

Причастность хронической персистирующей вирусной инфекции к различным заболеваниям полости рта

Горбачева И.А.¹, Антонова И.Н.¹, Сычева Ю.А.¹, Иванов В.В.², Куликова Ю.Р.¹, Шабак-Спасский П.С.¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Стоматологическая поликлиника №13, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. По данным литературы, во всем мире имеется тенденция к снижению иммунологической реактивности у людей, этому способствует наличие хронической персистирующей герпетической вирусной инфекции. Герпетическая инфекция оказывает системное иммуносупрессивное воздействие на организм человека, вирусы участвуют в возникновении сочетанной патологии внутренних органов и инфекционно-воспалительных заболеваний тканей полости рта и пародонта. Высокий интерес специалистов к данной проблеме обусловлен необходимостью поиска новых методов комплексного лечения полиморбидной патологии человека. Цель исследования – оценить степень причастности хронической цитомегаловирусной персистенции к ряду стоматологических заболеваний.

Материалы и методы. У 67 пациентов стоматологического хирургического отделения, которым выполнялись операции удаления доброкачественных новообразований мягких тканей полости рта, пародонта и челюстей, было проведено исследование крови на серологические признаки хронической персистенции цитомегаловирусной инфекции (anti CMV Ig G), ПЦР к цитомегаловирусу в крови и слюне, клинический анализ крови, а также был изучен клеточный состав иммунограммы крови. Возраст пациентов в среднем составил 46 лет. Пациенты были распределены по нозологическому принципу на четыре группы. Первую группу составили пациенты с периапикальными очагами хронического одонтогенного воспаления и радикальными кистами челюстей. Вторую группу составили лица с фибромами полости рта различной локализации. Третья группа – это пациенты с ретенционными кистами малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта. Четвертая группа – пациенты с эпюлидами различной локализации. Все операции выполнены вне фазы острого воспаления. Материал, полученный после операции, проходил гистологическое исследование.

Результаты. У всех обследованных пациентов были выявлены серологические признаки хронической персистенции цитомегаловирусной инфекции, уровень anti CMV Ig составил 225 ± 25 Ед/мл (при норме 0,00-0,50 Ед/мл) ($p < 0,01$). Также у всех пациентов обнаружен лимфоцитоз крови, и этому соответствовали однотипные изменения клеточного состава иммунограммы со снижением количественных показателей В-лимфоцитов ($CD19^+CD3^-$), истинных натуральных «киллеров» (NK-клетки) ($CD3^-CD56^+CD45^+$), NK-клеток цитокин-продуцирующих ($CD3^-CD16^+CD56^{\text{bright}}CD45^+$), NK клеток цитолитических ($CD3^-CD16^+(\text{orhigh})CD56^{\text{dim}}CD45^+$). Результаты гистологического исследования показали, что очаговая мононуклеарная и лимфогистиоцитарная клеточная инфильтрация с гигантскими клетками с крупными ядрами чаще выявлялась в участках слизистой оболочки полости рта у всех пациентов с радикальными и ретенционными кистами.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют, что у пациентов независимо от хирургического стоматологического диагноза, выявлена хроническая персистенция цитомегаловируса с однотипными гематологическими, иммунологическими отклонениями. В участках слизистой оболочки полости рта с ретенционными кистами малых слюнных желез и с радикальными кистами была выявлена характерная для ЦМВИ очаговая лимфогистиоцитарная и мононуклеарная клеточная инфильтрация с гигантскими клетками с крупными ядрами.

Ключевые слова: хроническая персистирующая вирусная инфекция, цитомегаловирус, заболевания пародонта, полиморбидная патология

Для цитирования: Горбачева И.А., Антонова И.Н., Сычева Ю.А., Иванов В.В., Куликова Ю.Р., Шабак-Спасский П.С. Причастность хронической персистирующей вирусной инфекции к различным заболеваниям полости рта. Пародонтология. 2020;25(4):301-307. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-4-301-307>.

The involvement of chronic persistent viral infection to various diseases of the oral cavity

I.A. Gorbacheva¹, I.N. Antonova¹, Yu.A. Sycheva¹, V.V. Ivanov², Yu.R. Kulikova¹, P.S. Shabak-Spassky¹

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

²Dental Clinic №13, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. According to the literature all over the world, there is a tendency to reduce immunological reactivity in humans, this is facilitated by the presence of chronic persistent herpes viral infection. Herpes infection has systemic immunosuppressive effects of the infection on the human body, and also highlighted the role of the virus in a slow occurrence of combined pathology of internal organs and infectious and inflammatory diseases of the oral tissues and periodontium. High interest of

specialists to this problem caused by the necessity of new methods of complex treatment polymorbidity human pathology. Purpose – to assess the degree of involvement of chronic cytomegalovirus persistence in a number of dental diseases.

