DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-4-56-61

УДК:616-006.446

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО СОСТАВА ЗУБНОГО НАЛЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОДТВЕРЖДЕННЫМ ДИАГНОЗОМ SARS-COV-2

Насибуллина А.Х., Валишин Д.А.

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

Аннотапия

Сегодня имеется ограниченное количество литературы, описывающей особенности микробного состава зубного налета у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2. Поэтому эта тема является актуальной. Целью данного исследования явилось изучение особенностей микробного состава зубного налета у пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2 легкой и средней степени тяжести, с наличием сопутствующей оральной коинфекции или ее отсутствием.

Знание особенностей микробного состава зубного налета у больных Sars-CoV-2, а также своевременное лечение воспалительных заболеваний полости рта составят важный этап в алгоритме специализированной терапии.

Материалы и методы: в работе проведена комплексная оценка особенностей микробного состава зубного налета у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2. Выводы сформулированы по результатам проведенного клинического исследования, в котором осуществлена сравнительная оценка особенностей микробного состава зубного налета у 90 пациентов в возрасте от 21 до 65 лет с Sars-CoV-2 легкой и средней степени тяжести с наличием оральной коинфекции и 15 пациентов в возрасте от 21 до 65 лет с Sars-CoV-2 легкой и средней степени тяжести с отсутствием коинфекции.

Результаты. Пациенты с + коинфекцией имели тяжелое течение заболевания, им чаще требовался перевод на НИВЛ; увеличилась продолжительность госпитализации; требовалось более длительное лечение и длительная реабилитация, направленная на нормализацию показателей и нормализацию микрофлоры. Исходя из этого, можно предположить, что наличие оральной коинфекции оказывает влияние на тяжесть состояния и течение Sars-CoV-2. Это означает, что следует учитывать риск коинфекции, вторичного заражения.

И, наконец, знание механизмов взаимодействия вирусов, грибков и бактерий дает надежду на создание лекарств, которые будут эффективно противостоять даже таким комбинированным атакам.

Выводы. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что полость рта может быть активным очагом инфекции и важным резервуаром SARS-CoV-2.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, коронавирус, полость рта, коинфекция, зубной налет

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Алиса Халисовна НАСИБУЛЛИНА ORCID ID 0000-0001-7068-7213

Ассистент кафедры хирургической стоматологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия +7 (937) 8384106

alisa.nasibullina.2013@mail.ru

Дамир Асхатович ВАЛИШИН ORCID ID 0000-0002-1811-9320

Д. м. н., профессор, декан лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия +7 (347) 2736192

ValishinDA@doctorrb.ru

Адрес для переписки: Алиса Халисовна НАСИБУЛЛИНА

450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 45/1

+7 (937) 8384106

alisa.nasibullina.2013@mail.ru

Образец цитирования:

Насибудлина А. Х., Валишин Д. А. ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО СОСТАВА ЗУБНОГО НАЛЕТА У ПАЦИЕНТОВ

С ПОДТВЕРЖДЕННЫМ ДИАГНОЗОМ SARS-COV-2. Проблемы стоматологии. 2021; 4: 56-61.

© Насибуллина А. Х. и др., 2021 DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-4-56-61

Поступила 19.10.2021. Принята к печати 16.12.2021

DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-4-56-61

PECULIARITIES OF DENTAL MICROBIAL COMPOSITION IN PATIENTS WITH A CONFIRMED SARS-COV-2 DIAGNOSIS

Nasibullina A. H., Valishin D.A.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Annotation

To date, there is a limited amount of literature that describes the features of the microbial composition of plaque in patients with a confirmed diagnosis of SARS-CoV-2. Therefore, this topic is relevant today. Thus, the purpose of this study was to study the characteristics of the microbial composition of dental plaque in patients with a laboratory-confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 of mild to moderate severity, with the presence of concomitant oral coinfection or its absence.

Knowledge of the features of the microbial composition of dental plaque in patients with Sars-CoV-2, as well as timely treatment inflammatory diseases of the oral cavity will constitute an important stage in the algorithm of specialized therapy.

The work carried out a comprehensive assessment of the features of the microbial composition of dental plaque in patients with a confirmed diagnosis of SARS-CoV-2. The conclusions are based on the results of a clinical study, which compared the characteristics of the microbial composition of dental plaque in 90 patients aged 21 to 65 years with mild to moderate Sars-CoV-2 with oral coinfection and 15 aged 21 to 65 years with mild to moderate Sars-CoV-2 with no coinfection.

