

ученых разных стран разрабатывать инновационные материалы, способствующие восстановлению деструктивных процессов в костной ткани, а также методики, снижающие травматичность и риски инвазивного лечения.

**Ключевые слова:** апикальный периодонтит, консервативное лечение периодонтита, физиотерапия периодонтита, гидроксид кальция, синтетические остеопластические материалы, гидроксипатит кальция, заапикальная терапия.

**Resume:** In connection with the growing amount of information about the methods and means aimed at treating the destructive forms of apical periodontitis, it became necessary to review available literature that would form a general idea of the existing methods of treatment and highlight modern approaches to solving this problem. This review describes the methods of

conservative treatment of apical periodontitis, their advantages and disadvantages. The urgency of the problem encourages scientists from different countries to develop innovative materials that contribute to the restoration of destructive processes in bone tissue, as well as methods that reduce trauma and the risks of invasive treatment.

**Key words:** apical periodontitis, non-surgical treatment, physiotherapy of periodontitis, calcium hydroxide, synthetic osteoplastic materials, calcium hydroxyapatite, apical overtreatment.

УДК: 616.31:578.834.1] - 07

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19 В ПОЛОСТИ РТА



**Бекжанова О.Е., Каюмова В.Р.**

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

Новое заболевание (COVID-19), вызванное коронавирусом (SARS-CoV-2), вспышка, которого появился в Китае в декабре 2019 г., быстро переросла в глобальную пандемию. Появляется всё больше сообщений о росте числа пациентов с неспецифическими признаками и симптомами, связанными с COVID-19 инфекцией, в том числе и с заболеваниями полости рта. У отдельных пациентов стоматологическая патология является первым клиническим признаком COVID-19 или отстаёт от начала общих симптомов COVID-19 от 3 до 31 дня [5,7,15].

Для борьбы с патологией необходим эффективный скрининг и адекватная диагностика. Что требует знания о клинических проявлениях болезни. В этой связи нами осуществлён обзор и анализ стоматологической патологии среди пациентов, инфицированных COVID-19.

Острый паротит. В настоящее время имеются сообщения о пяти случаях острого паротита у пациентов с COVID-19 [5,11,15]. Важно, что острый паротит может быть первым клиническим признаком COVID-19, за которым следуют другие симптомы, такие как лихорадка, миалгия, гипосмия и агевзия. У пациентов обнаруживается болезненная опухоль левой околоушной железы без гнойных выделений. Серологические тесты на

антитела к цитомегаловирусу и парамиксовирусу отрицательные. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) - интрапаротидный лимфаденит.

Острое воспаление околоушной слюнной железы - важное проявление COVID-19 в полости рта. Сиаладенит может быть первым клиническим проявлением всего спектра заболеваний COVID-19 [5,15]. В патогенезе развития сиаладенита при COVID-19 важна способность SARS-CoV-2 использовать рецепторы ACE2 для доступа к клеткам в основном нижних дыхательных путей. [8]. Установлено, что рецепторы ACE2 высоко экспрессируются и в слюнных железах, что делает их потенциальными мишенями для SARS-CoV-2. Предполагается, что аналогично экспрессии в других клетках, SARS-CoV-2 прикрепляется к рецепторам ACE2 на эпителиальных клетках слюнных желез, проникает внутрь этих клеток и реплицируется в них, с последующим лизисом клеток, что, в конечном итоге, приводит к воспалению и слюнных желез [8,24]. Эта гипотеза объясняет наличие ксеростомии у значительной части пациентов. с COVID-19 [3,8].

Энантема. Biadsee и его коллеги продемонстрировали, что у 7% пациентов с положительным тестом ПЦР наблюдались

бляшкообразные изменения на спинке языка. Также об отеке полости рта (включая небо и слизистую десен) сообщили 8% пациентов. Поражения в полости рта обнаруживались одновременно с потерей вкуса и запаха, при этом более тяжелые, диссеминированные поражения полости рта зарегистрированы у пожилых пациентов [3]. В другом исследовании энантемы полости рта наблюдалась в 29% случаях с подтвержденным диагнозом. COVID - 19 в сочетании с кожной экзантемой. Поражения слизистой оболочки полости рта могут быть обозначены как вирусные энантемы [12].

