

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent625737>

Клинический опыт применения местной противовирусной терапии при глоссите, обусловленном вирусом герпеса 4-го типа

А.Р. Серазетдинова¹, Д.А. Трунин², Е.В. Елисейкина¹, И.А. Захаркин¹¹ Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Россия;² Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В последние годы возросла активность вируса герпеса 4-го типа (вирус Эпштейна–Барр, ВЭБ); в частности, доказана роль ВЭБ в развитии соответствующего глоссита. Отсутствие клинического протокола лечения глоссита, обусловленного ВЭБ, затяжной характер заболевания и высокий процент заболеваемости обусловили актуальность проблемы диагностики и лечения соответствующего глоссита.

Цель. Разработать высокоэффективный протокол лечения глоссита, обусловленного ВЭБ.

Материалы и методы. Обследовано 50 пациентов в возрасте от 27 до 52 лет, с подтверждённым диагнозом «глоссит, обусловленный ВЭБ». Всем пациентам проводили ПЦР-диагностику на ДНК вируса простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2), ВЭБ, цитомегаловируса (ЦМВ), вируса герпеса 6-го типа в слюне; анализировали ДНК ВЭБ в крови, проводили серологическое исследование к антигенам ВЭБ. Совместно с врачом-инфекционистом в схему лечения глоссита была включена местная противовирусная терапия в виде соответствующих гелей/линиментов. Исследована её клинико-лабораторная эффективность через 3 и 6 мес после лечения.

Результаты. ВЭБ был обнаружен у всех обследованных (100%) в концентрации 14 000–1 200 000 копий/мл. ВПГ-2 и ЦМВ наиболее часто выявлялись у субъектов этого исследования (до 70%) в концентрации 720–12 000 копий/мл наряду с низкой частотой обнаружения как ВПГ-1, так и ВПГ-6 в слюне (до 7% соответственно) — в концентрации 540–820 копий/мл. Вирусная нагрузка ВЭБ в крови была выявлена у 15,2% обследованных (0,6–3,4 Ig×10⁵ копий/мл). Анализ результатов иммуноферментного анализа позволил выявить Ig класса G к антигенам ВЭБ (NA, VCA, EBNA).

Заключение. Рассмотрены подходы к диагностике и лечению глоссита, обусловленного вирусом герпеса 4-го типа с применением местного противовирусного компонента (Эпштейна–Барр, ВЭБ). Получены клинически значимые результаты, подтверждающие высокую эффективность предложенного метода лечения. Применение наряду с системным местным противовирусным компонентом является высокоэффективным в лечении глоссита, обусловленного ВЭБ, в том числе при сочетании ВЭБ с другими типами вируса герпеса.

Ключевые слова: глоссит; вирус простого герпеса; вирус Эпштейна–Барр; дисбиоз; противовирусная терапия.

Как цитировать:

Серазетдинова А.Р., Трунин Д.А., Елисейкина Е.В., Захаркин И.А. Клинический опыт применения местной противовирусной терапии при глоссите, обусловленном вирусом герпеса 4-го типа // Российский стоматологический журнал. 2024. Т. 28, № 2. С. 149–156.

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent625737>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent625737>

Use of local antiviral therapy for glossitis caused by the herpes virus type IV: a clinical experience

Anastasia R. Serazetdinova¹, Dmitry A. Trunin², Elena V. Yeliseikina¹, Ilya A. Zakharkin¹

¹ National Research Mordovia State University, Saransk, Russia;

² Samara State Medical University, Samara, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: This article discusses approaches to the diagnosis and treatment of glossitis caused by the herpes virus type IV using a local antiviral component (Epstein–Barr virus, EBV). The results of the clinical and laboratory picture of the disease in dynamics before and after treatment (3 and 6 months) were studied. Clinically significant results were obtained, confirming the effectiveness of the proposed treatment method.

AIM: To develop a highly effective protocol for the treatment of EBV-related glossitis.