Materials and methods. In 67 patients dental surgery underwent surgery removal of benign tumors of the soft tissues of the oral cavity, periodontium and jaws, had a clinical blood analysis, blood testing for serological signs of chronic persistence of cytomegalovirus infection (antibodies to CMV Ig G (anti CMV IgG), PCR for CMV in blood and saliva, and also studied the cellular composition of blood immunogram. The age of patients averaged 46 years. Patients were divided according to the nosological principle into 4 groups. The first group consisted of patients with periapical foci of chronic odontogenic inflammation and radicular cysts of the jaws. The second group consisted of persons with oral fibroids of different localization. The third group is patients with retention cysts of small salivary glands of the oral mucosa. The fourth group – patients with poligamy various locations. All operations are performed outside the phase of acute inflammation. The material obtained after the operation underwent histological examination.

Results. Serological signs of chronic persistence of cytomegalovirus infection were revealed in all examined patients, the level of anti CMV Ig was 225 ± 25 U / ml (at the rate of 0.00-0.50 U / ml) (p 0.01). Also, all patients showed lymphocytosis of blood and this corresponded to the same type of changes in the cellular composition of the immunogram with a decrease in the quantitative parameters of B-lymphocytes ($CD19^+CD3^-$), true natural "killers" (NK-cells) ($CD3^+CD56^+CD45^+$), NK-cells cytokine-producing ($CD3^+CD16^+CD56^+brightcd45^+$), NK-cells cytolytic ($CD3^+CD16^+(orhigh) sd56dimcd45^+$). The results of the histological study showed that focal mononuclear and lymphohistiocytic cell infiltration with giant cells with large nuclei are more often detected in areas of the oral mucosa in all patients with radical and retention cysts.

Conclusion. The Obtained results demonstrate that in patients regardless of surgical dental diagnosis, chronic persistence of cytomegalovirus with the same type of hematological, immunological abnormalities was revealed. In areas of the oral mucosa with retention cysts of small salivary glands and with radicular cysts, focal lymphohistiocytic and mononuclear cell infiltration with giant cells with large nuclei was revealed.

Key words: chronic persistent virus infection, cytomegalovirus, periodontal disease, polymorbidity pathology

For citation: Gorbacheva, I.A., Antonova, I.N., Sycheva, Yu.A., Ivanov, V.V., Kulikova, Yu.R., Shabak-Spassky, P.S. The involvement of chronic persistent viral infection to various diseases of the oral cavity. *Parodontologiya*.2020;25(4):301-307. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-4-301-307>.

ВВЕДЕНИЕ

Заблеваемость современного пациента часто ассоциирована с иммунодефицитными состояниями, тесно связанными с хронической персистенцией иммунотропных вирусов. Современного больного характеризует полиморбидность. Актуальной проблемой является поиск патогенетических механизмов сочетанной патологии. Предсказать последствия взаимодействия вирусов и конкретного организма очень сложно. Даже локальные формы заболевания представляют собой страдание всего организма, а не избирательное поражение той или иной системы. Последние годы население в большинстве поражено носительством хронической герпетической инфекции [1]. Это обусловлено широкой распространенностью герпесов среди населения земного шара, что подтверждено неоднократными докладами и публикациями Всемирной организации здравоохранения [2]. Достаточно обширным является спектр заболеваний, которые могут быть этиологически связанными с вирусами этой группы, в первую очередь это заболевания, обусловленные иммунодефицитными состояниями.

Вирусы простого герпеса (ВПГ 1 и 2 типа) внедряются через слизистую оболочку или кожу, особенно патологически измененную, и отличаются коротким циклом репликации, способностью к эффективному разрушению инфицированных клеток и развитию латентной инфекции в сенсорных ганглиях. Простой герпес проявляется поражением кожи и слизистых оболочек, а также ЦНС, вызывая стоматит, кератоконъюнктивит, энцефалит и др.

Заражение восприимчивого человека вирусом человека 4-го типа (вирус Эпштейна – Барр) (ВЭБ) происходит через перкутанный или аспирационный механизм от инфицированного ВЭБ. В большинстве случаев первая встреча с вирусом протекает бессимптомно. Характеризуется вирус длинным циклом репликации, вызывает возник-

новение манифестной и латентной инфекции. Обладает тропизмом к эпителиальным клеткам и В- лимфоцитам. Способен также поражать Т-лимфоциты, НК-клетки, гладкомышечные и паренхиматозные клетки различных органов. Установлена роль вирусов Эпштейна – Барр и герпеса 8-го типа в возникновении и развитии онкологических заболеваний, а именно лимфомы Беркитта, саркомы Капоши, В-клеточной лимфомы, аденокарциномы кишечника, назофарингеальной карциномы и т. д. [3].

