

DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_38

[И.М. Рабинович](#)¹,

д.м.н., профессор, зав. отделом терапевтической стоматологии

[О.С. Гилева](#)²,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний

[Г.М. Акмалова](#)³,

д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО

[М.Ф. Кабирова](#)³,

д.м.н., профессор, декан стоматологического факультета

[И.А. Гимранова](#)³,

к.м.н., доцент, и.о. зав. кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии

[Б.К. Ургуналиев](#)⁴,

к.м.н., доцент, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

[А.А. Азнагулов](#)⁵,

главный врач

[Г.Ф. Хасанова](#)³,

старший преподаватель кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии

[Г.Р. Газизуллина](#)³,

зав. лабораторией микробиома человека

[Н.Д. Чернышева](#)⁶,

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний

[А.А. Епишова](#)⁶,

к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний

¹ ЦНИИСиЧЛХ, 119021, Москва, Россия² ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера, 614000, Пермь, Россия³ БашГМУ, 450000, Уфа, Россия⁴ Киргизская государственная медицинская академия, 720020, Бишкек, Киргизия⁵ Стоматологическая поликлиника № 2, 450075, Уфа, Россия⁶ УГМУ, 620028, Екатеринбург, Россия

Характеристика оральной микробиоты у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19)

Реферат. Даже бессимптомные формы COVID-19 в отдаленные сроки после инфицирования могут иметь неблагоприятные последствия, в первую очередь связанные с нарушением (чаще с ослаблением) системы иммунитета, в том числе местного иммунитета полости рта. В поддержании необходимого баланса иммунного гомеостаза организма человека существенная роль отводится состоянию его микробиома. **Цель работы** — изучение видового и количественного состава оральной микробиоты у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта в постковидном периоде. **Материалы и методы.** Обследовали 48 пациентов, обратившихся за стоматологической помощью по поводу обострения заболеваний слизистой оболочки рта, таких как красный плоский лишай (КПЛ) и рецидивирующие афты. В зависимости от перенесенного COVID-19 в анамнезе пациентов поделили на 2 группы: I — 26 пациентов, переболевших новой коронавирусной инфекцией; II — 22 пациента без COVID-19 в анамнезе. **Результаты.** Одной из доминирующих по количественным показателям микробной обсемененности и частоте обнаружения у всех пациентов была ассоциация *Streptococcus spp. co Staphylococcus aureus* на фоне уменьшения численности *Lactobacillus spp.* Средняя концентрация *S. mutans* ($6,09 \pm 0,94$ lg КОЕ/мл) в I группе была достоверно выше, чем во II группе ($4,36 \pm 0,80$ lg КОЕ/мл; $p < 0,001$). *S. mitis* встречался в обеих группах, но в I группе в 1,7 раза чаще, — в 46% случаев, чем во II группе (27%). У 55% пациентов I группы *S. aureus* выделен в среднем в количестве $3,09 \pm 2,98$ lg КОЕ/мл, что

достоверно больше чем у пациентов II группы ($1,09 \pm 1,38$ lg КОЕ/мл; $p < 0,05$), выделенный в 46% случаях. У пациентов I группы наблюдался наиболее высокий рост численности *S. mutans*, чем во II группе ($4,67 \pm 1,83$ и $3,45 \pm 1,12$ lg КОЕ/мл соответственно), а частота встречаемости была ниже на 7% в I группе (93 и 100%, соответственно). У более половины пациентов с КПЛ после COVID-19 (I группа) выявлен диагностически значимый рост обсемененности грибами *Candida spp.* — $3,09 \pm 2,11$ lg КОЕ/мл. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о негативных тенденциях здоровья полости рта обследованных пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта в постковидном периоде, связанных с существенными изменениями в составе оральной микробиоты.

Ключевые слова: COVID-19, местный иммунитет, постковидный период, заболевания слизистой оболочки рта, оральная микробиота

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Рабинович И.М., Гилева О.С., Акмалова Г.М., Кабирова М.Ф., Гимранова И.А., Ургуналиев Б.К., Азнагулов А.А., Хасанова Г.Ф., Газизуллина Г.Р., Чернышева Н.Д., Епишова А.А. Характеристика оральной микробиоты у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). — *Клиническая стоматология*. — 2023; 26 (2): 38—43. DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_38

[I.M. Rabinovich](#)¹,

PhD in Medical Sciences, full professor of the Therapeutic dentistry Department

[O.S. Gileva](#)²,

PhD in Medical Sciences, full professor of the Therapeutic dentistry and dentistry diseases propeaedeutics Department

[G.M. Akmalova](#)³,

PhD in Medical Sciences, full professor of the Pediatric dentistry and orthodontics Department

[M.F. Kabirova](#)³,

PhD in Medical Sciences, full professor, dean of the Dentistry faculty

[I.A. Gimranova](#)³,

PhD in Medical Sciences, assistant professor, acting head of the Fundamental and applied microbiology Department

[B.K. Urgunaliyev](#)⁴,
PhD in Medical Sciences, associate professor
and head of the Surgical dentistry and
maxillofacial surgery Department

[A.A. Aznagulov](#)⁵,
chief physician

[G.F. Hasanova](#)³,
senior lecturer of the Fundamental and
applied microbiology Department

[G.R. Gazizullina](#)³,
head of the Human microbiome Lab

[N.D. Chernysheva](#)⁶,
PhD in Medical Sciences, associate professor
of the Therapeutic dentistry and dentistry
diseases propaedeutics Department

[A.A. Epishova](#)⁶,
PhD in Medical Sciences, associate professor
of the Therapeutic dentistry and dentistry
diseases propaedeutics Department

¹ Central Research Institute of Dental and
Maxillofacial Surgery, 119021, Moscow, Russia

² Perm State Medical
University, 614000, Perm, Russia

³ Bashkir State Medical
University, 450000, Ufa, Russia

⁴ Kyrgyz State Medical Academy named after
I.K. Akhunbayev, 720020, Bishkek, Kyrgyzstan

⁵ Dental Polyclinic no. 2, 450075, Ufa, Russia

⁶ Ural State Medical University,
620028, Yekaterinburg, Russia

Characteristics of the oral microbiota in patients with diseases of mouth mucosa after new coronavirus infection (COVID-19)

Abstract. Even asymptomatic forms of COVID-19 in the long term after infection can have adverse consequences, primarily associated with a violation (often weakening) of the immune system, including local oral immunity. In maintaining the necessary balance of immune homeostasis of the human body, a significant role is given to the state of the human microbiome. **The aim of the work** was to study the species and quantitative composition of the oral microbiota in patients with diseases of the oral mucosa in the post-COVID period. **Materials and methods.** We examined 48 patients who applied for dental care for exacerbation of diseases of the oral mucosa, such as lichen planus (LP) and recurrent aphthae. Depending on the past history of COVID-19, patients were divided into 2 groups: I — 26 patients who recovered from a new coronavirus infection; II — 22 patients without a history of COVID-19. **Results.** One of the dominant in terms of quantitative indicators of microbial contamination and the frequency of detection in all patients was the association of *Streptococcus spp.* with *Staphylococcus aureus* against the background of a decrease in the number of *Lactobacillus spp.* The average concentration of *S. mutans* (6.09 ± 0.94 lg CFU/ml) in group I was significantly higher than in group II (4.36 ± 0.80 lg CFU/ml; $p < 0.001$). *S. mitis* occurred in both groups, but in group I 1.7 times more often, in 46% of cases, than in group II (27%). In 55% of patients of group I, *S. aureus* was isolated on average in the amount of 3.09 ± 2.98 lg CFU/ml, which

is significantly more than in patients of group II (1.09 ± 1.38 lg CFU/ml; $p < 0.05$) isolated in 46% of cases. In patients of group I, the highest increase in the number of *S. mutans* was observed than in group II (4.67 ± 1.83 and 3.45 ± 1.12 lg CFU/ml, respectively), and the incidence rate was lower by 7% in group I group (93 and 100%, respectively). In more than 1/2 patients with LP after COVID-19 (group I), a diagnostically significant increase in contamination with *Candida spp.* — 3.09 ± 2.11 lg CFU/ml. **Conclusion.** The obtained results indicate negative trends in the oral health of the examined patients with diseases of the oral mucosa in the post-COVID period, associated with significant changes in the composition of the oral microbiota.

Key words: COVID-19, local immunity, postcovid period, diseases of the oral mucosa, oral microbiota

FOR CITATION:

Rabinovich I.M., Gileva O.S., Akmalova G.M., Kabirova M.F., Gimranova I.A., Urgunaliyev B.K., Aznagulov A.A., Hasanova G.F., Gazizullina G.R., Chernysheva N.D., Epishova A.A. Characteristics of the oral microbiota in patients with diseases of mouth mucosa after new coronavirus infection (COVID-19). *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (2): 38—43 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_38

ВВЕДЕНИЕ

Большинство переболевших острым COVID-19 считаются клинически выздоровевшими. Вместе с тем врачи различного профиля и сами пациенты сообщают о сохранении первичных или появлении новых клинических симптомов разной степени выраженности в ближайшие и отдаленные сроки после перенесенного заболевания, в постковидный период [1, 2]. Отмечают, что даже бессимптомные формы COVID-19 в отдаленные сроки после инфицирования могут иметь неблагоприятные последствия, в первую очередь связанные с нарушением (чаще с ослаблением) системы иммунитета, в том числе местного иммунитета полости рта [3].

Известно, что в поддержании необходимого баланса иммунного гомеостаза организма человека существенная роль отводится состоянию его микробиома, дисбаланс которого имеет большое значение в генезе многих системных заболеваний [4], в том числе вирусного происхождения [5–7]. Как и другие микробные сообщества в организме, микробиота полости рта представляет защитный барьер от различных экзогенных патогенов [8, 9].

В то же время микробный гомеостаз полости рта может быть нарушен при микробном (вирусном, бактериальном, грибковом и др.) инфицировании, что неизбежно приводит к утяжелению клинического течения стоматологической и системной патологии за счет

нарушения состава, количества и функционального потенциала микроорганизмов [10].

В доступной литературе встречаются работы, посвященные анализу состояния различных микробных биотопов при COVID-19 [11, 12]. Однако данные по оценке микробного пейзажа полости рта у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта (СОР) в постковидный период практически единичны [13].

В этом контексте несомненный интерес может представлять динамический анализ состояния микробиоты полости рта у пациентов с хроническими заболеваниями СОР, так как длительно текущий локальный воспалительный процесс и прямое токсическое влияние SARS-CoV-2 на СОР, а также разнонаправленные медикаментозно обусловленные неблагоприятные эффекты системной терапии новой коронавирусной инфекции и ее осложнений приводят к истощению местных факторов иммунной защиты СОР и системного иммунитета в целом. Так, по некоторым данным, при обследовании больных COVID-19 выявлено, что наличие пародонтита у пациентов в 3,5 раза увеличивает риск госпитализации в отделение интенсивной терапии, в 4,5 раза риск искусственной вентиляции легких и в 8,81 раз риск смерти, независимо от наличия других факторов риска [14].

Цель работы — изучение видового и количественного состава оральной микробиоты у пациентов с заболеваниями СОР в постковидном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С декабря 2020 г. по январь 2022 г. на базе стоматологической поликлиники № 2 (Уфа) и стоматологической поликлиники (Пермь) с углубленной оценкой состояния СОР обследовали 48 пациентов (15 мужчин и 33 женщины) в возрасте 40–65 лет с хронической патологией СОР: красным плоским лишаем (КПЛ) и рецидивирующими афтами (РА) в стадии обострения. 26 человек перенесли новую коронавирусную инфекцию легкой и средней степени тяжести не менее чем за 4 месяца до обследования. Ни у одного пациента не подтвержден диагноз «постковидный синдром». Критерии исключения из исследования: прием за 1 месяц до исследования антибиотиков, гормональных препаратов, цитостатиков; беременность, кормление грудью.

Все пациенты до пандемии находились на диспансерном учете у пародонтолога, осуществляющего в том числе прием пациентов с патологией СОР. Длительность заболеваний СОР варьировала от полугода до 5 лет. Диагнозы системных и стоматологических заболеваний установлены на основании клинико-лабораторных и иммунологических методов.

Пациентов разделили на 2 группы (табл. 1):

- I — 26 человек, 7 мужчин и 19 женщин (средний возраст — 47,3±5,4 года), с заболеваниями СОР после перенесенной не менее 4 месяцев назад новой коронавирусной инфекции (основная группа);
- II — 22 человека, 8 мужчин и 14 женщин (средний возраст — 49,4±5,4 года), с заболеваниями СОР, не имеющие в анамнезе COVID-19 (группа сравнения).

Таблица 1. Распределение обследованных пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта в зависимости от наличия в анамнезе COVID-19

Table 1. Distribution of examined patients with diseases of the oral mucosa, depending on the presence of COVID-19 in the anamnesis

Заболевание	I группа (n=26)		II группа (n=22)	
	абс.	%	абс.	%
Красный плоский лишай, различные формы	11	42	11	50
Рецидивирующие афты	15	58	11	50

У всех пациентов изучали микробиоту СОР. Взятие биоматериала осуществлялось по методу N.S. Levine в утренние часы, натощак, до начала местных манипуляций, с соблюдением правил асептики и антисептики с помощью стерильного зонда-тампона с пробиркой для бактериологических проб. Стерильный тампон прокатывали от центра к периферии по всей поверхности очага поражения, не захватывая зону демаркации. Для доставки биологического материала в отделение клинической диагностической лаборатории тампон помещали в стерильную пробирку с 1 мл 1%-ной пептонной воды в качестве транспортной среды.

После встряхивания пробирки с биологическим материалом на вортексе готовили серийные разведения из расчета 1:10. Посев производили на ряд питательных сред, позволяющих максимально выявить возможный спектр микроорганизмов, в объеме 0,5–1,0 мл на жидких средах и 0,1 мл на плотных. Среды для выделения факультативных анаэробов и микроаэрофилов после первичного посева помещали в CO₂-инкубатор с водяной рубашкой. Среды для культивирования аэробов выдерживали в термостате при температуре 37°C.

После культивирования проводили подсчет колоний и выделение чистой культуры. Идентификация проводилась масс-спектрометрическим методом на бактериологическом анализаторе MALDI-TOF Vitek MS (BioMerieux, Франция). Изучали спектр, частоту выделения, рассчитывали показатели микробной обсемененности.

При статистической обработке данных для оценки значимости межгрупповых различий применяли тест χ^2 для качественных показателей с поправкой на непрерывность для таблиц 2×2 и тест Стьюдента — для количественных показателей (доверительный интервал — от 0,1 до 0,001).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количественный состав микробиоты полости рта пациентов I и II группы достоверно отличался (табл. 2). Так, в биотопе эрозивно-язвенного очага СОР у пациентов I группы наибольшая частота встречаемости в сравнении со II группой была отмечена для ассоциации стрептококков.

S. mutans и *S. sanguis* — основные кислотопродуцирующие виды — встречались у всех пациентов, однако в I группе среднее количество *S. mutans*

($6,09 \pm 0,94$ lg КОЕ/мл) было достоверно выше, чем во II группе ($4,36 \pm 0,80$ lg КОЕ/мл; $p < 0,001$). *S. mitis* встречался в обеих группах, но в I группе в 1,7 раза чаще — в 46% случаев, чем во II группе (27%).

У 55% пациентов I группы условно-патогенный *S. aureus* выделен в среднем в количестве $3,09 \pm 2,98$ lg КОЕ/мл, что достоверно больше, чем у пациентов II группы ($1,09 \pm 1,38$ lg КОЕ/мл; $p < 0,05$), выделенный в 46% случаях. Известно, что при снижении иммунологической реактивности организма *S. aureus* может представлять существенную угрозу здоровью, и это необходимо учитывать в постковидном периоде [15, 16].

У большинства (73%) пациентов I группы с КПЛ обнаружены *Candida spp.* в достоверно большем количестве, чем во II группе ($3,09 \pm 2,11$ против $0,63 \pm 0,80$ lg КОЕ/мл; $p < 0,001$). Примечательно, что только в I группе отмечали значительное увеличение количества микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, в частности *E. coli*, которая является транзитной флорой полости рта, среднее количество составило $1,18 \pm 1,25$ lg КОЕ/мл. При увеличении количества *E. coli* способна самостоятельно вызвать гнойно-воспалительные процессы [17]. Присутствие семейства *Enterobacteriaceae*, а именно *E. coli*, только у пациентов, перенесших COVID-19, предполагает, что они могут быть маркером для прогнозирования осложнений в постковидном периоде и микробным маркером восприимчивости к инфекции SARS-CoV-2, что согласуется с данными I. Soffritti и соавт. [4].

С одинаковой частотой 9% встречался в обеих группах *F. nucleatum*, однако обсемененность данным микроорганизмом в I группе была на $0,19 \pm 0,61$ lg КОЕ/мл больше. Частота встречаемости и микробная обсемененность *Lactobacillus spp.* в I группе были достоверно ниже: 36% и $1,00 \pm 1,48$ против 91% и $3,54 \pm 1,36$ lg КОЕ/мл во II группе соответственно.

У пациентов I группы с хроническими рецидивирующими афтами наблюдался наиболее высокий рост *S. mutans*, чем во II группе ($4,67 \pm 1,83$ и $3,45 \pm 1,12$ lg КОЕ/мл соответственно), а частота встречаемости была ниже на 7% в I группе (93% и 100% соответственно). *S. sanguis* встречался одинаково (100%) в обеих группах, количество обсемененности которым достоверно не отличалось (табл. 3).

S. aureus встречался только в I группе (в 93% случаях) в количестве $5,13 \pm 1,68$ lg КОЕ/мл. Необходимо отметить в I группе увеличение количества *F. nucleatum* на $1,1 \pm 1,04$ lg КОЕ/мл, чем во II группе, частота встречаемости данного микроорганизма незначительно различается между группами (53 и 55% соответственно). У пациентов I группы отмечается достоверное уменьшение *Lactobacillus spp.* в сравнении со II группой ($1,00 \pm 1,55$ против $2,81 \pm 2,82$ lg КОЕ/мл; $p < 0,05$).

Таблица 2. Представительство микробиоты в участках поражения КПЛ

Table 2. The representation of microbial flora in the areas affected by OLP

Вид, семейство	I группа (n=26)		II группа (n=22)	
	частота, %	количество, lg КОЕ/мл	частота, %	количество, lg КОЕ/мл
<i>S. aureus</i>	55	$3,09 \pm 2,98$	46	$1,09 \pm 1,38^*$
<i>S. sanguis</i>	100	$2,82 \pm 1,32$	100	$4,91 \pm 1,13^*$
<i>S. mitis</i>	46	$2,82 \pm 3,28$	27	$1,18 \pm 2,04$
<i>S. mutans</i>	100	$6,09 \pm 0,94$	100	$4,36 \pm 0,80^{\#}$
<i>S. epidermidis</i>	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	36	$1,18 \pm 1,66$	18	$0,27 \pm 0,65^*$
<i>F. nucleatum</i>	9	$0,46 \pm 1,51$	9	$0,27 \pm 0,90$
<i>Lactobacillus spp.</i>	36	$1,00 \pm 1,48$	91 [#]	$3,54 \pm 1,36^{\#}$
<i>Corynebacterium spp.</i>	—	—	—	—
<i>Candida spp.</i>	73	$3,09 \pm 2,11$	46	$0,63 \pm 0,80^*$
<i>B. cereus</i>	—	—	—	—
<i>Klebsiella spp.</i>	—	—	—	—
<i>E. coli</i>	55	$1,18 \pm 1,25$	—	—
<i>N. perflava</i>	—	—	—	—
<i>H. parainfluenzae</i>	—	—	—	—

Примечание. Межгрупповые различия статистически достоверно значимы: * — доверительный интервал от 0,1 до 0,05, # — доверительный интервал от 0,01 до 0,001.

Таблица 3. Представительство микробиоты в участках поражения СОР рецидивирующими афтами

Table 3. The representation of microbial flora in the areas affected by recurrent aphthae lesions

Вид, семейство	I группа (n=26)		II группа (n=22)	
	частота, %	количество, lg КОЕ/мл	частота, %	количество, lg КОЕ/мл
<i>S. aureus</i>	93	$5,13 \pm 1,68^{\#}$	—	—
<i>S. sanguis</i>	100	$4,40 \pm 1,18$	100	$3,64 \pm 1,20$
<i>S. mitis</i>	40	$2,53 \pm 3,24$	36	$0,81 \pm 1,16^{\dagger}$
<i>S. mutans</i>	93	$4,67 \pm 1,83$	100	$3,45 \pm 1,12$
<i>S. epidermidis</i>	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	20	$1,13 \pm 2,35$	9	$0,18 \pm 0,60$
<i>F. nucleatum</i>	53	$3,60 \pm 3,54$	55	$2,54 \pm 2,50$
<i>Lactobacillus spp.</i>	33	$1,00 \pm 1,55$	55	$2,81 \pm 2,82^*$
<i>Corynebacterium spp.</i>	27	$0,86 \pm 1,50$	18	$0,54 \pm 1,21$
<i>Candida spp.</i>	—	—	—	—
<i>B. cereus</i>	—	—	—	—
<i>Klebsiella spp.</i>	—	—	—	—
<i>E. coli</i>	—	—	—	—
<i>N. perflava</i>	—	—	—	—
<i>H. parainfluenzae</i>	—	—	—	—

Примечание. Межгрупповые различия статистически достоверно значимы: * — доверительный интервал от 0,1 до 0,05, † — доверительный интервал от 0,05 до 0,01, # — доверительный интервал от 0,01 до 0,001.

Такие микроорганизмы, как *Corynebacterium spp.*, обладающие способностью синтезировать витамин К, содействуя тем самым росту и размножению анаэробов [17], чаще обнаруживали у пациентов I группы (27% случаев), чем во II группе (18%). По количественному показателю *Corynebacterium spp.* также преобладали в I группе — $0,86 \pm 1,50$ против $0,54 \pm 1,21$ lg КОЕ/мл (во II группе). Это свидетельствует о высоком кислотопродуцирующем потенциале микробиоты и, на наш взгляд, также отражает дестабилизацию орального микробного пейзажа.

Стойкие изменения состава и свойств микробиоты обуславливают снижение резистентности СОР, локального иммунитета, реактивности организма, что может способствовать реактивации герпетических вирусных инфекций, а также возникновению осложнений в постковидном периоде.

ВЫВОДЫ

Одной из доминирующих по количественным показателям микробной обсемененности и частоте обнаружения у всех пациентов была ассоциация *Streptococcus spp.* — кислотопродуцентов, *S. aureus* — представителя агрессивной микробиоты, на фоне уменьшения *Lactobacillus spp.* В то же время такие виды, как *Corynebacterium spp.*, проявляющие антагонизм по отношению к *Streptococcus spp.* за счет специфического антагонизма со стрептококками в данном биотопе [17], встречались в небольшом количестве — только у пациентов с рецидивирующими афтами в постковидном периоде. У более половины пациентов с КПЛ после COVID-19 выявлена диагностически значимая обсемененность грибами *Candida spp.*, что усугубляет течение ранее существовавшего заболевания и указывает на иммунодефицитное состояние [16, 17].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Trypsteen W., Van Cleemput J., Snippenberg W.V., Gerlo S., Vandekerckhove L. On the whereabouts of SARS-CoV-2 in the human body: A systematic review. — *PLoS Pathog.* — 2020; 16 (10): e1009037. [PMID: 33125439](#)
2. Гилева О.С., Либик Т.В., Гибадуллина Н.В., Сивак Е.Ю., Гавриленко М.С., Белева Н.С., Задорина И.И. Ключевые стоматологические проблемы периода пандемии COVID-19: мониторинг состояния стоматологического здоровья у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта. — *Стоматология.* — 2021; 6—2: 8—15 [Gileva O.S., Libik T.V., Gibadullina N.V., Sivak E.Yu., Gavrilenko M.S., Beleva N.S., Zadorina I.I. Key dental challenges during COVID-19 pandemic: oral health monitoring in patients with chronic oral mucosal diseases. — *Stomatology.* — 2021; 6—2: 8—15 (In Russian)]. [eLibrary ID: 47698607](#)
3. Malkova A., Kudryavtsev I., Starshinova A., Kudlay D., Zinchenko Y., Glushkova A., Yablonskiy P., Shoenfeld Y. Post COVID-19 syndrome in patients with asymptomatic/mild form. — *Pathogens.* — 2021; 10 (11): 1408. [PMID: 34832564](#)
4. Soffritti I., D'Accolti M., Fabbri C., Passaro A., Manfredini R., Zuliani G., Libanore M., Franchi M., Contini C., Caselli E. Oral microbiome dysbiosis is associated with symptoms severity and local immune/inflammatory response in COVID-19 patients: a cross-sectional study. — *Front Microbiol.* — 2021; 12: 687513. [PMID: 34248910](#)
5. Cagna D.R., Donovan T.E., McKee J.R., Eichmiller F., Metz J.E., Albouy J.P., Marzola R., Murphy K.R., Troeltzsch M. Annual review of selected scientific literature: A report of the Committee on Scientific Investigation of the American Academy of Restorative Dentistry. — *J Prosthet Dent.* — 2019; 122 (3): 198—269. [PMID: 31405523](#)
6. Гилева О.С., Фельдблюм И.В., Либик Т.В., Байдаров А.А., Сметанин Д.Г., Чупракова Е.В., Сивак Е.Ю., Сюткина Е.С. Ключевые стоматологические проблемы периода пандемии COVID-19: междисциплинарная платформа. — *Стоматология детского возраста и профилактика.* — 2021; 1 (77): 61—65 [Gileva O.S., Feldblum I.V., Libik T.V., Baydarov A.A., Smetanin D.G., Chuprakova E.V., Sivak E.Yu., Syutkina E.S. Key dental challenges during the COVID-19 pandemic: an interdisciplinary

Следующей особенностью состава микробиоты полости рта было наличие только у пациентов с КПЛ СОР после перенесенной новой коронавирусной инфекции *E. coli*, которые являются антагонистами молочнокислой флоры полости рта, могут вызывать гнойно-воспалительные процессы и усугублять клиническое течение ранее существовавшего заболевания. В основе этих изменений могут лежать прямое действие вируса SARS-CoV-2 [18], применение антибиотиков, кортикостероидов при лечении COVID-19, а также такие агрессивные манипуляции, как интубация, трахеостомия, неинвазивная ИВЛ. По данным V. Sampson и соавт. (2020), изменения оральной микробиоты в видовом и количественном соотношении увеличивают риск возникновения осложнений после перенесенных вирусных заболеваний [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о негативных тенденциях здоровья полости рта у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта в постковидном периоде, связанных с существенными изменениями в составе оральной микробиоты.

У таких пациентов целесообразно и необходимо проводить микробиологическое исследование слизистой оболочки рта, своевременно выбирать тактику лечения в зависимости от микробиологической картины.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 28.03.2023 **Принята в печать:** 07.06.2023

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 28.03.2023 **Accepted:** 07.06.2023

- platform. — *Pediatric Dentistry and Profilaxis*. — 2021; 1 (77): 61—65 (In Russian)]. [eLibrary ID: 45574240](#)
7. Wilks J., Golovkina T. Influence of microbiota on viral infections. — *PLoS Pathog*. — 2012; 8 (5): e1002681. [PMID: 22615558](#)
 8. He J., Li Y., Cao Y., Xue J., Zhou X. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. — *Folia Microbiol (Praha)*. — 2015; 60 (1): 69—80. [PMID: 25147055](#)
 9. Bassis C.M., Erb-Downward J.R., Dickson R.P., Freeman C.M., Schmidt T.M., Young V.B., Beck J.M., Curtis J.L., Huffnagle G.B. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals. — *mBio*. — 2015; 6 (2): e00037. [PMID: 25736890](#)
 10. Lynch S.V. Viruses and microbiome alterations. — *Ann Am Thorac Soc*. — 2014; 11 Suppl 1: S57—60. [PMID: 24437408](#)
 11. Soltani S., Zakeri A., Zandi M., Kesheh M.M., Tabibzadeh A., Dastranj M., Faramarzi S., Didehdar M., Hafezi H., Hosseini P., Farahani A. The role of bacterial and fungal human respiratory microbiota in COVID-19 patients. — *Biomed Res Int*. — 2021; 2021: 6670798. [PMID: 33681368](#)
 12. Hussain I., Cher G.L.Y., Abid M.A., Abid M.B. Role of gut microbiome in COVID-19: An insight into pathogenesis and therapeutic potential. — *Front Immunol*. — 2021; 12: 765965. [PMID: 34721437](#)
 13. Xiang Z., Koo H., Chen Q., Zhou X., Liu Y., Simon-Soro A. Potential implications of SARS-CoV-2 oral infection in the host microbiota. — *J Oral Microbiol*. — 2020; 13 (1): 1853451. [PMID: 33312449](#)
 14. Marouf N., Cai W., Said K.N., Daas H., Diab H., Chinta V.R., Hsain A.A., Nicolau B., Sanz M., Tamimi F. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. — *J Clin Periodontol*. — 2021; 48 (4): 483—491. [PMID: 33527378](#)
 15. Яковлев С.В., Щека Д.В., Суворова М.П., Сергеева Е.В., Черкасова Н.А. Инфекционный эндокардит стафилококковой этиологии: клиническое течение и антибактериальная терапия. — *Антибиотики и химиотерапия*. — 2009; 5—6: 59—64 [Yakovlev S.V., Shcheka D.V., Suvorova M.P., Sergeeva E.V., Cherkasova N.A. Infective endocarditis of staphylococcal etiology: clinical process and antibacterial therapy. — *Antibiotics and Chemotherapy*. — 2009; 5—6: 59—64 (In Russian)]. [eLibrary ID: 21249242](#)
 16. Чесноков В.А. Микобиота слизистой оболочки полости рта и поверхности съемных акриловых пластиночных протезов при ортопедической реабилитации. — *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2016; 2: 126—128 [Chesnokov V.A., Chesnokova M.G. The mycobiota of tunica mucosa of mouth and surface of removable acrylic laminar dental prosthesis under orthopedic rehabilitation. — *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. — 2016; 2: 126—128 (In Russian)]. [eLibrary ID: 25792526](#)
 17. Царев В.Н. Микробиология, вирусология, иммунология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — С. 135—140 [Tsarev V.N. Microbiology, virology, immunology. — Moscow: GEOTAR-Media, 2019. — Pp. 135—140 (In Russian)].
 18. de Oliveira G.L.V., Oliveira C.N.S., Pinzan C.F., de Salis L.V.V., Cardoso C.R.B. Microbiota modulation of the gut-lung axis in COVID-19. — *Front Immunol*. — 2021; 12: 635471. [PMID: 33717181](#)
 19. Sampson V., Kamona N., Sampson A. Could there be a link between oral hygiene and the severity of SARS-CoV-2 infections? — *Br Dent J*. — 2020; 228 (12): 971—975. [PMID: 32591714](#)