MATERIALS AND METHODS: Fifty patients aged 27–52 years diagnosed with EBV-related glossitis were examined. All patients underwent PCR diagnostics for HSV-1, HSV-2, EBV, CMV and herpes virus type 6 in saliva and EBV DNA in blood and serological examination for EBV antigens. An infectious disease specialist and local antiviral therapy, that is, appropriate gels/liniments, were included in the treatment for glossitis. Its clinical and laboratory efficacy was investigated 3 and 6 months after treatment.

RESULTS: EBV was detected in all the examined patients, at a concentration of 14000–1200000 mg/ml. HSV-2 and CMV were often detected in the participants of this study (up to 70%) at a concentration of 720–12000 mg/ml, along with a low detection rate of HSV-1 and HSV-6 in saliva (up to 7%, respectively) at a concentration of 540–820 mg/ml. The viral load of EBV in the blood was detected in 15.2% of the patients (0.6–3.4 lg 10⁵ copies/ml). Analysis of the ELISA results revealed Ig class G to NA, VCA, and EBNA antigens of EBV.

CONCLUSION: The use, along with a systemic, local antiviral component, is highly effective in the treatment of glossitis caused by EBV, including when EBV coexists with other types of herpes virus.

Keywords: glossitis; herpes simplex virus; Epstein–Barr virus; dysbiosis; antiviral therapy.

To cite this article:

Serazetdinova AR, Trunin DA, Yeliseikina EV, Zakharkin IA. Use of local antiviral therapy for glossitis caused by the herpes virus type IV: a clinical experience. *Russian Journal of Dentistry*. 2024;28(2):149–156. DOI: <https://doi.org/10.17816/dent625737>

Received: 17.01.2024

Accepted: 27.01.2024

Published online: 11.04.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Поражения полости рта, вызванные вирусами, регулярно наблюдаются в повседневной практике медицинскими работниками большинства специальностей. Эти поражения часто трудно диагностировать из-за различной, но иногда индифферентной клинической картины, а также множественной природы возбудителей. Доказано, что ДНК-вирусы, включая представителей семейств *Herpesviridae*, *Papillomaviridae* и *Poxviridae*, могут вызывать поражения полости рта; РНК-вирусы, включая энтеровирусы и парамиксовирусы, также могут поражать полость рта [1, 2]. Герпетические инфекции являются одними из самых распространённых антропонозных заболеваний [3, 4]. Все вирусы герпеса характеризуются склонностью к субклинической инфекции, латентным периодом после первичной инфекции и реактивацией.

За последнее время возросла активность вируса герпеса 4-го типа (вирус Эпштейна–Барр, ВЭБ), инфицированность которым населения достигает 100% к 40 годам [5, 6]. *In vivo* инфекция ограничивается двумя клетками-мишенями, эпителиальными клетками оро-носоглоточной области и/или эпителием слюнных желёз и В-лимфоцитами. Слюна — единственная жидкость организма, содержащая вирусные частицы, способные к репликации [7, 8]. Доказана роль ВЭБ в развитии соответствующего глоссита. Эта вирусная инфекция приводит к гиперплазии и гипертрофии лимфатической ткани [9, 10].

Золотой стандарт терапии ВЭБ-инфекции рассматривается с позиции лечения инфекционного мононуклеоза [11, 12], что является малоэффективным в лечении местных признаков активности ВЭБ (боль и жжение в полости рта, гиперплазия сосочков, лимфоидной ткани языка). Отсутствие клинического протокола лечения глоссита,

обусловленного ВЭБ, затяжной характер заболевания и высокий процент заболеваемости делают проблему диагностики и лечения соответствующего глоссита особо актуальной.

Цель исследования — разработать высокоэффективный протокол лечения глоссита, обусловленного вирусом Эпштейна–Барр.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 50 пациентов с диагнозом «глоссит, обусловленный ВЭБ», в возрасте от 27 до 52 лет, из них 18 мужчин и 32 женщины. Все пациенты предъявляли жалобы на боли и жжение на передней трети и на боковых поверхностях языка, не связанные с приёмом пищи; обильный налёт на языке. Анамнез не отягощён, перенесённый COVID-19 отрицают. Объективно у всех пациентов обнаружен плотный, неснимаемый налёт на дорзальной поверхности языка, гиперплазированы все сосочки языка (рис. 1).