Пути передачи цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) (вируса герпеса 5-го типа (ВГ5) многообразны. Наиболее распространенными путями заражения являются контактно-половой и гемотрансфузионный. Вирус характеризуется медленной репродукцией (рис. 1), низкой вирулентностью, в связи с чем для заражения необходим близкий контакт между источником инфекции, чаще вирусоносителем, и восприимчивым организмом. Вирус обладает слабой чувствительностью к собственному интерферону человека, с чем связана его способность к длительной персистенции в клетках моноцитарно-макрофагальной системы и лимфоцитов. Отличительными свойствами вируса является выраженная цитопатическая активность по отношению к пораженным клеткам различных органов и тканей. Доказано негативное влияние ЦМВ на течение беременности у женщин: могут возникнуть тяжелые пороки развития плода, вплоть до патологического прерывания беременности [4].

В стоматологии хорошо изучен лишь патогенез и клиника персистенции ВПГ 1-го и 2-го типа [5]. Однако имеются сообщения о роли ЦМВ в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта [6]. Недавние исследования выявили наличие ЦМВ в зубном налете, зубодесневой борозде и окружающих зубы и зубные имплантаты тканях, на циркониевых и титановых абатментах до 70% случаев из всех исследуемых [7]. Опре-

деление проводилось методом полимеразной цепной реакции зубного налета и крови пациентов, которые не имели вредных привычек, таких как курение. Конечно же, вирус может попадать в полость рта не только со слюной, выделяемой крупными слюнными железами, но и с мелкими железами слизистой оболочки. Не исключен гематогенный путь проникновения в эпителий зубодесневой борозды [7]. Есть предположение, что причиной острых пульпитов и периодонтитов помимо условно-патогенных микроорганизмов, являются вирусы семейства герпеса. В проведенных наблюдениях при острых формах заболеваний пульпы зуба и околоверхушечных тканей, частички ДНК цитомегаловируса были выявлены в подавляющем большинстве случаев, по сравнению с образцами здоровой пульпы и периодонта. То есть было показано, что в случаях с острым воспалением, где присутствуют сосудистые и цитопатические реакции, возможна нарастающая активность вируса в ослабленных клетках [8]. Как основное звено патогенеза отмечено изменение клеточно-гуморального иммунного ответа за счет угнетения функции CD4⁺, что влечет нарушения цитокинового баланса, в том числе интерферонового статуса [9]. То есть сам вирус снижает уровень иммунитета, способствуя этим возникновению и усугублению генерализованных форм воспалительных заболеваний. В вопросе хронических воспалительных заболеваний полости рта долгие годы остается нерешенной проблема заболеваний пародонта и периодонта [10-14].

Если рассматривать морфологические изменения у человека под влиянием ЦМВ – инфекции (ЦМВИ), то выявлено, что ВГ 5-го типа, находясь в клетках тканей организма эпителиального происхождения, приводит к их структурным изменениям. Наибольшим тропизмом он обладает к клеткам слюнных желез, эндотелию сосудов, а также клеткам иммунной системы. Макроскопических изменений при этом не наблюдается, а микроскопическая клетка становится огромного раз-

мера. Формируется множество внутриядерных и цитоплазматических включений, за счет которых и изменяется ее размер с характерным видом по типу «совиного глаза». В окружающих тканях отмечается лимфогистиоцитарная или мононуклеарная инфильтрация со склеротическими изменениями. По мере купирования острого процесса ЦМВИ цитомегалические клетки могут подвергаться регрессии, но лимфогистиоцитарная инфильтрация межтканевой ткани, как правило, сохраняется на всю жизнь, как и носительство вируса. Таким образом, для острой формы ЦМВИ микроскопически характерны крупные цитомегалические клетки, в то время как при хроническом персистирующем течении определяются лимфогистиоцитарная или мононуклеарная инфильтрация и очаговый фиброз ткани [15-17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить роль хронической цитомегаловирусной персистенции в развитии инфекционно-воспалительных стоматологических заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 67 стоматологических пациентов было проведено обследование, включавшее клинический анализ крови, исследование крови на серологические признаки хронической персистенции цитомегаловирусной инфекции (антитела к цитомегаловирусу Ig G (anti CMV Ig G), ПЦР к цитомегаловирусу в крови и слюне, а также был изучен клеточный состав иммунограммы крови. Возраст пациентов в среднем составил 46 лет (от 18 до 63 лет), их них 20 мужчин и 36 женщин. Критерием отбора пациентов в исследование было выявление превышающего норму anti CMV Ig G в крови. Пациенты были распределены по нозологическому принципу на четыре группы. Первую группу составили пациенты с периапикальными очагами хронического одонтогенного воспаления и радикулярными кистами челюстей, которые были подтверждены рентгенологическим методом, – 20 человек.

