оболочки полости рта, и в первую очередь участвуют в иммунных реакциях [3,16,2]. Несмотря на эти защитные механизмы, слизистая оболочка полости рта особенно подвержена вирусным инфекциям.

Вирус – это субмикроскопическая структура, образованная белковой оболочкой (т.н. капсид), окружающей единственную нуклеиновую кислоту, ДНК или РНК, способная реплицироваться только в бактериальных, животных и растительных клетках [2]. Вирусный генетический материал отличается от генетического материала человека благодаря своим уникальным химическим и физическим характеристикам. Кроме того, у некоторых вирусов можно идентифицировать липидную оболочку, происходящую из мембраны клетки-хозяина [7]. Несмотря на то, что вирусная инфекция может поражать любую человеческую клетку, полость рта предлагает идеальный вход в нового хозяина [20].

Некоторые из наиболее известных вирусных агентов, связанных с поражениями полости рта, – это ВПЧ и ВПЧ. ВПГ содержат двухцепочечную линейную молекулу ДНК, окруженную икосаэдрическим капсидом и липидной оболочкой [14]. Первоначально участвуя в первичных инфекциях, они затем остаются в спящем состоянии, но впоследствии могут вызывать вторичные или рецидивирующие инфекции. 8 типов ВПГ были идентифицированы как патогены человека, большинство из них несут ответственность за заболевания полости рта [11].

ВПЧ – это вирусы без оболочки, содержащие двухцепочечную ДНК [5]. Выявлено более 100 подтипов ВПЧ, из которых, по крайней мере, 13 коррелировали с повторным появлением поражений полости рта [15]. Бородавка в ротовой полости – это общий термин, используемый для обозначения всех папиллярных и веррукальных разрастаний. Плоские папилломы – одно из наиболее представленных папиллярных поражений в полости рта [12].

Поражения полости рта также могут быть вторичными из-за состояния иммуносупрессии, например, при ВИЧ-инфекции [6]. ВИЧ является частью рода Lentivirus, частью подсемейства Orthoretroviridae семейства Retroviridae. Две идентичные одноцепочечные молекулы РНК образуют геном ВИЧ. Наиболее частыми оральными проявлениями ВИЧ-инфекции являются оппортунистические инфекции, такие как кандидоз [5], и злокачественные новообразования, такие как саркома Капоши [19]. Связи между поражениями полости рта и SARS-коронавирусом-2 остается спорными.

Материал и методы

Нами был проведен электронный поиск литературы, обновленной до 20 ноября 2020 г. Использовалась комбинация следующих ключевых слов: «поражения слизистой оболочки полости рта», «поражения полости рта», «COVID-19»,«SARS-CoV-2» и «новое коронавирусное заболевание». Были оценены полнотекстовые статьи всех потенциальных исследований, а ссылки, процитированные в соответствующих исследованиях, были вручную просмотрены для дальнейших исследований. Учитывая отсутствие

доступных данных, были включены все типы исследований, в которых сообщалось о поражениях слизистой оболочки полости рта у пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19; были исключены только обзоры литературы. Однако мы решили включить только тех, у кого COVID-19 подтвержден лабораторно, при оценке зарегистрированных случаев; подозрения на COVID-19 были исключены. Другими критериями исключения были статьи, полный текст которых был недоступен или недоступен на английском языке. Повторяющиеся статьи были удалены, первый просмотр был проведен путем чтения только заголовков и резюме исследований.

Результаты

Из 86 извлеченных исследований только 17 соответствовали критериям включения, из которых 11 были письмами редактору, 3 – историями болезни, 2 – сериями случаев и 1 – коротким сообщением. За исключением единственного исследования, в котором не были указаны пол и возраст участников [16], 33 случая были женскими и 24 пациентов были мужчины. Средний возраст зарегистрированных составил 42,92±18,05 года. Проявления слизистой оболочки полости рта были довольно неоднородными, различались по типу поражения и локализации. Наиболее частыми находками были изъязвления [9], иногда связанные с некротическими областями [11], афтозные поражения [9] и петехии [20]. Макулы [6], волдыри [17], язычный папиллит или депапилляция [8], а также эритема или красные бляшки также были среди описанных поражений полости рта. Язык [9], губы [17] и нёбо [11] были наиболее часто описываемыми анатомическими точками.