Всем пациентам проводили ПЦР-диагностику на ДНК к вирусам герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2, ВПГ-4, ВПГ-5; к цитомегаловирусу (ЦМВ), к вирусу герпеса 6-го типа в слюне (копий/мл); ПЦР-диагностику на ДНК ВЭБ в крови (10^5 копий/мл); серологическое исследование к антигенам ВЭБ.

Нестимулированную слюну собирали методом сплёвывания утром натощак. Были также взяты образцы сыворотки. Все образцы хранили в холодильнике и замораживали при температуре $-85\text{ }^{\circ}\text{C}$ до использования. Присутствие представителей вируса герпеса человека в образцах слюны и сыворотки было обнаружено с помощью набора для микрочипирования ДНК Clart® Entherpex multiplex PCR (Genomica, Испания). Каждый образец анализировали в двух экземплярах. Результаты были положительными, если обе реакции давали пороговое



Рис. 1. Пациент Е., 49 лет: *a* — налёт, гиперплазия нитевидных сосочков языка при глоссите, обусловленном вирусом Эпштейна–Барр; *b* — гиперплазия листовидных, желобоватых сосочков языка при глоссите, обусловленном вирусом Эпштейна–Барр.
Fig. 1. Patient E., 49 years old: *a* — plaque, hyperplasia of the filamentous papillae of the tongue in glossitis caused by the Epstein-Barr virus; *b* — hyperplasia of the leaf-shaped, grooved papillae of the tongue in glossitis caused by Epstein-Barr virus.

значение (Ct), превышающее предел обнаружения для стандарта. Реакции, которые давали один положительный и один отрицательный результат, повторяли в двух экземплярах. Образцы были положительными только тогда, когда обе повторные реакции дали положительные результаты.

На основании полученных результатов составлена схема лечения, в которой совместно с врачами-инфекционистами назначали противовирусные препараты из группы индукторов интерферона, аналогов нуклеозидов. К системной противовирусной терапии добавляли местную противовирусную терапию, используя гели/линименты в виде аппликаций на дорзальную поверхность языка продолжительностью 20 мин 2 раза в день. Общий курс лечения составил 14–21 день.

Контроль эффективности проведённой терапии осуществляли, анализируя динамику клинико-лабораторных показателей (жалоб, объективных данных, результатов ПЦР-диагностики на ДНК ВЭБ в слюне) через 3 и 6 мес от начала лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Настоящее исследование показало, что один или несколько представителей вируса герпеса были обнаружены в слюне всех испытуемых. Так, ВЭБ был выявлен у каждого обследованного (100%) в концентрации 14 000–1 200 000 копий/мл. Коинфекции двумя или более типами представителей вируса герпеса также были обнаружены у всех обследованных. ВПГ-2 и ЦМВ наиболее часто выявлялись у субъектов этого исследования (до 70%) в концентрации 720–12 000 копий/мл наряду с низкой частотой обнаружения как ВПГ-1, так и ВПГ-6 в слюне (до 7% соответственно) в концентрации 540–820 копий/мл (рис. 2).

У 8 обследованных (16%) в крови была обнаружена ДНК ВЭБ ($0,6–3,4 \text{ Ig} \times 10^5$ копий/мл), что говорит о генерализованном характере поражения ВЭБ.

Полное исчезновение жалоб через 3 мес после окончания курса терапии выявлено у 37 пациентов (74%), уменьшение — у 13 лиц (26%). Объективно у 49 обследованных (98%) отмечено снижение количества налёта на дорзальной поверхности языка, уменьшение гиперплазии структур языка (рис. 3). У 2% обследованных уменьшение жалоб сопровождалось сохранением данных объективного осмотра.

Полное исчезновение жалоб через 6 мес после окончания курса терапии наблюдали у 97% исследованных, с сохранением жалоб только по утрам у 3% лиц. Полное исчезновение налёта на дорзальной поверхности языка отмечали у 74% пациентов, что при осмотре выражалось полным восстановлением структур языка с незначительным сохранением гиперплазии желобоватых, листовидных сосочков (рис. 4).