Таблица 1. Клеточные показатели иммунитета у стоматологических пациентов с хронической персистенцией цитомегаловирусной инфекции
Table 1. Cellular immunity indicators in dental patients with chronic persistent cytomegalovirus infection

Показатель Parameters		1 группа 1 group	2 группа 2 group	3 группа 3 group	4 группа 4 group	Норма Norm
В-лимфоциты (CD19⁺CD3⁺) B-lymphocytes (CD19 ⁺ CD3 ⁺)	x 10 ⁹ /л	0,80 ± 0,01*	0,70 ± 0,03*	0,80 ± 0,04*	1,00 ± 0,02*	4,30 ± 0,05
	%	4,0 ± 0,2*	3,8 ± 0,2*	3,9 ± 0,1*	3,9 ± 0,3*	9,5 ± 0,3
Истинные натуральные «киллеры» (NK-клетки) (CD3⁺CD56⁺CD45⁺) True natural «killers» (NK-cells) (CD3 ⁺ CD56 ⁺ CD45 ⁺)	x 10 ⁹ /л	1,00 ± 0,01*	0,09 ± 0,04*	0,09 ± 0,03*	1,00 ± 0,06*	0,26 ± 0,07
	%	5,4 ± 0,7*	5,1 ± 0,6*	5,1 ± 0,1*	5,9 ± 0,2*	13,0 ± 0,5
НК-клетки цитокин-продуцирующие (CD3⁺CD16⁺CD56brightCD45⁺) NK-cytokine producing cells (CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56brightCD45 ⁺)	x 10 ⁹ /л	0,002 ± 0,0003*	0,001 ± 0,0002*	0,001 ± 0,0004*	0,003 ± 0,0006*	0,050 ± 0,0005
	%	0,16 ± 0,02*	0,15 ± 0,04*	0,15 ± 0,03*	0,17 ± 0,05*	0,60 ± 0,04
НК-клетки цитолитические (CD3⁺CD16⁺ (orhigh) CD56dimCD45⁺) NK-cytolytic cells (CD3 ⁺ CD16 ⁺ (orhigh) CD56dimCD45 ⁺)	x 10 ⁹ /л	0,09 ± 0,04*	0,09 ± 0,02*	0,09 ± 0,01*	0,10 ± 0,02*	0,24 ± 0,06
	%	7,5 ± 1,4*	6,40 ± 0,12*	6,3 ± 1,3*	7,10 ± 0,05*	12,40 ± 0,05
ПЦР (CMV) (кровь) PCR (CMV) (blood)		Не обнаружено not detected	Не обнаружено not detected	Не обнаружено not detected	Не обнаружено not detected	Не обнаружено not detected
ПЦР (CMV) (слюна) PCR (CMV) (saliva)		Не обнаружено not detected	Не обнаружено not detected	Не обнаружено not detected	Не обнаружено not detected	Не обнаружено not detected

*достоверность отличий от нормы, p < 0,01. *reliability of differences from the norm, p < 0,01.

В этой группе выполнялась операция цистэктомии с резекцией верхушки корня зуба. Вторую группу составили лица с фибромами полости рта различной локализации, хирургическим лечением которых было иссечение новообразований в пределах здоровых тканей, – 20 человек. Предоперационный диагноз звучал как новообразование слизистой оболочки, а уточненный подтверждался результатами гистологического исследования. В третью группу вошли па-

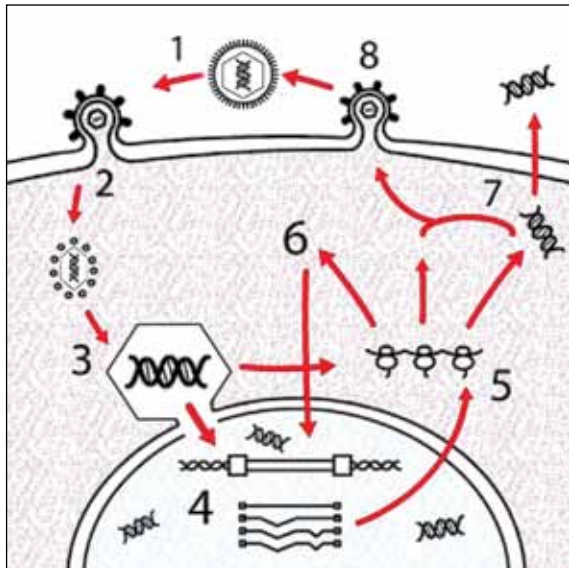


Рис. 1. Схема пенетрации и репликации ЦМВ в клетке:

- 1) Вирусная частица вне клетки;
- 2) Проникновение в клетку в результате рецепторного взаимодействия;
- 3) Миграция к ядру клетки-мишени;
- 4) Транскрипция и репликация вирусного генома в ядре, его накопление и образование внутриядерных включений;
- 5) Синтез белков внутреннего капсида и сборка его на рибосомах клетки;
- 6) Упаковка вирусной ДНК в сформированный внутренний капсид, накопление вирусных частиц в цитоплазме клетки, повторное проникновение вируса в ядро для следующих циклов репликации;
- 7) Накопление свободных ДНК в цитоплазме с образованием цитоплазматических включений или их выход из клетки;
- 8) Формирование суперкапсида из клеточной стенки и выход новой частицы ЦМВ

Fig. 1. Penetration and replication scheme of CMV in the cell:

- 1) Viral particle outside the cell;
- 2) Penetration into the cell as a result of receptor interaction;
- 3) Migration to the nucleus of the target cell;
- 4) Transcription and replication of the viral genome in the nucleus, its accumulation and the formation of intranuclear inclusions;
- 5) Synthesis of proteins of the internal capsid and its assembly on the ribosomes of the cell;
- 6) Packing of viral DNA into a formed internal capsid, accumulation of viral particles in the cytoplasm of the cell, re-penetration of the virus into the nucleus for the following replication cycles;
- 7) The accumulation of free DNA in the cytoplasm with the formation of cytoplasmic inclusions or their exit from the cell;
- 8) The formation of a supercapsid from the cell wall and the release of a new CMV particle

циенты с ретенционными кистами малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта, которым выполнялось их удаление, – 15 человек. Четвертая группа – пациенты с эпюлидами различной локализации – 12 человек (рис. 2, 3). Все операции были выполнены вне фазы острого воспаления и без острых клинических проявлений в плановом порядке в условиях стерильной операционной. Анализ включал оценку заключений гистологических исследований удаленных препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уровень anti CMV Ig G у наблюдавшихся пациентов в среднем составлял 225 ± 25 Ед/мл (при норме 0,00–0,50 Ед/мл) ($p < 0,01$), вместе с тем, применение ПЦР-диагностики не выявило ДНК вируса ни в крови, ни в слюне.

Для всех носителей цитомегаловируса был характерен относительный лимфоцитоз крови, он составил в среднем $42,0 \pm 3,7\%$ (при норме 19–37%). Однако в абсолютном количестве параметр не превышал показатель нормы лимфоцитов в крови и составил $2,016 \pm 0,070 \times 10^9/\text{л}$, что можно объяснить тяготением общих лейкоцитов в клиническом анализе крови к нижней границе нормы (лейкоциты периферической крови составляли $4,2 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$). Этому соответствовали однотипные изменения клеточного состава иммунограммы со снижением количественных показателей В-лимфоцитов ($\text{CD}19^+\text{CD}3^+$), истинных натуральных «киллеров» (NK-клеток) ($\text{CD}3^+\text{CD}56^+\text{CD}45^+$), NK-клеток цитокин-продуцирующих ($\text{CD}3^+\text{CD}16^+\text{CD}56^{\text{bright}}\text{CD}45^+$), NK-клеток цитолитических ($\text{CD}3^+\text{CD}16^+(\text{orhigh})\text{CD}56^{\text{dim}}\text{CD}45^+$) ($p < 0,01$) (табл. 1).

Изучение гистологической картины удаленных препаратов у пациентов первой группы наблюдения показало, что в трех из 20 образцов (16%) определялась грануляционная ткань с признаками хронического воспаления. В 12 случаях (60%) – стенка кисты с очаговой гнойной и лимфоплазмочитарной инфильтрацией, покрытая гиперплазированным многослойным плоским эпителием, а в 10 (50%) образцах – стенка кисты с очаговой лимфогистиоцитарной и мононуклеарной инфильтрацией, покрытая гиперплазированным многослойным плоским эпителием. Из них в 16 (80%) заключениях отмечены гигантские клетки с крупными ядрами в стенке кисты.

У пациентов второй группы 19 образцов (97%) были в основном представлены зрелой фиброзной тканью с очагами гиалиноза, покрытой многослойным плоским эпителием. В трех препаратах (15%) была определена зрелая фиброзная ткань с неравномерно выраженными полнокровными сосудами, покрытая многослойным плоским эпителием. У двух пациентов (11%) была установлена плоскоклеточная папиллома. А у одного из наблюдавшихся (4%) – грануляционная ткань. В удаленных новообразованиях не наблюдалось лимфогистиоцитарной инфильтрации, так же, как и не было описано цитомегалических клеток.

В результатах исследования гистологических препаратов удаленных ретенционных кист малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта различной локализации (третья группа) во всех 15 препаратах (100%) было описано наличие очаговой мононуклеарной и лимфогистиоцитарной клеточной инфильтрации как протоков, так и стенок желез. А в восьми (50%) случаях были выявлены одиночные большие, округлой формы клетки с крупными ядрами («совиный глаз»).