Энантема может развиваться при различных типах вирусных заболеваний, включая лихорадку денге, болезнь, вызванную вирусом Эбола, герпангина, инфекции вируса герпеса человека (HHV), корь и младенческую розеолу. Инфекционные заболевания, особенно вирусной этиологии, составляют примерно 88% причин энантемы. При различных вирусных инфекциях сообщалось о различных типах энантемы, таких как афтозные язвы, пятна Коплика, пятно Нагаямы, петехии, папуловезикулярные или макулопапулезные поражения, белые или красные пятна, отек десен и губ. Могут быть вовлечены как ороговевшие (твердое небо, десна и тыльная сторона языка), так и некератинизированные (губные и буккальные) слизистые оболочки [18].

Афтозные поражения Афтозные поражения проявлялись в виде множественных неглубоких язв с эритематозным ореолом и желто-белым псевдомембранозным налетом как на ороговевших, так и на некератинизированных слизистых оболочках. У одного пациента поражения полости рта появились одновременно с системными симптомами, а у других пациентов латентный период составлял от 2 до 10 дней. Некоторые пациенты имели положительный анамнез рецидивирующего афтозного стоматита (РАС) и положительный результат ПЦР на вирус простого герпеса (ВПГ) [1,4]. Афтозоподобные поражения без некроза наблюдались у более молодых пациентов с легкой инфекцией, в то время как афтозоподобные поражения с некрозом и геморрагическими корками чаще наблюдались у пожилых пациентов с иммуносупрессией и тяжелой инфекцией. Поражения зажили через 5-15 дней [4]. Регресс поражений полости рта совпадал с улучшением общего заболевания. В патогенезе развития афтозных поражений у пациентов с COVID-19 преобладает повышенный уровень фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) и хемотаксис нейтрофилов. Другими возможными причинами появления таких поражений у пациентов с COVID-19 могут быть стресс и иммуносупрессия, вызванные инфекцией COVID-19.

Герпетиформные / зостериформные

поражения. Герпетиформные поражения представлены множественными ограниченно сгруппированными, болезненными пузырьками, а также односторонними круглыми, желтовато-серые язвами с эритематозным краем, расположенными как на ороговевающих, так и на неороговевающих слизистых оболочках. Появление герпетиформных поражений предшествует системными симптомами, возникают синхронно с заболеванием или после него. Иногда после восстановления герпетиформных поражений наблюдается географический язык. Причинами появления вторичного герпетического гингивостоматит были стресс и иммуносупрессия, связанные с COVID-19 [1,14,16].

Эрозии и язвы представлены болезненными поражениями с неровными границами, расположенными на языке, твердом небе и слизистой оболочке губ. Появляются, как правило, за 4 до 7 дней до латентного периода или за 3 дня до появления системных симптомов. Период восстановления составляет 5-21 день. Этиологическими причинами язвенных и эрозивных поражений признаются различные факторы, включая лекарственную реакцию на НПВП, васкулит или тромботическая васкулопатия, как осложнения COVID-19 [6].

Описано три случая, обнаружения язв или волдырей в полости рта, появившиеся и развивающиеся в период изоляции по поводу COVID - 19. Поражения затрагивали как интратротовую, так и внетротовую слизистую оболочку на внешней слизистой оболочке губ в дальнейшем покрывались корками. Авторы высказали предположение о том, что этот вирус способен вызывать экзантематические поражения, схожие с другими вирусными процессами, типичными в стоматологии. При этом язвы или волдыри являются обычными элементарными поражениями, наблюдаемыми при других вирусных процессах, таких как афтозная лихорадка, болезни рук, стоп и рта и герпетический гингивостоматит, как описано, а при поражении некератинизированных тканей больше сходство обнаруживается с мультиформной эритемой. Язвы в полости рта у пациентов с COVID-19 обнаруживались у пациентов из Франции, Испании, Бразилии, Ирана, Испании и [2,7,19,21]. Иногда это были единичные язвы, в некоторых случаях - несколько небольших болезненных язв и редко регистрируются тяжелые эрозии, язвы и кровавые корки на слизистой оболочке губ и десен и небные петехии [2,7,10,16,19,21]. Наиболее часто поражается тыльная сторона языка, затем твердое небо и слизистая оболочка щеки. Необходимо отметить, что язвы могут быть первым признаком COVID-19, что позволяет предположить этиологическую роль вируса COVID-19 [7].