Results. In the course of the study, the following results were obtained. Patients with + coinfection had a severe course of the disease, transfer to the NIVL was more often required; the duration of hospitalization increased; longer treatment and long-term rehabilitation was required, aimed at normalizing indicators and normalizing the microflora. Based on this, it can be assumed that the presence of oral coinfection affects the severity of the condition and the course of Sars-CoV-2. This means that the risk of coinfection, secondary infection should be taken into account.

And, finally, knowledge of the mechanisms of interaction of viruses, fungi and bacteria gives hope for the creation of drugs that will effectively resist even such combined attacks.

Conclusions. The available evidence suggests that the oral cavity may be an active focus of infection and an important reservoir SARS-CoV-2.

Keywords: SARS-CoV-2, coronavirus, oral cavity, coinfection, plaque

The authors declare no conflict of interest.

Alisa H. NASIBULLINA ORCID ID 0000-0001-7068-7213

Post-graduate student of the Department of Therapeutic Dentistry with IAPE course, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia +7 (937) 8384106

alisa.nasibullina.2013@mail.ru

Damir A. VALISHIN ORCID ID 0000-0002-1811-9320

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of General Medicine, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia +7 (347) 2736192

ValishinDA@doctorrb.ru

Correspondence address: Alisa H. NASIBULLINA

450008, Republic of Bashkortostan, Ufa, st. Zaki Validi, 45/1 +7 (937) 8384106

alisa.nasibullina.2013@mail.ru

Nasibullina A.H., Valishin D.A. PECULIARITIES OF DENTAL MICROBIAL COMPOSITION IN PATIENTS WITH A CONFIRMED SARS-COV-2 DIAGNOSIS. Actual problems in dentistry. 2021; 4: 56-61. (In Russ.) © Nasibullina A.H. al., 2021 DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-4-56-61

Received 19.10.2021. Accepted 16.12.2021

Введение

По состоянию на 23 февраля 2021 года Всемирная. организация здравоохранения (ВОЗ) сообщила о 5 007 650 случаев смертей от COVID-19 во всем мире. Механизм, связанный с распространением вируса и взаимодействием. вируса с другими микроорганизмами в легких, до сих пор неясен.

Микробиом полости рта является уникальной экосистемой, он включает бактерии, грибы, вирусы и археи [8]. Состав наддесневого и поддесневого зубного налета имеет большое значение при диагностике воспалительных заболеваний пародонта, включает микроорганизмы, которые являются маркерами воспалительных заболеваний тканей пародонта [1].

Основными бактериями, населяющими полость рта, являются Neisseria, Corynebacterium, Leptotrichia, Streptococcus, Prevotella, Veillonella, Fusobacterium и Capnocytophaga [5, 12, 16, 17, 25, 26], а также псевдомонады [7, 10, 11].

В этих условиях актуальным является изучение вопроса о взаимодействии микрофлоры полости рта с SARS-CoV-2.

Ученые исследовали коронавирус и обнаружили, что 96% его генетической структуры совпадает с геномом вируса, переносимого летучими мышами. Предполагается, что в результате мутации новый коронавирус при попадании в организм человека смог связываться с рецепторами в клетках легочного эпителия, которые позволили ему проникнуть в эти клетки и размножиться, что привело к острому респираторному заболеванию COVID-19. Заболевание может протекать в легкой форме, бессимптомно и вызывать серьезные проблемы с дыханием.

Микроорганизмы, мигрировавшие из полости рта, вероятно, являются важным источником нормальной микробиоты легких [6, 23].

В настоящее время влияние коронавируса на микробиомы полости рта, легких и кишечника изучено недостаточно. Однако было проведено исследование по изменению кишечной микробиоты свиней, инфицированных эпидемическим вирусом свиного гриппа (член семейства Coronaviridae) [14].

Интересно, что фузобактерии, обычно являющиеся доминирующими таксонами в полости рта, оказались преобладающими в инфицированной группе (примерно 32%, 0,1% в нормальной группе) [14]. Согласно полученным результатам, белки Prevotella, не вирусные белки участвовали в увеличении клинической тяжести COVID-2019, то есть Prevotella играет роль во вспышке COVID-2019, и следует обратить внимание на понимание механизмов заболевания и улучшение результатов лечения [15].

Цель работы: изучение особенностей микробного состава зубного налета у пациентов с подтвержденным диагнозом Sars-CoV-2.

Материалы и методы исследования

Мы обследовали 105 пациентов с подтвержденным диагнозом при поступлении (МКБ-С: J18.9: коронавирусная инфекция) легкой и средней степени тяжести в возрасте от 21 до 65 лет. Наблюдения проводились на базе ковид-госпиталя Клиники БГМУ, г. Уфа.

Пациентов разделили на 2 группы: с наличием коинфекции (90 человек) — основная группа и с отсутствием коинфекции (15 человек) — контрольная группа. Пациенты обследовались в условиях стационара, на базе ковид-госпиталя Клиники БГМУ в Уфе. Состояние пациентов на момент обследования было удовлетворительным. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии отбора: согласие на участие в исследовании, диагноз (МКБ-С: J18.9: коронавирусная инфекция); возраст от 21 до 65 лет. Критерии исключения: возраст до 21 года и старше 65 лет; повышенная чувствительность к компонентам препарата, который использовался для определения зубного налета; тяжелая степень заболевания Sars-CoV-2; отказ от клинических обследований.

Стоматологический статус описывали, применяя набор стоматологических индексов. Использовалась зубная формула, которая была рекомендована Всемирной организацией здравоохранения для сохранения информации о состоянии зубов и тканей пародонта [19]. План обследования пациентов включал опрос, осмотр, пальпацию. При сборе анамнеза особое внимание уделяли особенностям течения заболевания, наличию или отсутствию вредных привычек, любой форме аллергических реакций.

Оценивали: глубину преддверия ротовой полости, состояние слизистой оболочки полости рта, расположение уздечки языка и губ. Описывали состояние поверхности языка, твердого и мягкого неба. Все отражалось в индивидуальных картах пациентов. Для определения объективной оценки клинического состояния тканей пародонта используют гигиенический индекс Green-Vermilion (HI) [13], пародонтальный индекс Рассела (PI) [22], папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA) [24], были использованы посевы мокроты и определена чувствительность к антибиотикам. Параллельно с клиническим стоматологическим осмотром проводилось микробиологическое исследование биопленки зубного налета.

Результаты были обработаны с помощью компьютерной программы Statistica от Statsoft. Для анализа динамики изменения показателей в вариационном ряду рассчитывались среднее арифметическое (М) и стандартная ошибка среднего арифметического (m). Определение показателя значимой разницы между двумя средними арифметическими и их стандартными ошибками проводилось с использованием непарного t-критерия Стьюдента.

Посев мокроты и определение чувствительности к антибиотикам у пациентов с SARS-CoV-2

Сбор биоматериала: мокрота для посева собиралась утром перед первым приемом пищи в специальную стерильную емкость с плотно закрывающейся крышкой. Чтобы предотвратить попадание примесей слюны и слизи в биоматериал, перед взятием пробы для исследования проводилась тщательная очистка полости рта и носоглотки.

Пациенты очищали полость рта при помощи зубной щетки и зубной пасты для ежедневного использования, которой пользовались обычно.

Анализу подлежит только свежая мокрота, выделившаяся в результате длительного кашля.

При микроскопии были применены нативные и окрашенные препараты мокроты. Для изучения микробной флоры (бактериоскопия) мазки мокроты окрашивают по Романовскому-Гимзе, Граму [4, 9]. Тест также включал проверку реакции бактерий на лекарства. По результатам анализа пациенты получили рекомендации для лечения [4, 9].

Было проведено бактериологическое исследование зубного налета для изучения его микробного состава [17].

Определение характеристик состава биопленок у больных SARS-CoV-2

Было проведено микробиологическое исследование наддесневого зубного налета [9, 13]. Этот показатель используется при оценке количества мягкого и твердого налета. Обследовано 6 зубов: 1.6,1.1, 2.6, 3.1 — вестибулярные поверхности, 3.6, 4.6 — язычные поверхности. Визуально и с помощью красящего раствора, такого как раствор Шиллера-Писарева, оценивают зубной налет. Образцы на культуру брали у каждого пациента из области максимального скопления наддесневого зубного налета. Материал брали утром натощак, перед чисткой зубов. Использовали систему, включавшую стерильный тампон-зонд и пробирку со средой Эми с активированным углем, закрытую пробкой. Для посева и определения качественного и количественного состава биопленки пробирка со средой была передана в микробиологическую лабораторию после отбора материала. Промывки пародонтальных карманов (мягкий налет) удаляли из пародонтального кармана (в случае патологии) или из десневой бороздки (в отсутствие патологии) с помощью стерильных бумажных эндодонтических точек. ДНК-штифты перед процедурой выделения консервировали в пробирках Эппендорфа объемом 1,5 мл, который содержал 0,5 мл раствора для гомогенизации образцов из набора «Проба-Рапид» (НПО ДНК-Технология, Россия). Образцы охлаждали, затем доставляли в таком виде в лабораторию для выделения ДНК из биологического материала. Образцы хранили при температуре -20° С не более 2 недель.

Результаты и обсуждение

У каждого пациента, для сравнения, брали материал с поверхности эмали в пришеечной области. Исследование проводилось только у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2 легкой и средней степени тяжести.

Результаты представлены в таблицах 1 и 2. Согласно исследованию, коинфекция и вторичное инфицирование бактериальной инфекцией при COVID-19 в целом встречается не более чем у 18% пациентов. Грамотрицательная флора составляла

Таблица 1

Особенности микробного состава зубного налета у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2 легкой и средней степени тяжести с наличием оральной коинфекции

Table 1. Features of the microbial composition of dental plaque in patients with a confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 of mild to moderate severity with oral coinfection

Наименование микроорганизмов	Выявлено у пациентов с наличием оральной коинфекции		
	Количество пациентов	% соотношение	
Красный комплекс Сокранско	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	1	
Porphyromonas gingivalis	18	20%	
Treponema denticola	8	8.89%	
Tannerella forsythia	9	10%	
Фиолетовый и синий комплексы Сокранского			
Veilonella parvula	78	86.67%	
Actinomices odontolyticus	60	66.67%	
Actinomices naeslundii	90	100%	
Желтый комплекс Сокранског	0		
Streptococcus intermedius	77	85,8%	
Streptococcus oralis	89	98.89%	
Streptococcus mitis	86	95,56%	
Streptococcus sanguis	90	100%	
Оранжевый комплекс Сокранского			
Fusobacterium nucleatum	72	80%	
Eubacterium nodatum	36	40%	
Prevotella intermedia	50	55.56%	
Prevotella nigrescens	42	46.67%	
Campylobacter showae	46	51.11%	
Peptostreptococcus micros	70	77.78%	
Campylobacter gracilis	44	48.89%	
Streptococcus constellatus	40	44.44%	
Campylobacter rectus	33	36.67%	
Зеленый комплекс Сокранског	0		
Actinomycetem comitans	18	20%	
Capnocytophagasputigena	53	58.89%	
Aggregati bacter	18	20%	
Eikenella corrodens	45	50%	

Таблица 2

Особенности микробного состава зубного налета у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2 легкой и средней степени тяжести с отсутствием оральной коинфекции

Table 2. Features of the microbial composition of dental plaque in patients with a confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 of mild to moderate severity with no oral coinfection

Наименование микроогранизмов	Выявлено у пациентов с наличием оральной коинфекции Количество % пациентов соотношение	
Красный комплекс Сокранско	,	соотношение
Porphyromonas gingivalis	3	20%
Tannerella forsythia	2	13,33%
Treponema denticola	1	6.67%
Фиолетовый и синий комплек	сы Сокранско)Γ0
Veilonella parvula	13	86.67%
Actinomices odontolyticus	10	66.67%
Actinomices naeslundii	15	100%
Желтый комплекс Сокранскої	Γ0	
Streptococcus sanguis	15	100%
Streptococcus intermedius	13	86,67%
Streptococcus oralis	14	93.33%
Streptococcus mitis	14	93,33%
Оранжевый комплекс Сокран	ского	
Prevotella intermedia	8	53.33%
Prevotella nigrescens	7	46.67%
Peptostreptococcus micros	11	73.33%
Eubacterium nodatum	6	40%
Campylobacter showae	8	53.33%
Campylobacter gracilis	7	46.67%
Fusobacterium nucleatum	12	80%
Streptococcus constellatus	7	46.67%
Campylobacter rectus	5	33.33%
Зеленый комплекс Сокранско	го	
Aggregati bacter	3	20%
Actinomycetem comitans	3	20%
Eikenella corrodens	7	46,67%
Capnocytophagasputigena	8	53.33%

56% возбудителей NP и 23,6% внебольничных пневмоний. Мокрота была хорошим клиническим образцом с высокой частотой положительных результатов ($74,4 \sim 88,9\%$), за ней следовали мазки из носа ($53,6 \sim 73,3\%$) и мазки из горла ($50 \sim 61,3\%$).

Смешанные инфекции встречаются гораздо чаще, чем диагностируются. В условиях измененной реактивности нарушаются тканевые барьеры, в результате микроорганизмы могут проникать в органы и среду, где способны вызывать патологические процессы. Кроме того, у многих возникают бессимптомные клинические инфекции — например, в носоглотке. Но на более поздних стадиях они могут резко привести к тяжелому состоянию.

В ходе исследования были получены следующие **результаты**. Пациенты с + коинфекцией имели тяжелое течение заболевания, им чаще требовался перевод на НИВЛ; увеличилась продолжительность госпитализации; требовалось более длительное лечение и длительная реабилитация, направленная на нормализацию показателей и нормализацию микрофлоры. Исходя из этого, можно предположить, что наличие оральной коинфекции оказывает влияние на тяжесть состояние и течение Sars-CoV-2. Это означает, что следует учитывать риск коинфекции, вторичного заражения.

И, наконец, знание механизмов взаимодействия вирусов, грибков и бактерий дает надежду на создание лекарств, которые будут эффективно противостоять даже таким комбинированным атакам.

Выволы

У пациентов с SARS-CoV-2 наблюдались более высокие значения гигиенических и пародонтальных показателей, а тяжесть воспалительных заболеваний пародонта коррелировала с + коинфекцией. У больных SARS-CoV-2 с + коинфекцией образуется зрелый зубной налет, содержащий микроорганизмы красного и оранжевого, зеленого комплексов.

Ротовая полость как «входные ворота» в организм может играть решающую роль в патогенезе инфекции SARS-CoV-2, вызвавшей глобальную вспышку коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19). Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что полость рта может быть активным очагом инфекции и важным резервуаром SARS-CoV-2.

Литература/References

- Аль Кофиш М., Усманова И.Н., Хуснаризанова Р.Ф., Кузнецова Л.И., Гумерова М.И., Усманов И.Р., Сарвалиева А.Ф. Оценка маркеров развития заболеваний пародонта на основании изучения микробного состава различных биотопов полости рта. Проблемы стоматологии. 2021;4:40-45. [M. Al Kofish, I.N. Usmanova, R.F. Khusnarizanova, L.I. Kuznetsova, M.I. Gumerova, I.R. Usmanov, A.F. Sarvalieva. Different biotopes of the oral cavity. Actual problems in Dentistry. 2021;4:40-45. [In Russ.]. https://doi.org/10.18481/2077-7566-20-16-4-40-45
- Bandara H. M. H. N., Samaranayake L. P. Viral, bacterial, and fungal infections of the oral mucosa: Types, incidence, predisposing factors, diagnostic algorithms, and management // Periodontology 2000. 2019;80(1):148-176. https://doi.org/10.1111/prd.12273
- 3. Bartlett J.G. Diagnostic Tests for Agents of Community-Acquired Pneumonia // Clinical Infectious Diseases. 2011;52(4):S296-S304. DOI:10.1093/cid/cir045
- 4. Bassis C.M., Erb-Downward J.R., Dickson R.P., Freeman C.M., Schmidt T.M., Young V.B. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals // mBio. 2015;3;6(2):e00037.DOI:10.1128/mBio.00037-15
- 5. Carvalho T. COVID-19 Research in Brief: December, 2019 to June, 2020 // Nat Med. 2020;26:1152-1156. DOI: 10.1038/d41591-020-00026-w
- 6. Dewhirst F.E., Chen T., Izard J., Paster B.J., Tanner A.C., Yu W.H. et al. The human oral microbiome // J Bacteriol. 2010;192(19):5002-5017. DOI:10.1128/JB.00542-10
- 7. Jorgensen J. H., Ferraro M. J. Antimicrobial Susceptibility Testing: AReview of General Principles and Contemporary Practices // Clin. In-fect. Dis. 2009;49(11):1749-1755. DOI:10.1086/647952
- 8. Hao Xu, Liang Zhong, Jiaxin Deng, Jiakuan Peng, Hongxia Dan, Xin Zeng et al. High expression of the ACE2 2019-nCoV receptor on epithelial cells of the oral mucosa // Int J Oral Sci. 2020;12:1-5. DOI: 10.1038/s41368-020-0074-x
- Huang S., Wang Wu., Li X., Ren L., Zhao J., Hu W. et al. Clinical features of patients infected with the new 2019 coronavirus in Wuhan // Lancet. 2020;15;395(10223):497-506. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- 10. Hui D. S. C., Zumla A. Review of severe acute respiratory syndrome: historical, epidemiological and clinical features // Infect Dis Clin North Am. 2019;33(4):869-889. DOI: 10.1016/j.idc.2019.07.001
- 11. Greene J. G., Vermillion J. R. The Simplified Oral Hygiene Index // The Journal of the American Dental Association. 1964;68(1):7-13. DOI:10.14219/jada.archive.1964.0034
- 12. Koh H.W., Kim M.S., Lee J.S., Kim H., Park S.J. Microbes Environ // Changes in swine gut microbiota in response to swine epidemic diarrhea. 2015;30(3):284-287. DOI:10.1264/jsme2.ME15046
- 13. Khan A.A., Khan Z. COVID-2019-associated overexpressed Prevotella proteins mediated host-pathogen interactions and their role in the coronavirus outbreak // Bioinformatics. 2020;1;36(13):4065-4069. DOI:10.1093/bioinformatics/btaa285
- 14. Lan L., Xu D., Ye G. et al. Positive RT-PCR test results in patients who recovered from COVID-19 // JAMA. 2020;323:1502. doi: 10.1001/jama.2020.2783.
- 15. Medvedeva L.S., Suvorova M.G. Methods of microbiological diagnostics for diseases of vapor and periodont // International student scientific bulletin. 2018;6. URL: http://eduherald.ru/ru/article/view?id=19262 DOI: 10.1001/jama.2020.2783).
- 16. Mammen M.J., Scannapieco F.A., SethiS. Oral-lung microbiome interactions in lung diseases // Periodontol 2000. 2020;83(1):234-224. DOI:10.1111/prd.12301
- 17. Petersen P.E. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century-the approach of the WHO Global Oral Health Programme // Community Dent Oral Epidemiol. 2003;31:3-23. DOI:10.1046/j..2003.com122.x
- 18. Patel J., Sampson W. The role of oral bacteria in COVID-19 // Lanceolate Microbe. 2020;1:e105. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30057-4
- 19. Kitamoto S., Nagao-Kitamoto H., Jiao Y. et al. Intermucosal connection between the mouth and the intestine in commensal pathobiontic colitis // Cell. 2020;182:447-462. DOI:10.1016/S2666-5247(20)30057-4
- О перепрофилировании медицинских организаций в госпитальные базы г. Уфы (с изм. от 13.04.2020 г. № 318-A). [On the re-profiling of medical organizations into hospital bases in the city of Ufa (as amended on April 13, 2020, No. 318-A). (In Russ.)]. URL: https://bashgmu.ru
- 21. Russell A. L. A System of Classification and Scoring for Prevalence Surveys of Periodontal Disease // Journal of Dental Research. 1956;35(3):350-359. DOI:10.1177/0022 0345560350030401
- 22. Segal L. N., Alekseyenko A. V., Clemente J. C., Kulkarni R., Wu B., Gao Z. Enrichment of lung microbiome with supraglottic taxa is associated with increased pulmonary // Microbiome. 2013;1;1(1):19. DOI:10.1186/2049-2618-1-19
- 23. Shour I., Massler M. Gingival disease in Postwar Italy(1945): prevalence of gingivitis in various coe groups // J AmDentAssoc, Chicago.Aug. 1947;35;2:475-482. DOI:10.14219/jada.archive.1947.0266
- 24. Yi Q., Fan S., Lv J., Zhang X., Guo L., et al. Characterization of subsets of lymphocytes and cytokines in the peripheral blood of 123 hospitalized patients with novel coronavirus pneumonia in 2019 medRxiv. DOI:10.1101/2020.02.10.20021832
- 25. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China 2019], [Published in China] Novel Coronavirus Investigating and Research Team // N Engl J Med. 2020;20;382(8):727-733. DOI:10.1056/NEJMoa2001017
- Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. 2020;395(10229):1054-1062. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3