Рецидивы за период наблюдения не выявлены.

Установлено, что вирусная нагрузка обнаруженных типов вируса герпеса в слюне менялась с выраженной положительной динамикой (табл. 1).

Спустя 3 мес после лечения ВПГ-2, ЦМВ, ВПГ-1, ВПГ-6 полностью исчезли у всех обследованных ($p < 0,001$) и не были обнаружены спустя 6 мес после лечения.

Количественное содержание ДНК ВЭБ в слюне показало, что за весь период наблюдения (6 мес) у 42 пациентов (84%) зафиксировано снижение вирусной нагрузки, у 6 (12%) — возрастание, у 2 (4%) — без изменений. При этом наиболее выраженный положительный эффект от терапии наблюдали в первые 3 мес после окончания лечения: снижение вирусной нагрузки у 42 пациентов (84%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Большую часть обследованных составили женщины (64% пациентов) в возрасте от 40 до 49 лет (26% обследованных). Полученные данные являются новыми, ранее не описанными в отношении глоссита, обусловленного ВЭБ.

Метод ПЦР считается «золотым стандартом» из-за его чувствительности и специфичности в обнаружении вируса [13]. Мультиплексная ПЦР — это тип метода ПЦР, который часто используется для одновременного обнаружения и идентификации более чем одной целевой патогенной ДНК или молекулы РНК из одного образца с использованием нескольких специфических праймеров в одной реакции ПЦР [14]. Обнаружение ДНК ВЭБ в слюне и крови подтверждает вирусную природу исследуемого глоссита [15, 16]. Коинфекции двумя или более типами представителей вируса герпеса также были обнаружены у всех обследованных. В частности, сопутствующие ВЭБ (100%) ВПГ-2 и ЦМВ коррелируют с данными научной литературы о перекрёстной взаимосвязи семейств вируса герпеса.

Таблица 1. Динамика количества ВЭБ-копий в слюне

Table 1. Dynamics of the number of EBV-copies in saliva

Период наблюдения	Количество ВЭБ-копий в слюне, копий/мл	<i>p</i>
До лечения	380 000,0 (7500,0–1 200 000,0)	—
Через 3 мес	46 000,0 (1400,0–650 000,0)	<0,001
Через 6 мес	200,0 (0,0–6000,0)	<0,001

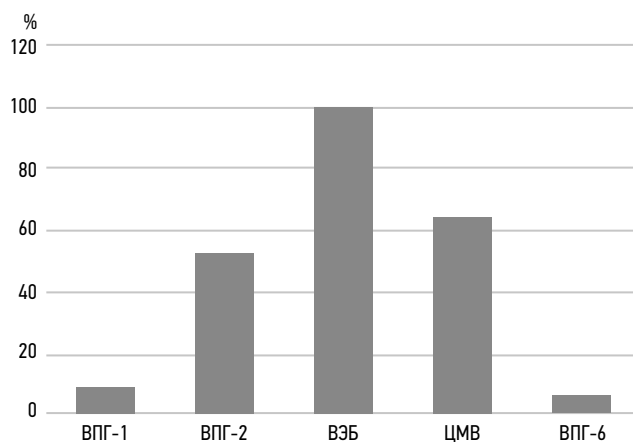


Рис. 2. Частота выявления представителей вируса герпеса в слюне. ВПГ — вирус простого герпеса, ВЭБ — вирус Эпштейна–Барр, ЦМВ — цитомегаловирус.

Fig. 2. The frequency of representatives of the herpes virus in saliva. ВПГ — herpes simplex virus, ВЭБ — Epstein–Barr virus, ЦМВ — cytomegalovirus.



Рис. 3. Пациент Е., 49 лет. Восстановление нитевидных сосочков через 3 мес после лечения.

Fig. 3. Patient E., 49 years old. Restoration of filamentous papillae 3 months after treatment.



Рис. 4. Пациент Е., 49 лет, через 6 мес после лечения: *a* — отсутствие гиперплазии нитевидных сосочков языка, сохранение гиперплазии листовидных сосочков языка; *b* — незначительная гиперплазия желобоватых сосочков языка.

Fig. 4. Patient E., 49 years old, 6 months after treatment: *a* — absence of hyperplasia of the filamentous papillae of the tongue, preservation of hyperplasia of the leaf-shaped papillae of the tongue; *b* — minor hyperplasia of the grooved papillae of the tongue.

Обнаруженные Ig класса G к VCA-, EBNA-антигенам ВЭБ интерпретируются как хроническая ВЭБ-инфекция (поздняя паст-инфекция), что коррелирует с инфекционными фазами ВЭБ-инфекции [17, 18]. Интересен показатель avidности у исследуемых пациентов (от 94 до 97%), который свидетельствует о высокой эффективности связывания IgG с антигенными структурами возбудителя [19, 20]. Полученный факт в очередной раз доказывает вирусную природу исследуемого глоссита.

Наиболее интересными оказались результаты эффективности сочетанного применения противовирусного компонента как системно, так и местно в динамике через 3 и через 6 мес. Исчезновение и уменьшение жалоб, стабилизацию результатов объективного осмотра более чем у 50% обследованных ($p < 0,01$) фиксировали каждые 3 мес, что уже на уровне терапевтического звена

свидетельствует о вирусной природе заболевания.

В соответствии с мета-анализом Y. She и соавт. (2017) [21] зафиксированы значительные снижения вирусной нагрузки ВЭБ, ВПГ-2 и ЦМВ в слюне каждые 3 мес в течение полугода с момента начала сочетанного противовирусного лечения (системного и местного) ВЭБ-обусловленного глоссита ($p < 0,001$). Отсутствие положительного эффекта от выбранной схемы требует дальнейшего изучения и предположительно связано с дисбиозом слизистой полости рта и развитием вторичного иммунодефицита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническое обучение процедурам внутриротового обследования в сочетании с последующим рассмотрением непрерывных лабораторных анализов повысит

индивидуальную компетентность и знания о внутриротовых поражениях, включая вирусные инфекции, снизит риск потенциального распространения вирусных инфекций.

Местное применение противовирусных гелей/линиментов значительно повышает эффективность терапии глоссита, обусловленного вирусом герпеса 4-го типа, в течение первых трёх месяцев этиотропной терапии, даже в случае сочетания вируса Эпштейна–Барр с другими типами вируса герпеса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А.Р. Серазетдинова — клиническое ведение пациентов, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Д.А. Трунин — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, редактирование текста статьи; Е.В. Елисейкина — курация, консервативное лечение пациентов, сбор и анализ литературных источников; И.А. Захаркин — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, статистическая обработка полученных результатов. Все авторы в равной степени принимали участие

в написании данной научной статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего соавторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку дизайна, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the research.

Competing interests. The authors declare that there are no conflicts of interest related to the publication of this article.

Authors' contribution. A.R. Serazetdinova — clinical management of patients, literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing the article; D.A. Trunin — literature review, collection and analysis of literary sources, editing the text of the article; E.V. Yeliseikina — curation, conservative treatment of patients, collection and analysis of literary sources; I.A. Zakharkin — literature review, collection and analysis of literary sources, statistical processing of the obtained results. All authors equally participated in the writing of this scientific article. All authors confirm compliance of their co-authorship with international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the design, conducting the research and preparing the article, read and approved the final version before publication).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kuri A., Jacobs B.M., Vickaryous N., et al. Epidemiology of Epstein–Barr virus infection and infectious mononucleosis in the United Kingdom // *BMC Public Health*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 912. doi: 10.1186/s12889-020-09049-x
2. Heawchaiyaphum C., Iizasa H., Ekalaksananan T., et al. Epstein–Barr virus infection of oral squamous cells // *Microorganisms*. 2020. Vol. 8, N 3. P. 419. doi: 10.3390/microorganisms8030419
3. Белоцерцева О.П., Артемьева И.А., Большедворская Н.Е. Диагностика заболеваний у пациентов на стоматологическом приеме с вирусом Эпштейна–Барр. В кн.: *Актуальные проблемы стоматологии детского возраста. Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции*. Иркутск: ИИЦХТ, 2021. С. 28–36. EDN: QPUOLI
4. Vanshika S., Preeti A., Sumaira Q., et al. Incidence OF HPV and EBV in oral cancer and their clinico-pathological correlation — a pilot study of 108 cases // *J Oral Biol Craniofac Res*. 2021. Vol. 11, N 2. P. 180–184. doi: 10.1016/j.jobcr.2021.01.007
5. AbuSalah M.A.H., Gan S.H., Al-Hatamleh M.A.I., et al. Recent advances in diagnostic approaches for Epstein–Barr virus // *Pathogens*. 2020. Vol. 9, N 3. P. 226. doi: 10.3390/pathogens9030226
6. Kakabadze M., Paresishvili T., Karalashvili L., et al. Oral microbiota and oral cancer: review // *Oncol Rev*. 2020. Vol. 14, N 2. P. 476. doi: 10.4081/oncol.2020.476
7. Sami A., Elimairi I., Stanton C., et al. The role of the microbiome in oral squamous cell carcinoma with insight into the microbiome–treatment axis // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, N 21. P. 8061. doi: 10.3390/ijms21218061
8. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С., Ротанов С.В. Распространенность вирусов герпеса среди контингентов различного возраста // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2019. № 2. С. 50–55. EDN: QJKJGG doi: 10.36233/0372-9311-2019-2-50-55
9. Серазетдинова А.Р., Трунин Д.А., Кириллова В.П. Дисбиоз слизистой оболочки полости рта при заболеваниях внутренних органов и пути его коррекции. В кн.: *Аспирантские чтения — 2017. Материалы научно-практической конференции с международным участием «Научные достижения молодых ученых XXI века в рамках приоритетных направлений стратегии научно-технологического развития страны»*. Самара: ООО «Офорт», 2017. С. 205–206. EDN: ZXCZFJ
10. Серазетдинова А.Р. Способы коррекции ксеростомии у больных глосситом, обусловленным вирусом Эпштейна–Барр. В кн.: *Аспирантские чтения — 2018: Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. Самара: ООО «Офорт», 2018. С. 154–155. EDN: DCJTCS
11. Азарова О.А., Севастенкова М.С. Микробиом ротовой полости: связь с системными заболеваниями // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2022. Т. 25, № 3. С. 68–73. EDN: DBZSIB
12. Peng X., Cheng L., You Y., et al. Oral microbiota in human systematic diseases // *Int J Oral Sci*. 2022. Vol. 14, N 1. P. 14. doi: 10.1038/s41368-022-00163-7
13. Sun J., Tang Q., Yu S., et al. Role of the oral microbiota in cancer evolution and progression // *Cancer Med*. 2020. Vol. 9, N 17. P. 6306–6321. doi: 10.1002/cam4.3206
14. Read E., Curtis M.A., Neves J.F. The role of oral bacteria in inflammatory bowel disease // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021. Vol. 18, N 10. P. 731–742. doi: 10.1038/s41575-021-00488-4
15. Кудин А.П. Эта «безобидная» вирус Эпштейна–Барр инфекция. Часть 1. Острая ВЗБ-инфекция: эпидемиология,

клиника, диагностика, лечение // Медицинские новости. 2006. Т. 1, № 7. С. 25–31.

16. Джанибекова Т.А., Кердяшова А.А., Ананьева О.С. Проявление инфекционных заболеваний в полости рта у детей // Инновации. Наука. Образование. 2021. № 34. С. 3087–3091. EDN: SSIHOW

17. Чепурова Н.И., Романенко И.Г. Корректирующее влияние иммунологических препаратов на микробиоценоз полости рта у больных с хроническим апикальным периодонтитом на фоне дисбиоза полости рта // Пародонтология. 2019. Т. 24, № 2. С. 173–177. EDN: XCKIDB doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-173-177

18. Чепурова Н.И., Романенко И.Г. Влияние дисбиотических факторов на иммунные нарушения при одонтогенных очагах инфекции // Крымский терапевтический журнал. 2017. № 3. С. 43–46. EDN: ZHZMWD

REFERENCES

1. Kuri A, Jacobs BM, Vickaryous N, et al. Epidemiology of Epstein–Barr virus infection and infectious mononucleosis in the United Kingdom. *BMC Public Health*. 2020;20(1):912. doi: 10.1186/s12889-020-09049-x
2. Heawchaiyaphum C, Iizasa H, Ekalaksananan T, et al. Epstein–Barr virus infection of oral squamous cells. *Microorganisms*. 2020;8(3):419. doi: 10.3390/microorganisms8030419
3. Belozertseva OP, Artemieva IA, Bolshedvorskaya NE. Diagnosis of diseases in patients with Epstein–Barr virus at dental appointments. In: *Actual problems of pediatric stomatology. Proceedings of the VII All-Russian scientific-practical conference*. Irkutsk: INCHT; 2021. P. 28–36. (In Russ). EDN: QPUOLI
4. Vanshika S, Preeti A, Sumaira Q, et al. Incidence OF HPV and EBV in oral cancer and their clinico-pathological correlation — a pilot study of 108 cases. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2021;11(2):180–184. doi: 10.1016/j.jobcr.2021.01.007
5. AbuSalah MAH, Gan SH, Al-Hatamleh MAI, et al. Recent advances in diagnostic approaches for Epstein–Barr virus. *Pathogens*. 2020;9(3):226. doi: 10.3390/pathogens9030226
6. Kakabadze M, Paresishvili T, Karalashvili L, et al. Oral microbiota and oral cancer: review. *Oncol Rev*. 2020;14(2):476. doi: 10.4081/oncol.2020.476
7. Sami A, Elimairi I, Stanton C, et al. The role of the microbiome in oral squamous cell carcinoma with insight into the microbiome–treatment axis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8061. doi: 10.3390/ijms21218061
8. Mardanly SG, Arseneva VA, Mardanly SS, Rotanov SV. Prevalence of herpes viruses among contingents of different ages. *Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology*. 2019;(2):50–55. EDN: QJKJJG doi: 10.36233/0372-9311-2019-2-50-55
9. Serazetdinova AR, Trunin DA, Kirillova VP. Dysbiosis of oral mucosa in diseases of internal organs and ways of its correction. In: *Postgraduate Readings — 2017. Proceedings of the scientific and practical conference with international participation “Scientific achievements of young scientists of the XXI century in the framework of priority directions of the strategy of scientific and technological development of the country”*. Samara: Ofort LLC; 2017. P. 205–206. (In Russ). EDN: ZXCZFJ
10. Serazetdinova AR. Methods for correcting xerostomia in patients with glossitis caused by the Epstein–Barr virus. In: *Postgraduate readings — 2018. Proceedings of the All-Russian scientific and*

19. Щербина М.С., Чернышева Е.А. Взаимосвязь заболеваний органов ротовой полости и соматической патологии. В кн.: Неделя молодежной науки — 2022. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием. Тюмень: Рекламно-издательский центр «Айвекс», 2022. С. 335–336. EDN: KGNDXC

20. Попруженко Т.В., Терехова Т.Н., Боровая М.Л., Белая Т.Г. Современные аспекты герпетической инфекции с проявлениями в полости рта // Стоматология. Эстетика. Инновации. 2021. Т. 5, № 2. С. 173–200. EDN VYNQTT doi: 10.34883/PI.2021.5.2.007

21. She Y., Nong X., Zhang M., Wang M. Epstein–Barr virus infection and oral squamous cell carcinoma risk: a meta-analysis // *PLoS One*. 2017. Vol. 12, N 10. P. e0186860. Corrected and republished from: *PLoS One*. 2019. Vol. 14, N 6. P. e0217659. doi: 10.1371/journal.pone.0186860

practical conference with international participation. Samara: Ofort LLC; 2018. P. 154–155. EDN: DCJTFC

11. Azarova OA, Sevastenkova MS. Microbiome of the oral cavity: connection with systemic diseases. *Applied and IT Research in Medicine*. 2022;25(3):68–73. EDN: DBZSIB

12. Peng X, Cheng L, You Y, et al. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci*. 2022;14(1):14. doi: 10.1038/s41368-022-00163-7

13. Sun J, Tang Q, Yu S, et al. Role of the oral microbiota in cancer evolution and progression. *Cancer Med*. 2020;9(17):6306–6321. doi: 10.1002/cam4.3206

14. Read E, Curtis MA, Neves JF. The role of oral bacteria in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(10):731–742. doi: 10.1038/s41575-021-00488-4

15. Kudin AP. This “harmless” Epstein–Barr virus infection. Part 1. Acute EBV infection: epidemiology, clinical picture, diagnosis, treatment. *Meditinskije novosti*. 2006;1(7):25–31. (In Russ).

16. Dzhanibekova TA, Kerdyashova AA, Ananyeva OS. Manifestation of infectious diseases in the oral cavity of children. *Innovacii. Nauka. Obrazovanie*. 2021;(34):3087–3091. (In Russ). EDN: SSIHOW

17. Чепурова НИ, Романенко ИГ. Корректирующее влияние иммунологических препаратов на микробиоценоз полости рта у больных с хроническим апикальным периодонтитом на фоне дисбиоза. *Пародонтология*. 2019;24(2):173–177. EDN: XCKIDB doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-173-177

18. Чепурова НИ, Романенко ИГ. Влияние дисбиотических факторов на иммунные нарушения при одонтогенных очагах инфекции. *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2017;(3):43–46. EDN: ZHZMWD

19. Шчербина М.С., Чернышева Е.А. Взаимосвязь заболеваний органов ротовой полости и соматической патологии. В кн.: Неделя молодежной науки — 2022. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием. Тюмень: Рекламно-издательский центр «Айвекс»; 2022. С. 335–336. (In Russ). EDN: KGNDXC

20. Papruzhenka T, Terechova T, Borovaya M, Belaya T. Modern aspects of herpetic infection with manifestations in the oral cavity. *Dentistry. Aesthetics. Innovations*. 2021;5(2):173–200. EDN VYNQTT doi: 10.34883/PI.2021.5.2.007

21. She Y, Nong X, Zhang M, Wang M. Epstein–Barr virus infection and oral squamous cell carcinoma risk: a meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186860. Corrected and republished from: *PLoS One*. 2019;14(6):e0217659. doi: 10.1371/journal.pone.0186860

ОБ АВТОРАХ

* **Серазетдинова Анастасия Равильевна**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 430005, Саранск, пр-т Ленина, д. 15;
ORCID: 0009-0003-9913-3929;
eLibrary SPIN: 8077-9108;
e-mail: hosi7A@yandex.ru

Трунин Дмитрий Александрович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-7221-7976;
eLibrary SPIN: 5951-4659;
e-mail: trunin-027933@yandex.ru

Елисейкина Елена Валерьевна;
ORCID: 0000-0002-5390-3591;
eLibrary SPIN: 2387-3847;
e-mail: trifan.elena2994@gmail.com

Захаркин Илья Александрович;
ORCID: 0000-0001-7132-4887;
eLibrary SPIN: 9437-4326;
e-mail: zakharkinas@mail.ru

AUTHORS' INFO

Anastasia R. Serazetdinova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;
address: 15 Lenin avenue, Saransk 430005, Russia;
ORCID: 0009-0003-9913-3929;
eLibrary SPIN: 8077-9108;
e-mail: hosi7A@yandex.ru

Dmitry A. Trunin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-7221-7976;
eLibrary SPIN: 5951-4659;
e-mail: trunin-027933@yandex.ru

Elena V. Yeliseikina;
ORCID: 0000-0002-5390-3591;
eLibrary SPIN: 2387-3847;
e-mail: trifan.elena2994@gmail.com

Ilya A. Zakharkin;
ORCID: 0000-0001-7132-4887;
eLibrary SPIN: 9437-4326;
e-mail: zakharkinas@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author