Кроме того, локализация (ороговевшая слизистая оболочка), форма и структура язв указывают на возможную вирусную инфекцию. Однако, отрицательные серологические тесты на антитела к герпесу (распространенному возбудителю язв в полости рта), исключают роль этого вируса в этиологии [2,7,21]. Эти результаты являются основанием для предположения о ассоциированности этих язв с COVID-19. Однако, отсутствие четкой временной привязки, небольшой объём выборки и неоднородность клинической картины, не позволяет дать точный ответ на вопрос являются ли эти поражения специфическими для COVID-19 или возникли в результате стресса, связанного с COVID-19 и/или его лечения. Для изучения патогенеза стоматологической патологии у пациентов с COVID-19 необходимы крупномасштабные исследования.

Белый налёт или красные бляшки обнаруживаются на тыльной стороне языка, деснах и небе у пациентов с подтвержденным диагнозом или с подозрением на COVID-19. Причиной появления белых и красных пятен или бляшек является кандидоз, возникающий на фоне антибиотикотерапии, приёма гормональных препаратов, ухудшения общего состояния и/или снижения гигиены, резистентности и дисбиоза полости рта [1].

Десквамации и эритемы в виде десквамативного гингивита, эритематозных пятен, эрозий и болезненного хейлита с геморрагической коркой появляются у пациентов с кожными поражениями на конечностях, обнаруживаются через 7–24 дня после системных симптомов и купируются через 2–4 недели [12,16]. К настоящему времени были описаны различные кожные проявления COVID-19, включая варикозные расширения вен, многоформную экссудативную эритему, крапивницу, пятнисто-папулезные и геморрагические петехии, крапивница и кровоподтеки [1].

Буллезоподобные поражения представлены бессимптомными эритематозно-пурпурными волдырями без спонтанного кровотечения на языке и твердом небе. Бессимптомные, не кровоточащие геморрагические буллезные или эритематозные поражения на твердом небе диаметром до 6 мм, мягкой консистенции не ассоциированные с травмой, зачастую покрытые некротическим налётом. Еще одной сосудистой патологией слизистой оболочки полости рта, ассоциированной с COVID-19 является диффузное сосудисто-пурпурное пятно на слизистой оболочке неба размером до 12 мм и бляшки папулы размером до 8 мм на слизистой оболочке неба, при этом поражения не кровоточат и не имеют симптомов. Описаны поражения полости рта в виде везикулярных высыпаний и эрозий

на языке и слизистой оболочке щек, а также обширные эритемы на твердом небе и ротоглотке с петехиями и пустулами на границе мягкого неба. Клинические проявления везикулобуллезных и макулярных поражения варьируют от волдырей и эритематозных поражений до многоформных петехиальных и эритематозных поражений [12,16]. При этом множественные эритемоподобные поражения встречаются чаще и сопровождаются поражениями кожи, что подтверждает предположение о связи между поражениями кожи и COVID-19 [12].

Синдром Мелькерсона-Розенталя ассоциирован с жалобами на недомогание и односторонний отек губ, трещины на языке и параличом лицевого нерва, в анамнезе этих пациентов, как правило, синдром Мелкерсона-Розенталя. Лабораторно повышенный уровень CRP, выздоровление регистрируется после лечения COVID – 19 [23].

Болезнь Kawasaki в полости рта проявляется в виде хейлита, глоссита, а также эритематозного и отёкшего языка (красный земляничный язык). Для синдрома характерно высокая длительность латентного периода между появлением системных симптомов (респираторных или желудочно-кишечных) и проявлениями в полости рта, что может быть связано с задержкой реакции гиперактивации иммунной системы и вторичным высвобождением острых воспалительных цитокинов, а не с прямым воздействием вируса на кожу и слизистую оболочку полости рта [9,13].

Язвенно-некротическое поражение пародонта. Известно о некротическом поражении пародонта с болезненной диффузно эритематозной и отечной десной, сопровождающейся некрозом межзубных десневых сосочков, сопровождающийся лихорадкой и подчелюстной лимфаденопатией. Локальной этиологической причиной признана бактериальная коинфекция (особенно *prevotella intermedia*) наряду с COVID - 19 [20].

Петехии. В нескольких исследованиях сообщалось о петехиях на слизистой оболочке нижней губы, неба и ротоглотки. Возможными причинами петехий считаются тромбоцитопения на фоне инфекции COVID-19 или принимаемые препараты [1,12].

Неспецифические поражения (мукозит). В нескольких исследованиях сообщалось о эритематозно-фиолетовых пятнах, пятнах, папулах и/или бляшках на языке, слизистой оболочке губ, твердом небе и ротоглотке. Возможными причинами мукозита у пациентов с COVID-19 являются тромбоцитопеническая васкулопатия, васкулит, гиперчувствительность СОПР на фоне COVID-19 [1,12,21]. Симптомами неспецифического мукозита и неспецифического локализованного васкулита и тромбоза слизистой оболочки рта, ассоциированного с COVID-19.