В четвертой группе наблюдения гистологическая картина в 6 препаратах (50%) представляла собой фиброзный эпюлид, в 4 случаях (33%) – гигантоклеточный, в 3 случаях (25%) – сосудистый, в 2 случаях (16%) – смешанный (ангиофиброзный) тип изменений (рис. 4).



Рис. 2. Новообразование альвеолярного отростка верхней челюсти в области зубов 1.4, 1.3, 1.2, 1.1, 2.1, 2.3 – эпюлид

Fig. 2. A neoplasm of the alveolar process of the upper jaw in the tooth region 1.4, 1.3, 1.2, 1.1, 2.1, 2.3 – epulid



Рис. 3. Вид в полости рта через месяц
Fig. 3. View in the oral cavity in a month

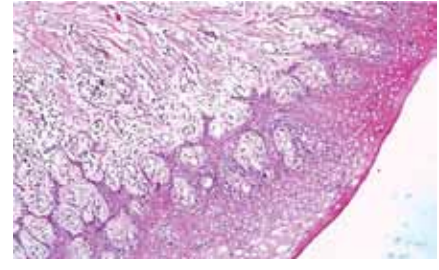


Рис. 4. Новообразование альвеолярного отростка верхней челюсти в области зубов 1.4, 1.3, 1.2, 1.1, 2.1, 2.3 – эпюлид. Микропрепарат
Fig. 4. A neoplasm of the alveolar process of the upper jaw in the area of teeth 1.4, 1.3, 1.2, 1.1, 2.1, 2.3 – epulid. The micropreparation

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании выполненного анализа можно предположить, что герпетическая инфекция может присутствовать в клетках стенки радикулярных кист вне фазы обострения, что косвенно подтверждается наличием лимфогистиоцитарной инфильтрации ткани. Это также вполне может быть вызвано и персистенцией цитомегаловируса, о чем свидетельствуют описанные гигантские клетки, хоть и в меньшем числе заключенных. Однако по результатам гистологического исследования точно определить присутствие ЦМВ и других вирусов группы герпеса в тканях при формировании радикулярных кист не представляется возможным. Вместе с тем в формировании хронических очагов одонтогенной инфекции несомненна этиопатогенетическая роль вторичного иммунодефицитного состояния, обусловленного хронической персистенцией цитомегаловирусной инфекции.

Наличие очаговой мононуклеарной и лимфогистиоцитарной клеточной инфильтрации протоков и стенок малых слюнных желез является общей чертой всех исследуемых ретенционных кист, по данным морфологического исследования. В ряде случаев эти изменения сопровождались выявлением гигантских клеток, что является косвенным свидетельством персистенции вируса герпеса человека пятого типа в клетках этих желез. Выявление вышеуказанных общих черт во всех случаях в третьей группе может доказывать наибольшую тропность ЦМВ к эпителию протоков малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Викулов Г.Х. Герпесвирусные инфекции человека в новом тысячелетии: классификация, эпидемиология и медико-социальное значение. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014;3:43-47. Режим доступа: <https://epidemiology-journal.ru/ru/archive/article/13700>.
2. Всемирная организация здравоохранения. Вирус простого герпеса. Информационный бюллетень №400. Январь 2016 г. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/ru/>.
3. Нистратов Г.П., Светицкий П.В., Зыкова Т.А., Аедина И.В., Волкова В.Л., Баужадзе М.В., Богомолова О.А. Влияние вирусов Эпштейна-Барр и папилломы человека на течение рака органов полости рта. Современные проблемы науки и образования. 2014;6:1145. Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=16497>.

Фактов, указывающих на присутствие вирусов группы герпеса в фибромах и папилломах, выявить не удалось. Это можно объяснить преобладанием пролиферативных процессов над воспалительными в результате травматического воздействия как одного из основных этиологических факторов их возникновения. Нельзя не учитывать возможность срыва иммунологического контроля сдерживания митоза в условиях индуцированной цитомегаловирусами иммуносупрессии.

ВЫВОДЫ

1. Хроническая персистенция цитомегаловирусной инфекции у хирургических стоматологических пациентов независимо от диагноза сопровождалась однотипными гематологическими, иммунологическими отклонениями: относительным лимфоцитозом периферической крови, дефицитом В-клеточных и NK звеньев иммунитета.
2. У пациентов с радикальными и ретенционными кистами высока вероятность непосредственного участия цитомегаловируса в патологическом процессе, о чем можно судить по мононуклеарной и лимфогистиоцитарной инфильтрации с наличием гигантских клеток с крупными ядрами в пораженных тканях.
3. Иммуносупрессивное сопровождение хронической персистенции цитомегаловируса в организме создает риски стоматологической заболеваемости и формирования полиморбидности, что требует решения вопроса о принятии эффективных мер по эрадикации герпетических иммунотропных вирусов при обнаружении серологических признаков их пребывания в организме стоматологических больных.