Сообщается о росте количества атипичных клинических проявлений во время инфекции SARS-CoV-2, включая дерматологические и оральные проявления [5]. Патогенез повреждения кожи при COVID-19 не очень хорошо известен, но некоторые гипотезы были сформулированы. Например, присутствие вирусных частиц в кожных кровеносных сосудах может вызвать лимфоцитарный васкулит из-за продукции цитокинов, то есть интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерферона гамма (IFN-γ) и фактора некроза опухоли альфа (TNF-α) посредством CD4 + Т-хелперных лимфоцитов и миграции эозинофилов, CD8 + цитотоксических Т-клеток, В-клеток и естественных киллеров (NK) [14].

Другим возможным объяснением кожных нарушений, связанных с SARS-CoV-2, является образование и накопление микротромбозов, которые могут снизить приток крови к кожному микрососуду [15], а присутствие дезоксигенированной крови в венозных сплетениях может еще больше способствовать этим кожным поражениям. Более того, отложение компонентов комплемента C5b-9 и C4d при маловоспалительной тромбогенной васкулопатии и их совместная локализация с гликопротеинами COVID-19 были показаны Magro и соавт. Разумно предположить, что поражение кожи вызвано комбинацией этих механизмов, а не одним [11]. Нарушения вкуса были наиболее частым оральным симптомом у пациентов с COVID-19, вероятно, из-за местной воспалительной реакции, вызванной триггерами ринита, которые могут препятствовать нормальной функции вкусовых рецепторов [2,13]. Кроме того, во время инфекции SARS-CoV-2 было описано поражение слизистой оболочки полости рта. С момента первого описания поражений полости рта у пациентов с SARS-CoV-2 [8] в нескольких недавних исследованиях также сообщалось о поражениях слизистой оболочки полости рта при COVID-19, таких как язвы [18], афты [11] и пятна [9].

Клиническое значение поражения слизистой оболочки полости рта во время инфекции SARS-CoV-2 остается спорным. Как сообщалось ранее [14], высокая экспрессия ACE2 на эпителиальных клетках полости рта, особенно на языке, предполагает, что полость рта может быть анатомическим участком, особенно чувствительным к инфекции SARS-CoV-2. Следовательно, взаимодействие между SARS-CoV-2 и ACE2 может нарушить функцию кератиноцитов полости рта, что приведет к болезненным язвам в полости рта [13]. Кроме того, поражение слизистой оболочки полости рта во время COVID-19 может быть оправдано разнообразной воспалительной реакцией, которая может вызывать воспаление сосудов, как это наблюдается при кожных проявлениях [11].

Последние публикации о поражениях слизистой оболочки полости рта у пациентов, пораженных COVID-19, подтверждают связь с органическими повреждениями и/или осложнениями тромбоцитопении, антикоагулянтной терапией, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием и системным воспалением [18]. Клинические проявления и гистологические данные предполагают возможность того, что в полости рта представлены первичные или вторичные изменения сосудисто-гематологического повреждения, связанные с COVID-19. Тем не менее, язвы или пузырно-пузырчатые поражения могут возникать, как и при других вирусных инфекциях [8,10]. В значительной степени документально подтверждено, что высокий уровень усталости и стресса может увеличить риск реактивации ВПГ [10].

Более того, повреждение полости рта также может быть проявлением состояния иммуносупрессии и

дисбактериоза микробиома, вызванного вирусной инфекцией [18]. Можно предположить, что дерегуляция системного иммунитета COVID-19 может вызвать более длительный иммунный дисбаланс, который может предрасполагать к этим поздним вторичным поражениям полости рта [8]. Кроме того, у большинства пациентов развилось повреждение слизистой оболочки полости рта в период госпитализации, что подтверждает гипотезу о коинфекциях, снижении иммунитета и побочных реакциях на лекарства для лечения COVID-19 [7]. Было высказано предположение, что поражения полости рта, такие как язвы, могут быть первым симптомом COVID-19 [8]. В легких случаях поражения слизистой оболочки полости рта возникали до или одновременно с начальными респираторными симптомами; однако у тех, кто нуждался в лекарствах и госпитализации, поражения развивались примерно через 7-24 дня после появления симптомов [13]. В некоторых зарегистрированных случаях время до начала заболевания варьировало от 4 до 90 дней; однако время начала заболевания не было указано в нескольких опубликованных исследованиях, что подтверждает необходимость проверки этих данных на более крупных когортах пациентов.

Что касается возраста пациентов с травмами полости рта, то сообщают о двух различных типах поражений полости рта. Один был представлен афтозными язвами у молодых пациентов с легкими случаями COVID-19, а другой напоминал некротические язвы HSV-1 в более тяжелых случаях у пожилых пациентов с ослабленным иммунитетом. Опять же, отсутствие данных, полученных на большой выборке участников, требует дальнейших исследований для подтверждения этих гипотез.

Еще один интересный факт, вытекающий из описанных случаев, заключается в том, что профессиональные онлайн-консультации с использованием фотографии (телемедицина) могут быть очень полезным дополнительным инструментом для поддержки врачей в ранней диагностике поражений полости рта, особенно при невозможности прямого наблюдения [7]. Действительно, ранняя клиническая диагностика и разработка чувствительных диагностических инструментов важны для правильного ведения болезни.

Характеристика поражений полости рта у пациентов, инфицированных COVID-19, должна включать послеоперационную биопсию с последующим прямым тестированием на вирус SARS-CoV-2 [12].

Необходимы дальнейшие исследования для определения диагностической и патологической значимости оральных проявлений при COVID-19. Действительно, поражение слизистой оболочки полости рта во время вирусной инфекции может иметь различное клиническое значение: оно может быть либо первым признаком вирусного заболевания, либо сосуществовать в качестве сопутствующего симптома, либо представлять собой уникальный признак вирусной инфекции [5]. В этом контексте следует подчеркнуть важность клинического осмотра полости рта пациентов с подтвержденной или подозрительной инфекцией COVID-19, учитывая необходимость поддержки, контроля боли и качества жизни. Кроме того, стоматологи потенциально подвергаются высокой степени заражения SARS-CoV-2 из-за стоматологических процедур, в результате которых образуются аэрозоли [17]. Следовательно, точный осмотр полости рта, всегда с обязательной защитой [14], может иметь решающее значение в стоматологических условиях для более точной сортировки пациентов и повышения безопасности оператора, избегая недооценки и неправильной диагностики оральных признаков и симптомов.

Таким образом, новый SARS-CoV-2, ответственный за глобальную пандемию COVID-19, стал чрезвычайной санитарной ситуацией первостепенной важности. Хотя типичные симптомы включают жар, одышку и сухой кашель, сообщается также о кожных проявлениях, в том числе о некоторых поражениях полости рта.

2.Связь между заболеваниями полости рта и инфекцией SARS-CoV-2 все еще неясна и в настоящее время мало изучена. Появление таких поражений может быть связано с прямым или косвенным действием SARS-CoV-2 на клетки слизистой оболочки полости рта, коинфекциями, нарушением иммунитета и побочными реакциями на лекарства. Тем не менее, об оральных проявлениях этого заболевания, по-видимому, не сообщается, особенно из-за периодов изоляции и отсутствия обязательной диспозитивной защиты.

Выводы

1. Необходимы дальнейшие исследования для установления диагностического и патологического значения оральных проявлений во время COVID-19;

2. Осмотр полости рта у пациентов с COVID-19 должен способствовать применению специализированного мультидисциплинарного подхода, в частности, практикующих стоматологов;

3. Раннее распознавание поражений полости рта, связанных с COVID-19, может иметь решающее значение в стоматологической практике для более точной сортировки пациентов, что позволит избежать недооценки и неправильной диагностики проявлений в полости рта.

Литература

1. Асташина Н.Б., Рогожников Г.И., Горовиц Э.С., Карпунина Т.И. Микробный пейзаж ротовой полости у больных с дефектами челюстей и местная антимикробная терапия // Рос. стоматол. журн. – 2012. – №3. – С. 20-22.
2. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык – «зеркало» организма. – М.: Бизнес-центр стоматология, 2000. – 407 с.
3. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – Москва; Н. Новгород: Мед. книга; Изд-во НГМА, 2001. – 303 с.
4. Джураева Ш.Ф., Воробьев М.В., Махмудов М.М. Микробиологическая оценка ортопедического статуса пациентов, пользующихся несъемными зубными протезами // Соврем. пробл. науки и образования. – 2016.– №6.– С. 269-274.
5. Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Острый герпетический стоматит у детей // Рус. мед. журн. – 2005. – №13. – С. 130-132.
6. Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Салина Е.В., Рассанов С.П. Микрофлора полости рта: норма и патология. – Н. Новгород, 2004. – 114 с.
7. Латышева С.В., Андреева О.Г., Михайловская В.П. Герпетическая инфекция слизистой оболочки полости рта. – Минск: МГМИ, 1989. – 81 с.
8. Левончук Е.А. Герпетическая инфекция полости рта // Соврем. стоматол. – 2005. – №1. – С. 19-22.
9. Лукиных Л. М. Заболевание слизистой оболочки полости рта. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – С. 76-85.
10. Луцкая Н.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М.: Мед. лит-ра, 2006. – С. 143-151.
11. Национальное руководство по COVID-19. – Ташкент, 2020. – 174 с.
12. Писарева С.П. Применение Геверина для лечения генитального герпеса // Здоровье женщины. – 2004. – №4. – С. 142-144.
13. Прохончуков А.А. и др. Профилактика и лечение герпеса лица с помощью аппарата магнитолазерного излучения «Оптодан» // Стоматология. – 2006. – №3. – С. 78-82.
14. Рабинович И.М., Рабинович О.Ф., Разживина М.В. Рецидивирующий герпетический стоматит. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 64 с.
15. Ризаев Ж.А., Фаттахов Р.А., Хасанова Л.Э. Эмоциональное выгорание у врачей-стоматологов // Мед. журн. Узбекистана. – 2020. – №1. – С. 41-47.
16. Хмара М.Е. и др. Генерализованная герпетическая инфекция. – Минск: МГМИ, 1996. – 22 с.
17. Худойкулова Г.К. Поражения слизистой полсти рта у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией // Актуальные вопросы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку: Материалы науч.-практ. конф. – СПб, 2015. – С. 289-290.
18. Allais G. Биопленка полости рта // Новое в стоматол. – 2006. – №4. – С. 4-15.
19. Donald A., Falace D.M.D. Editor Emergency Dental Cary. – М.: Мед. лит-ра, 2001. – С. 342-350.
20. Looker K.J., Garnett G.P. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2 // Sex. Transmit. Infec. – 2005. – Vol. 81, №2. – P. 103-107.

Различные вирусные агенты, такие как герпесвирусы, вирус папилломы человека и вирус Коксаки, являются частой причиной первичных поражений ротовой полости, в то время как другие вирусы, такие как вирус иммунодефицита человека, поражают полость рта из-за слабости иммунной системы. Интересно, что у пациентов с коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19) могут проявляться кожные проявления, в том числе в полости рта.

Ключевые слова: COVID-19, кожные проявления, полость рта.

Герпесвируслар, инсон папиллома вируси ва Коксаки вируси каби турли вирусли агентлар бирламчи оғиз бўшлиғи зарарланишининг тез-тез кузатиладиган сабабидир ва шу вақтда бошқа, инсон иммунитет танқислиги вируси эса иммун тизимининг заифлашиши туфайли оғиз бўшлиғига таъсир қилади. Қизиғи шундаки, коронавирус 2019 (COVID-19) касаллиги билан оғриган беморларда терида, жумладан оғиз бўшлиғида ҳам белгиларнинг намоён бўлиши мумкинлиги маълум қилинган.

Калит сўзлар: COVID-19, терининг намоён бўлиши, оғиз бўшлиғи.

Various viral agents such as herpes viruses, human papillomavirus and Coxsackie virus are a common cause of primary oral lesions, while other viruses, such as human immunodeficiency virus, infect the oral cavity due to a weak immune system. Interestingly, it has been reported that patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) may show cutaneous manifestations, including in the mouth.

Key words: COVID-19, skin manifestations, oral cavity.