являются множественные красноватые пятна неправильной формы диаметром 3-4 мм уплотненной консистенции на твердом небе, в отдельных случаях они имеют вид бессимптомных, некровоточащих булл. При биопсии и окрашивании гематоксилином-эозином обнаруживается плоский паракератинизированный многослойный эпителий с парануклеарной и цитоплазматической вакуолизацией в остром слое с выраженным кровоизлиянием и застоем сосудов с образованием очаговых тромбов в строме с заметным образованием экстраивазотромы и клетками хронического воспаления, что свидетельствует о развитии [22].

Поствоспалительная пигментация. Известно, пигментации прикрепленной и межзубной десны при COVID-19, появление которой объясняется повышенными уровнями воспалительных цитокинов (включая интерлейкин-1 (IL-1), фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) и повышенной концентрацией метаболитов арахидоновой кислоты (простагландины), вторичных по отношению к продукции фактора стволовых клеток (SCF) и основного фактора роста фибробластов (bFGF) из кератиноцитов базального эпителия [17].

Важно учитывать, что поражения слизистой оболочки полости рта у людей с COVID-19 могут имитировать другие заболевания полости рта, такие как реактивные, сосудистые и иммунологические нарушения, что необходимо для установления правильного диагноза и клинического ведения пациентов с SARS-CoV-2. Тяжесть респираторной недостаточности, полиорганные поражения и вариабельность лечения являются серьёзной проблемой в плане развития стоматологической патологии самого различного генеза.

#### Литература

1. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis.* 2020; 97: 326-328.
2. Ansari R, Gheitani M, Heidari F, Heidari F. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19): a letter-to-editor. *Oral Dis.* 2020.
3. Biadsee A, Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z. Olfactory and oral manifestations of COVID-19: sex-related symptoms—a potential pathway to early diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 163(4): 722- 8.
4. Brandão TB, Gueiros LA, Melo TS, et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020.
5. Capaccio P, Pignataro L, Corbellino M, Popescu-Dutruit S, Torretta S. Acute parotitis: a possible precocious clinical manifestation of sars-cov-2 infection? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Jul;163(1):182-3.
6. Carreras-Presas C.M., Sánchez J.A., López-Sánchez A.F., Jané-Salas E., Pérez M.L.S. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis.* 2020
7. Chaux-Bodard AG, Deneuve S, Desoutter A. Oral manifestation of covid-19 as an inaugural symptom? *J Oral Med Oral Surg.* 2020; 26(2)
8. Chen L, Zhao J, Peng J, Li X, Deng X, Geng Z, et al. Detection of 2019-ncov in saliva and characterization of oral symptoms in covid-19 patients. *SSRN.* 2020 Mar 19.
9. Chérif MY, de Filette JM, André S, Kamgang P, Richert B, Clevenbergh P. Coronavirus disease 2019-related Kawasaki-like disease in an adult: a case report. *JAAD Case Rep.* 2020; 6(8): 780- 782
10. Ciccarese G, Drago F, Boatti M, Porro A, Muzic SI, Parodi A. Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* 2020.
11. Fisher J, Monette DL, Patel KR, Kelley BP, Kennedy M. COVID-19 associated parotitis: a case report. *Am J Emerg Med.* 2020 Jun; S0735-6757 (20) 30549-0.
12. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I, Suarez-Valle A, Saceda-Corralo D, Moreno-Garcia Del Real C, et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol.* 2020 May;45(7):892-5.
13. Jones VG, Mills M, Suarez D, et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr.* 2020; 10(6): 537- 540.
14. Kämmerer T, Walch J, Flaig M, French LE. COVID-19 associated herpetic gingivostomatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2020.
15. Lechien JR, Chetrit A, Chekkoury-Idrissi Y, Distinguin L, Circiu M, Saussez S, et al. Parotitis-like symptoms associated with covid-19, france, march-april 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 Sep;26(9)
16. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Somacarrera Pérez ML. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis.* 2020.
17. Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: oral manifestation of COVID-19. *Oral Dis.* 2020 Jun
18. Rocha BA, Souto GR, de Mattos Camargo Grossmann S, et al. Viral enanthema in oral mucosa: a possible diagnostic challenge in the COVID-19 pandemic. *Oral Dis.* 2020.
19. Santos JAD, Normando AGC, Silva R, Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, et al. Oral mucosal lesions in a covid-19 patient: new signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis.* 2020 June 8.
20. Singh C, Tay J, Shoqirat N. Skin and mucosal damage in patients diagnosed with COVID-19: a case report. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2020;

47(5): 435- 438.

21. Soares CD, Carvalho RA, Carvalho KA, et al. Oral lesions in a patient with COVID-19. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020; 25(4): e563- e564.

22. Tapia R.O.C., Labrador A. J.P., Guimaraes D.M., Valdez L.A.H. (2020). Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?

23. Taşlıdere B, Mehmetaj L, Özcan AB, Gülen B, Taşlıdere N. Melkersson-Rosenthal syndrome induced by COVID-19: a case report. *Am J Emerg Med*. 2020.

24. Wang C, Wu H, Ding X, Ji H, Jiao P, Song H, et al. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis? *Med Hypotheses*. 2020 Apr

**РЕЗЮМЕ.** Участие стоматолога важно не только в предотвращении передачи COVID-19, но и в раннем распознавании и лечении больных. Необходимы исследования большого контингента пациентов с COVID-19 для документирования всех проявлений, связанных с COVID-19 в полости рта. Детализация признаков и симптомов заболевания имеет решающее значение для раннего выявления, своевременного лечения и, следовательно, лучшего прогноза.

**Ключевые слова:** COVID-19, афтозный стоматит, петехии, энантема, сиаладенит.

**РЕЗЮМЕСИ.** COVID-19 tarqalishini oldini olishda, bemorlarni erta aniqlash va davolashda shifokor-stomatologning ishtiroki muhimdir. Og'iz bo'shlig'ida COVID-19 kasalligi bilan bog'liq barcha ko'rinishlarni aniqlash va hujjatlashtirish uchun COVID-19 bilan kasallangan bemorlarining katta qismini o'rganish kerak. Kasallik alomatlarini batafsil o'rganish uni erta aniqlash, o'z vaqtida davolash va shuningdek kasallikni kechishini yaxshilash uchun juda muhimdir.

**Kalit so'zlar:** COVID-19, aftoz stomatit, petexiya, enanema, sialadenit.

**SUMMARY.** The involvement of the dentist is important not only in preventing the transmission of COVID-19, but also in the early recognition and treatment of patients. Studies of large populations of COVID-19 patients are needed to document all of the oral manifestations associated with COVID-19. Detailing the signs and symptoms of a disease is critical for early detection, timely treatment, and therefore a better prognosis.

**Key words:** COVID-19, aphthous stomatitis, petechiae, enanthema, sialadenitis.

УДК: 616.311.2(616.155.194.8+618.3)

## ЗАБОЛЕВАНИЕ ПАРОДОНТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА



Зойиров Т.Э., Содиқова Ш.А.

*Самаркандский государственный медицинский институт*

Известно, что беременность сопровождается повышением обмена веществ, когда существенно усиливаются процессы ассимиляции, и возрастает задержка продуктов диссимиляции, которые необходимо вывести из организма. Эти изменения во время беременности обусловлены гормональными сдвигами, поскольку в это время меняется деятельность желез внутренней секреции. Уже с 3-4-го месяца беременности в крови резко увеличивается количество эстрогенов, что приводит к повышению содержания прогестерона. Многочисленные клинические, гистологические и гистохимические исследования показывают, что половые гормоны оказывают значимое влияние на организм в целом и на сосудистую и костную системы, в особенности. Эстрогены стимулируют пролиферацию фибробластов десны, влияют на дифференцировку и рост клеток, индуцируя синтез белков. Они увеличивают активность костного

мозга, оказывают общее анаболическое действие, обладают противовоспалительной активностью, влияют на продолжительность жизненного цикла клеток. Прогестерон вызывает расширение капилляров десен, отечность [7,18,22].

В результате экспериментальных исследований и клинических наблюдений установлено, что заболевания пародонта у беременных возникают вследствие дефицита эстрогенов. Это происходит потому, что большая часть эстрогенов, которые поступили в кровь беременных, связывается с белками плазмы, а свободные эстрогены приобретают особые вазоактивные пролиферативные эпителиотропные свойства и содержатся в слюне в высокой концентрации. Итак, изменения гормонального статуса существенно влияют на возникновение и патогенез заболеваний пародонта у беременных [3,8,17].

Во время беременности в организме женщины