4. Dani S., Dwarakanath C.D., Alampalli R., Bhat K., Savitha A.N., Gundannavar G. Role of herpes simplex-1, Epstein-Barr and human cytomegaloviruses in aggressive periodontitis. Int. J. of Dent. Res. 2013;1(2):19-24. <https://doi.org/10.14419/ijdr.v1i2.1344>.
5. Yildirim B., Senguen B., Demir C.. Prevalence of Herpes simplex, Epstein Barr and Human papilloma viruses in oral lichen planus. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 2011;16(2):170-174. <https://doi.org/10.4317/medoral.16.e170>.
6. Muzammi L.P., Jayanthi D., Faizuddin M., Noor M., Ahamadi H.M. Association of interferon lambda-1 with herpes simplex viruses-1 and -2, Epstein-Barr virus, and human cytomegalovirus in chronic periodontitis. J. Inv. Clin. Dent. 2015;17:567-571. <https://doi.org/10.1111/jicd.12200>.

7. Беляева Н.Р. Цитомегаловирусная инфекция и репродуктивное здоровье женщин. Журнал акушерства и женских болезней. 2016;4:24-33. <https://doi.org/10.17816/JOWD65424-33>.

8. Li H., Chen V., Chen Y., Baumgartner J.C., Machida C.A. Herpesviruses in endodontic pathoses: association of Epstein-Barr virus with irreversible pulpitis and apical periodontitis. J Endod. 2009;35(1):23-29. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.09.017>.

9. Krasteva A. Epstein-Barr virus and cytomegalovirus – two herpes viruses with oral manifestation. Bulg. J. of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers). 2013;19(4):359-362. <https://doi.org/10.5272/jimab.2013194.359>.

10. Галиуллина Э.Ф. Новые подходы к этиологии заболеваний пародонта в современной концепции их патогенеза (обзор литературы). Пародонтология. 2017;2:21-26. Режим доступа: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/141>.

11. Горбачева И.А., Орехова Л.Ю., Мусаева Р.С., Шестакова Л.А., Михайлова О.В. Цитопротективный подход к решению проблемы воспалительные заболевания пародонта у больных сахарным. Пародонтология. 2009;50(1):23-25. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12808004>.

12. Горбачева И.А., Сычева Ю.А., Орехова Л.Ю. Использование метаболической терапии в лечении больных с сочетанной патологией внутренних органов и па-

родонта. Ученые записки. 2017;24(4):55-63. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2017-24-4-55-63>.

13. Mawardi H.H., Elbadawi L.S., Sonis L.S. Current understanding of the relationship between periodontal and systemic diseases. Saudi Med. J. 2015;36(2):150-158. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.2.9424>.

14. Цепов Л.М., Николаев А.И., Наконечный Д.А. Концепция одномоментной элиминации пародонтопатогенной микрофлоры в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. Пародонтология. 2017;2:3-8. Режим доступа: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/136>.

15. Yang X., Nishida N., Zhao X., Kanegane H. Advances in Understanding the Pathogenesis of Epstein-Barr Virus-Associated Lymphoproliferative Disorders. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2015;14(5):462-471. Available at: <http://ijaai.tums.ac.ir>.

16. Fornara O., Odeberg J., Khan Z., Stragliotto G., Pardo I., Butler L., Söderberg-Nauclér C. Human cytomegalovirus particles directly suppress CD4 T-lymphocyte activation and proliferation. Immunobiology. 2013;21(8):1034. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2013.01.002>.

17. Rawlinson W.D., Hamilton S.T. Update on treatment of cytomegalovirus infection in pregnancy and of the newborn with congenital cytomegalovirus. Curr. Opin. Infect. Dis. 2016;29(6):615-624. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000317>.

REFERENCES

1. Vikulov, G.Kh. Human herpesvirus infections in the new millennium: classification, epidemiology and medical and social significance. Epidemiology and Infectious Diseases. 2014;3:3-47. (In Russ.). Available at: <https://epidemiology-journal.ru/ru/archive/article/13700>.

2. World Health Organization. Herpes simplex virus. Newsletter N 400. January 2016. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/ru/>.

3. Nistratov, G.P., Svetitskiy, P.V., Zykova, T.A., Aedinovala, I.V., Volkova, V.L., Bauzhadze, M.V., Bogomolova, O.A. Influence Epstein-Barr virus and human papilloma on the course of oral cancer. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2014;6:1145. (In Russ.). Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=16497>.

4. Dani S., Dwarakanath C.D., Alampalli R., Bhat K., Savitha A.N., Gundannavar G. Role of herpes simplex-1, Epstein-Barr and human cytomegaloviruses in aggressive periodontitis. Int. J. of Dent. Res. 2013;1(2):19-24. <https://doi.org/10.14419/ijdr.v1i2.1344>.

5. Yildirim B., Senguen B., Demir C.. Prevalence of Herpes simplex, Epstein Barr and Human papilloma viruses in oral lichen planus. Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 2011;16(2):170-174. <https://doi.org/10.4317/medoral.16.e170>.

6. Muzammi L.P., Jayanthi D., Faizuddin M., Noor M., Ahamadi H.M. Association of interferon lambda-1 with herpes simplex viruses-1 and -2, Epstein-Barr virus, and human cytomegalovirus in chronic periodontitis. J. Inv. Clin. Dent. 2015;17:567-571. <https://doi.org/10.1111/jicd.12200>.

7. Belyaeva, N.R. Cytomegalovirus infection and women's reproductive health. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2016;4:24-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/JOWD65424-33>.

8. Li H., Chen V., Chen Y., Baumgartner J.C., Machida C.A. Herpesviruses in endodontic pathoses: association of Epstein-Barr virus with irreversible pulpitis and apical periodontitis. J Endod. 2009;35(1):23-29. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.09.017>.

9. Krasteva A. Epstein-Barr virus and cytomegalovirus – two herpes viruses with oral manifestation. Bulg. J. of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers). 2013;19(4):359-362. <https://doi.org/10.5272/jimab.2013194.359>.

10. Galiullina, E.F. New approaches to the etiology of periodontal diseases in the modern concept of their pathogenesis (review of the literature). Parodontologiya. 2017;2:21-26. (In Russ.). Available at: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/141>.

11. Gorbacheva, I.A., Orekhova, L.Yu., Musaeva, R.S., Shestakova, L.A., Mihajlova, O.V. Cytoprotective approach to solving the problem of inflammatory periodontal diseases treatment at the patients with diabetes mellitus decision. Parodontologiya. 2009;50(1):23-29. (In Russ.). Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12808004>.

12. Gorbacheva, I.A., Sycheva, Y.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>.

13. Mawardi H.H., Elbadawi L.S., Sonis L.S. Current understanding of the relationship between periodontal and systemic diseases. Saudi Med. J. 2015;36(2):150-158. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.2.9424>.

14. Tsepov, L.M., Nikolaev, A.I., Nakonechny, D.A. The concept of one-stage elimination of parodontopathogenic microflora in the complex treatment of chronic generalized periodontitis. Parodontologiya. 2017;2:3-8. (In Russ.). Available at: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/136>.

15. Yang X., Nishida N., Zhao X., Kanegane H. Advances in Understanding the Pathogenesis of Epstein-Barr Virus-Associated Lymphoproliferative Disorders. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2015;14(5):462-471. Available at: <http://ijaai.tums.ac.ir>.

16. Fornara O., Odeberg J., Khan Z., Stragliotto G., Pardo I., Butler L., Söderberg-Nauclér C. Human cytomegalovirus particles directly suppress CD4 T-lymphocyte activa-

tion and proliferation. Immunobiology. 2013;21(8):1034. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2013.01.002>.

17. Rawlinson W.D., Hamilton S.T. Update on treatment of cytomegalovirus infection in pregnancy and of the newborn with congenital cytomegalovirus. Curr. Opin. Infect. Dis. 2016;29(6):615-624. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000317>.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 08.04.2020

Поступила после рецензирования / Revised 26.05.2020

Принята к публикации / Accepted 21.10.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Горбачева Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

prof_gorbacheva@rambler.ru

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

Gorbacheva, Irina A., PhD, Md, DSc, Professor, Head of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

Антонова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, директор научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

irina.antonova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2543-6137>

Antonova, Irina N., PhD, Md, DSc, Professor, Director of the research Institute of dentistry and oral and maxillofacial surgery, head of the Department of propaedeutics of dental diseases of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

Сычева Юлия Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Sichova66@mai.ru

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

Sycheva, Yuliya A., PhD, Associate Professor of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry of the Federal

State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

Иванов Валерий Владимирович, врач стоматолог-хирург, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Стоматологическая поликлиника №13», Санкт-Петербург, Российская Федерация

ivanovvaleriy86@gmail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2869-0408>

Ivanov, Valeriy V., Oral surgeon, Saint Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "Dental Clinic №13". Saint Petersburg, Russian Federation

Куликова Юлия Ринатовна, ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

kvbsf@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1378-9816>

Kulikova, Yuliya R., Assistant of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

Шабак-Спасский Петр Серафимович, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

kvbsf@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5422-0752>

Shabak-Spassky, Petr S., PhD, Associate Professor of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation