

Инфекция COVID-19: стоматологические аспекты и корреляции биохимических показателей

Н.Р. Еварницкая, О.О. Янушевич, Р.А. Айвазова

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова,
Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Эпидемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 стала значительным вызовом не только для общества и здравоохранения в целом, но и для специалистов в области стоматологии в частности. Известно, что госпитализация больных с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне течения COVID-19 негативно сказывается на общем состоянии организма и создает риск ухудшения тяжести заболевания. Актуально изучение взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и инфекции COVID-19. Цель исследования. Определение особенностей течения воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) у пациентов, перенесших COVID-19 средней тяжести путем определения биохимических параметров ротовой жидкости (РЖ) и сыворотки крови (СК).

Материалы и методы. В исследование было включено 165 человек, разделенных на три группы: 1-я – пациенты с ВЗП в стадии обострения; 2-я – пациенты с ВЗП на фоне течения верифицированной инфекции COVID-19 средней тяжести, находящиеся в стационаре КЦ COVID-19; 3-я – контрольная группа (пациенты без ВЗП и верифицированной инфекции COVID-19). Средний возраст в общей выборке составил $32,0 \pm 13,0$ года, медиана 25,0 лет, минимально 19 лет, максимально 63 года. Всем пациентам проводили обследования состояния тканей и органов полости рта, которые в силу особенностей пациентов, находившихся в стационаре КЦ COVID-19, ограничивались визуальной оценкой (индекс РМА) и определением водородного показателя РЖ. Оценка биохимических параметров РЖ и СК проводилась лабораторно по следующим показателям: общий белок, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), глюкоза, креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), С-реактивный белок (СРБ).

Результаты. В результате исследования получены корреляционные зависимости пороговых показателей РЖ и СК, внутри групп видны тенденции, слабые и средние корреляционные связи между параметрами: СРБ, АСТ, ЛДГ, в том числе и рН ротовой жидкости и индексом РМА.

Закключение. Проведенная работа по анализу количественных и качественных, клинических и биохимических данных расширяет теоретические знания о патофизиологических сдвигах в РЖ и СК при хронических ВЗП; а также об изменениях в СК и РЖ у пациента с ВЗП, которые происходят при развитии инфекции COVID-19 средней тяжести.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, пародонтит, неинвазивная диагностика, COVID-19, исследование ротовой жидкости, биохимия слюны

Для цитирования: Еварницкая НР, Янушевич ОО, Айвазова РА. Инфекция COVID-19: стоматологические аспекты и корреляции биохимических показателей. *Пародонтология*. 2023;28(2):143-151. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-28-2-143-151>.

COVID-19: dental aspects and correlations of biochemical parameters

N.R. Evarnitskaya, O.O. Yanushevich, R.A. Aivazova

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The COVID-19 pandemic posed significant challenges not only to society and the healthcare system but also to dental specialists. Hospitalization of patients with chronic generalized periodontitis associated with the COVID-19 course is known to adversely affect the overall condition and create the risk for disease severity aggravation. The study of inflammatory periodontal disease and COVID-19 correlation is relevant.

Purpose. The study aimed to determine the features of inflammatory periodontal disease (IPD) course in patients after moderate COVID-19 by determining oral fluid (OF) and blood serum (BS) biochemical parameters.

Material and methods. The study involved 165 subjects divided into three groups: Group 1 – patients with exacerbation of periodontal inflammation; Group 2 – inpatients with inflammatory periodontal disease associated with the course of verified moderate COVID-19; Group 3 – control (patients without IPD and verified COVID-19). The mean total-sample age was 32 ± 13.0 years old, median 25.0, minimum 19 years old, and maximum 63 years old. All patients had oral organ and tissue examinations, which included only visual inspection (PMA index) and OF potential of hydrogen identification due to COVID-19 inpatients' characteristics. Laboratory evaluation of OF and BS parameters included total protein, alanine transaminase (ALT), aspartate transferase (AST), glucose, creatinine, urea, alkaline phosphatase (AP), lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein (CRP).

Results. The study results showed OF and BS threshold value correlations; in the groups, there are trends, mild and moderate correlations between parameters CRP, AST, and LDH, including oral fluid pH and PMA index.

Conclusion. The performed qualitative, quantitative, clinical and biochemical datum analysis broadens theoretical knowledge about a pathological shift in OF and BS in patients with IPD, which takes place during a moderate COVID-19 course.

Key words: inflammatory periodontal disease, periodontitis, non-invasive diagnosis, COVID-19, oral fluid testing, saliva biochemistry.

For citation: Evarnitskaya NR, Yanushevich OO, Aivazova RA. COVID-19: dental aspects and correlations of biochemical parameters. *Parodontologiya*. 2023;28(2):143-151 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-28-2-143-151>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Полость рта принято рассматривать как сбалансированную биологическую систему, отражающую результат взаимной адаптации микроорганизмов. Нормальная микробиота (нормабактериота) является для организма биологическим барьером, препятствующим размножению транзитной микробиоты, в том числе и патогенной. Современные исследования показывают, что слюна является возможным диагностическим секретом, позволяющим определять различные параметры состояния организма, в том числе и ВЗП [1, 2].

Кровь является самой распространенной биологической жидкостью для осуществления диагностических лабораторных исследований [3]. Тем не менее, в последние годы стало очевидным, что биохимический анализ РЖ может служить достоверным методом оценки состояния организма в целом [4-7].

В современных обстоятельствах необходимо учитывать вклад новой коронавирусной инфекции COVID-19 (возбудитель SARS-CoV-2) в соматическое здоровье людей. Пандемия COVID-19 стала серьезным испытанием для общества и здравоохранения.

Любой очаг хронического воспаления в организме вызывает определенные метаболические, гормональные и иммунные сдвиги, способные запустить цепочку других патологических процессов [8, 9].

Ученые сделали предположение о возможной связи между COVID-19 и пародонтитом. Анализ литературы показал, что у пациентов с предшествующим пародонтитом наблюдается повышенный риск осложнений при развитии инфекции COVID-19 [10, 11].

Инфекция COVID-19 значимо ассоциируется с пародонтитом. К механизмам связи между двумя заболеваниями относятся: воспалительная и инфекционная природа, связанная с влиянием цитокинов, интерлейкинов (ИЛ) 1,8,12,35, СРБ и фактора некроза опухоли α (ФНО- α); путь проникновения через

эпителий, который выявляет более высокий уровень рецепторов ангиотензин-превращающего фермента 2 (angiotensin-converting enzyme 2; ACE2) у пациентов с прогрессирующим пародонтитом; увеличение D-димера и ACE2 также может быть путями связи между обоими заболеваниями [12, 13].

Согласно исследованию Marouf et al. (2021), у пациентов, имеющих в анамнезе хронический генерализованный пародонтит (ХГП), отмечался более высокий риск госпитализации в связи с COVID-19, а именно потребность в вспомогательной вентиляции легких, и даже летальный исход у пациентов. Авторы работы связывают это с тем, что такие параметры крови, характерные для течения COVID-19, как концентрация D-димера, гликированный гемоглобин, витамин D, цитокины, лейкоциты и лимфоциты, были значительно повышены в сравнении с пациентами, заболевшими COVID-19 и не имеющими ХГП в анамнезе [10].

Тяжелое течение COVID-19 и его высокая летальность от интерстициальной пневмонии были также связаны с гиперпродукцией ИЛ-6 и другими провоспалительными цитокинами, высокий уровень которых также характеризует течение ВЗП [12].

Общим звеном патогенеза COVID-19 и пародонтита является выдвинутое как предположение ряд общих патофизиологических механизмов этих заболеваний. Одним из которых является так называемый цитокиновый шторм, проявление которого связаны с повышением в СК уровня провоспалительных цитокинов. Этот патофизиологический механизм отмечался у пациентов с COVID-19 и часто приводил к их госпитализации в отделение интенсивной терапии. Что-то подобное отмечалось и при ВЗП: многие исследования демонстрируют увеличение количества клеток, продуцирующих ИЛ-17 в тканях пародонта. Кроме того, повышенные уровни данного ИЛ были обнаружены и в СК пациентов, страдающих ХГП [14].

Данные литературы демонстрируют ценность биомаркеров ротовой жидкости не только для выявления наличия воспаления в полости рта, но и для дифференциальной диагностики [15, 16].

Цель нашей работы заключалась в определении особенностей течения ВЗП у пациентов, перенесших COVID-19 средней тяжести путем определения биохимических параметров РЖ и СК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе двух клинических центров (КЦ) МГМСУ имени А. И. Евдокимова: КЦ COVID-19 и КЦ челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии. Согласно выбранным критериям, в исследование были включены пациенты мужского и женского пола от 18 до 65 лет ($n = 165$).

Исходя из данных анамнеза и осмотра, испытуемые были распределены на три группы в соотношении 1-1-1:

1) пациенты с ВЗП в стадии обострения и отсутствием в анамнезе верифицированного диагноза COVID-19 в возрасте 24 [19-54] лет ($n = 72$). Диагноз ВЗП ставился на основании визуальной оценки (индекс РМА) и инструментальной диагностики тканей пародонта (зондирование десневой борозды / пародонтальных карманов);

2) пациенты в возрасте 52 [26-63] лет ($n = 49$), госпитализированные в стационар КЦ COVID-19 с верифицированным диагнозом «инфекция COVID-19 средней тяжести» (диагноз подтвержден качественно и количественно, диагностическими тест-системами, зарегистрированными и сертифицированными в РФ). Вследствие ограниченных возможностей проведения исследования, у пациентов данной группы проводилась только визуальная оценка тканей пародонта (индекс РМА). В анамнезе пациентов было выявлено раннее обращение к врачу-стоматологу по поводу диагностики и лечения ВЗП;

3) контрольную группу составили пациенты в возрасте 21,0 [20-22] года ($n = 44$), которые были включены в исследование на основании следующих критериев: отсутствие в анамнезе верифицированной инфекции COVID-19, а также отсутствие клинических признаков ВЗП в результате визуальной оценки (индекс РМА) и инструментальной диагностики тканей пародонта (зондирование десневой борозды).

Дизайн работы соответствовал проспективному сравнительному неинтервенционному контролируемому исследованию во 2-й группе, исследованию одномоментного среза – в 1-й и 3-й группах.

Испытуемые всех трех групп, после подписания формы информированного согласия, проходили общеклинический и стоматологический осмотры. В связи с ограничением возможностей проведения исследования, у пациентов группы №2 проводилась только визуальная оценка тканей пародонта (индекс РМА). Однако в анамнезе пациентов данной группы

было выявлено раннее обращение к врачу-стоматологу по поводу диагностики и лечения ВЗП. В группах №1 и №3 во время стоматологического осмотра также проводились визуальная оценка и инструментальная диагностика тканей пародонта: индекс РМА и зондирование десневой борозды / пародонтального кармана.

Для проведения биохимического анализа СК был проведен забор венозной крови строго натощак, утром. Исследуемый материал забирался в вакуумную пробирку объемом 5 мл. Для получения СК полученные пробы центрифугировали со скоростью 3000 об/мин в течение 10 минут на центрифуге СМ-6М.

Забор РЖ проводили путем сплевывания нестимулированной слюны в емкость для забора биологического материала объемом 60 мл. Далее собранные образцы также центрифугировали (1500 об/мин) в течение 5 минут, после полученный прозрачный супернатант с помощью пипетки перемещали в пробирки для возможности проведения биохимического анализа.

Для изучения биохимических показателей как в СК, так и в РЖ изучали концентрацию таких показателей, как щелочная фосфатаза ЩФ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, глюкоза, общий белок, мочевины, СРБ, креатинин. Для этих целей в лаборатории на базе КЦ ЧЛПХиС использовался биохимический анализатор DIRUI CS-T240, а в лаборатории на базе КЦ COVID-19 исследования проводились на биохимическом анализаторе Beckman Coulter AU 5800.

Также, для возможности проведения экспресс-анализа водородного показателя (pH), был проведен сбор РЖ в пробирки объемом 2 мл. Для определения pH РЖ использовали анализатор жидкости «ЭКС-ПЕРТ-001» в режиме «pH-метр-иономер», производство ООО «Эконикс-Эксперт» (Россия). Перед выполнением анализа проводилась калибровка прибора с помощью калибровочных растворов №№4, 6 и 9. Градуировку проводили, начиная с растворов с наименьшей концентрацией, последовательно переходя к более концентрированным растворам. После окончания калибровки исследователь переходил непосредственно к анализу биоматериала. Открытая пробирка с РЖ фиксировалась на штативе вместе с электродом, подсоединенным к прибору «ЭКС-ПЕРТ-001». Прибор, в свою очередь, подсоединялся через USB-кабель к персональному компьютеру с установленным на нем ПО. Электрод погружался в пробирку с РЖ. В режиме реального времени данные передавались на ПК, в программе формировался график, на котором отражались колебания уровня pH. Для последующего статистического анализа в индивидуальную регистрационную карту пациента фиксировалось наиболее стабильное значение pH за весь период исследования (1 мин.) (рис. 1).

Статистическая обработка производилась с использованием пакета IBM SPSS, version 26. Уровень статистической значимости во всех видах статистического анализа составил 95% ($p \leq 0,05$).

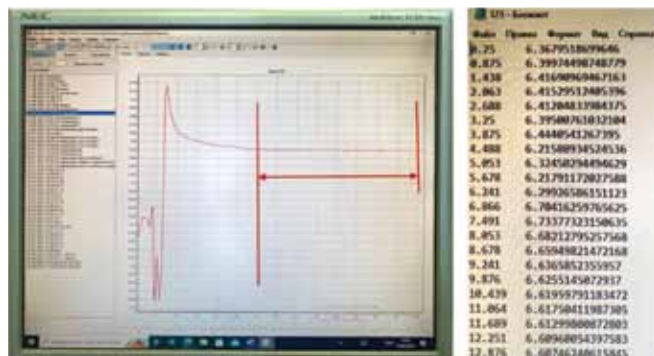


Рис. 1. Измерение pH ротовой жидкости

Fig. 1. Oral fluid pH measurement

РЕЗУЛЬТАТЫ

В нашей работе были проведены межгрупповые сравнения во всех трех группах с целью выявить достоверные различия в лабораторных показателях у пациентов с ВЗП, ВЗП на фоне инфекции COVID-19 и практически здоровых лиц (таблица 1).

В 1-й группе было выявлено повышение уровня СРБ в СК 10,1 [8,0; 12,2] и АЛТ в РЖ 12,5 [9,9; 21,6]. В сравнении с практически здоровыми людьми у лиц с ВЗП в РЖ были обнаружены значительно высокие уровни таких показателей, как: pH 6,65 [6,3; 6,96] vs 6,48 [6,24; 6,68], АЛТ 12,5 [9,9; 21,6] vs 6,2 [3,1; 9,78], АСТ 23,6 [13,0; 51,0] vs 17,15 [15,2; 24,85], креатинина 48,76 [27,53; 66,56] vs 55 [4,03; 5,98], ЛДГ 305,0 [234,0; 444,0] vs 224 [167,25; 318], общего белка 3,4 [2,2; 5,7] vs 0,5 [0,4; 0,8] ($p > 0,05$).

На фоне присоединения COVID-19 в РЖ отмечалось снижение концентрации: АЛТ 8,85 [5,83; 13,73]; АСТ 18,8 [4,25; 33,9]; креатинина 9,5 [4,33; 20,35]; ЛДГ 57,65 [26,78; 164,95]; общего белка 1,9 [0,93; 4,3]; СРБ 0,06 [0,03; 0,12]; глюкозы 0,05 [0,04; 0,1] и мочевины 2,28 [0,82; 7,89]. В крови же некоторые из вышеперечисленных параметров, наоборот, повышались: АЛТ 46,05 [30,7; 72,7]; АСТ 40,65 [30,7; 54,3]; глюкоза 8,52 [6,41; 11,42]; креатинин 82,9 [69,8; 90,7]; СРБ 26,24 [11,2; 49,23].

Наиболее низкие значения индекса РМА были в 3-й группе, при сопоставимых показателях в 1-й и 2-й, что

Таблица 1. Межгрупповые различия в лабораторных показателях

Table 1. Intergroup differences in laboratory parameter values

Переменные Variables	Группа 1 Group 1 Me [Q1;Q3]	Группа 2 Group 2 Me [Q1;Q3]	Группа 3 Group 3 Me [Q1;Q3]	P1 и 2	P1 и 3	P2 и 3
рН РЖ / OF pH	6.65 [6.3; 6.96]	6.8 [6.6; 7.1]	6.48 [6.24; 6.68]	>0.05	>0.05	<0.000
Индекс РМА / PMA index	30.0 [23.0; 34.0]	29.5 [17; 32]	13 [10.25; 16]	>0.05	<0.000	<0.000
Общий белок СК / BS total protein	73.2 [68.3; 77.0]	69.2 [65.33; 73.0]	65.25 [64.33; 66.88]	0.01	<0.000	<0.000
Общий белок РЖ / OF total protein	3.4 [2.2; 5.7]	1.9 [0.93; 4.3]	0.5 [0.4; 0.8]	<0.000	<0.000	0.000
АЛТ СК / BS ALT	16.1 [12.4; 23.8]	46.05 [30.7; 72.7]	12.6 [9.63; 17]	<0.000	<0.000	<0.000
АЛТ РЖ / OF ALT	12.5 [9.9; 21.6]	8.85 [5.83; 13.73]	6.2 [3.1; 9.78]	0.02	<0.000	<0.000
АСТ СК / BS AST	20.3 [16.1; 26.8]	40.65 [30.7; 54.3]	16.9 [15.18; 17.68]	<0.000	<0.000	<0.000
АСТ РЖ / OF AST	23.6 [13.0; 51.0]	18.8 [4.25; 33.9]	17.15 [15.2; 24.85]	0.04	>0.05	>0.05
Глюкоза СК / BS glucose	4.91 [4.38; 5.38]	8.52 [6.41; 11.42]	5.75 [5.45; 5.99]	0.000	<0.000	<0.000
Глюкоза РЖ / OF glucose	0.62 [0.1; 0.98]	0.05 [0.04; 0.1]	1.03 [0.99; 1.23]	0.000	<0.000	<0.000
Креатинин СК / BS creatinine	75.72 [67.73; 87.22]	82.9 [69.8; 90.7]	62.5 [43.5; 71]	0.05	<0.000	0.000
Креатинин РЖ / OF creatinine	48.76 [27.53; 66.56]	9.5 [4.33; 20.35]	5 [4.03; 5.98]	<0.000	<0.000	<0.000
Мочевина СК / BS urea	3.98 [3.28; 4.8]	6.01 [4.35; 7.5]	4.3 [3.5; 4.85]	<0.000	>0.05	0.000
Мочевина РЖ / OF urea	3.0 [2.3; 4.8]	2.28 [0.82; 7.89]	5.45 [4.43; 6.5]	>0.05	<0.000	0.02
ЩФ СК / BS AP	66.0 [57.0; 88.0]	55.5 [45.6; 68.5]	55.95 [51.58; 58.8]	<0.000	<0.000	>0.05
ЩФ РЖ / OF AP	18.0 [12.0; 31.0]	5.75 [2.55; 14.4]	19.8 [13.7; 22.55]	0.000	>0.05	<0.000
ЛДГ СК / BS LDH	350.0 [310.0; 387.0]	303.85 [264.6; 382.23]	198.5 [189.25; 205]	0.01	<0.000	0.000
ЛДГ РЖ / OF LDH	305.0 [234.0; 444.0]	57.65 [26.78; 164.95]	224 [167.25; 318]	0.000	<0.000	0.000
СРБ СК / BS CRP	10.1 [8.0; 12.2]	26.24 [11.2; 49.23]	4.15 [3.15; 5.15]	<0.000	<0.000	0.000
СРБ РЖ / OF CRP	2.9 [2.1; 4.2]	0.06 [0.03; 0.12]	3.95 [2.7; 4.98]	<0.000	<0.000	0.02

СК – сыворотка крови; РЖ – ротовая жидкость; Me – медиана; Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль;

pH – водородный показатель, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза,

ЩФ – щелочная фосфатаза, СРБ – С-реактивный белок, ЛДГ – лактатдегидрогеназа

BS – blood serum; OF – oral fluid; Me – median, Q1 – first quartile; Q3 – third quartile; pH – potential of hydrogen;

AST – aspartate aminotransferase; ALT – alanine aminotransferase; AP – alkaline phosphatase; CRP – C-reactive protein;

LDH – lactate dehydrogenase

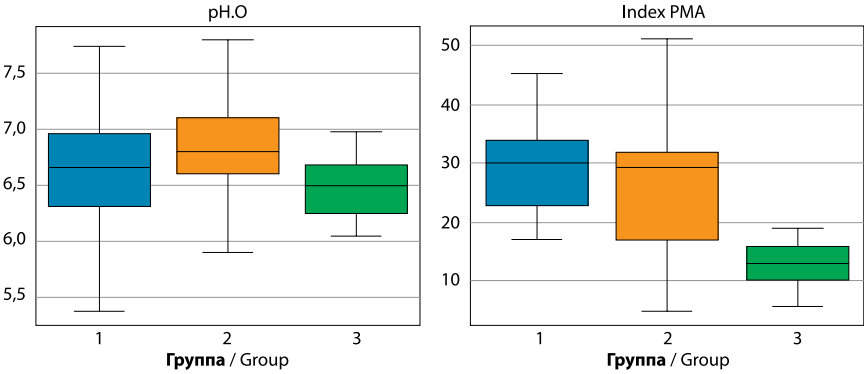


Рис. 2.
Диапазон значений pH РЖ
и индекса РМА в трех группах

Fig. 2.
The range of oral fluid pH values
and PMA scores in three groups

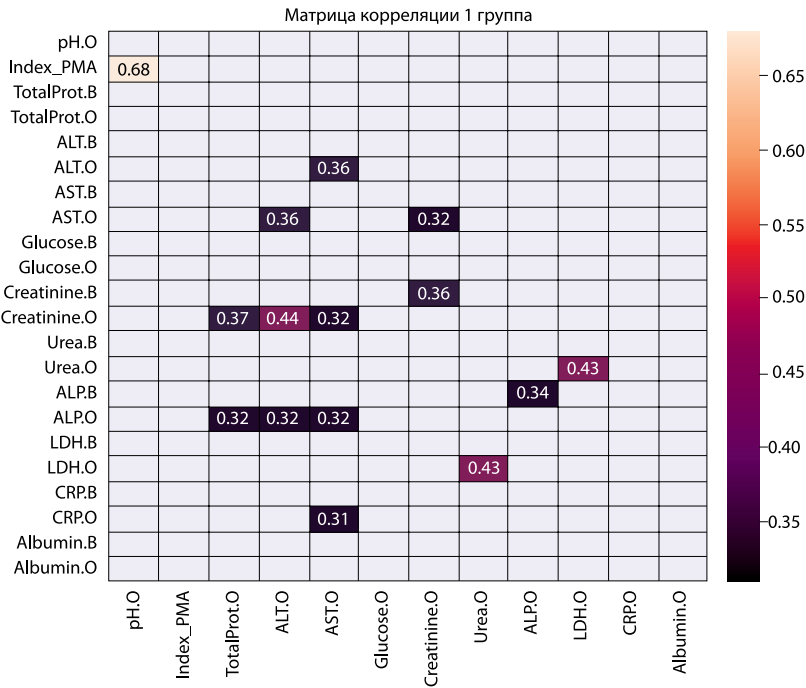


Рис. 3.
Корреляционные связи
в группе 1 в виде
тепловой карты
(heat-map)

Fig. 3.
Correlations in Group 1

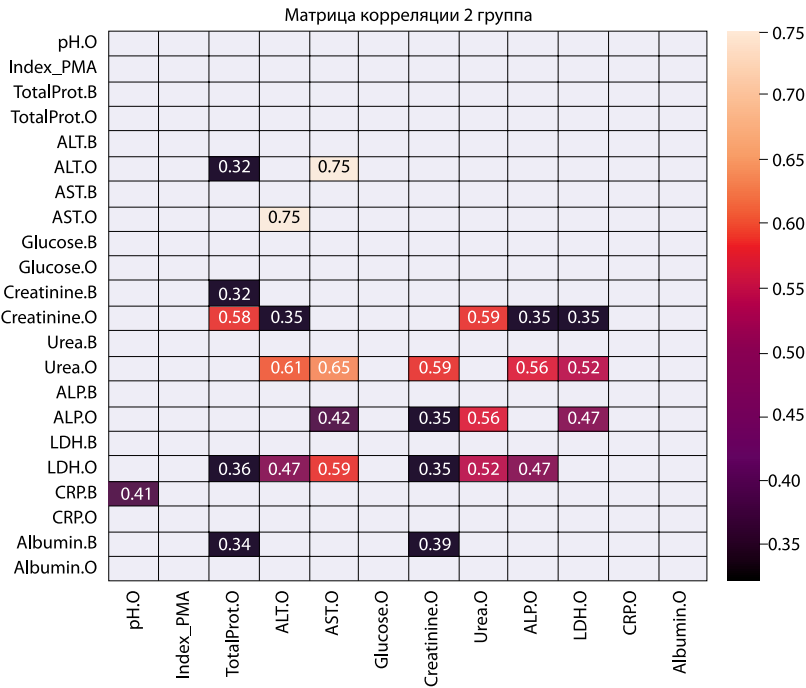


Рис. 4.
Корреляционные связи
в группе 2 в виде
тепловой карты
(heat-map)

Fig. 4.
Correlations in Group 2

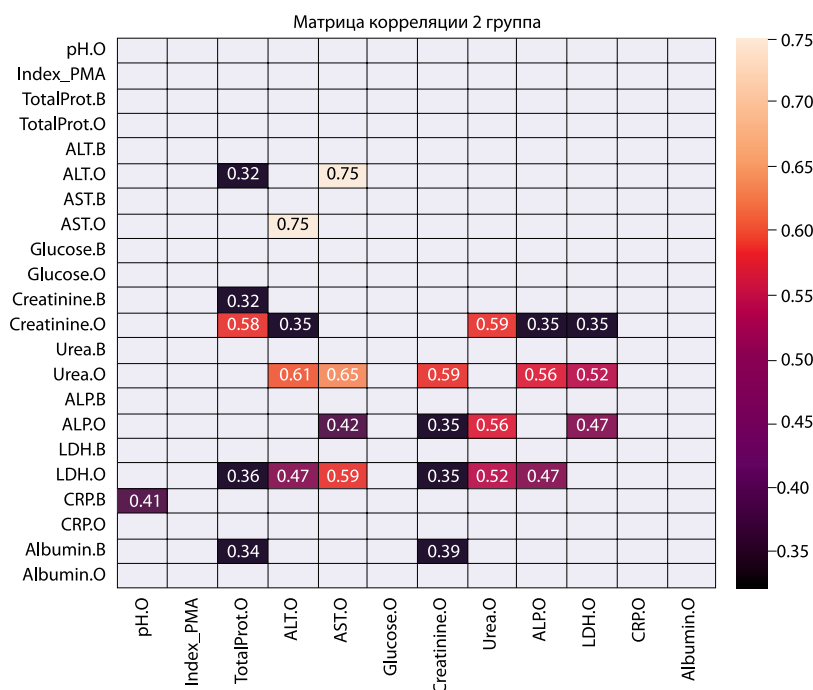


Рис. 5.
Корреляционные связи
в группе 3 в виде
тепловой карты
(heat-map)

Fig. 5.
Correlations in Group 3

является диагностическим признаком ВЗП и объясняется критериями формирования групп (рис. 2).

Таким образом, можно сделать вывод, что для лиц с ВЗП характерны более высокие показатели pH, АЛТ, АСТ, креатинина, ЛДГ и общего белка в РЖ.

Далее мы провели дополнительный корреляционный анализ внутри каждой группы. В 1-й группе сильная корреляционная связь выявлена между АЛТ и АСТ в СК (r Спирмена = 0,75; $p < 0,000$). Интересно отметить наличие прямой связи между индексом РМА и pH РЖ (r Спирмена = 0,68; $p < 0,000$), что подтверждает предположение о зашлачивании слюны на фоне развития ВЗП в зависимости от тяжести местного воспаления (рис. 3).

Стоит отметить наличие в 1-й группе корреляций ряда параметров в разных биологических жидкостях, таких как: креатинин в СК и РЖ ($p < 0,000$), ЩФ в СК и РЖ ($p < 0,000$), АСТ в СК и ЩФ в РЖ ($p < 0,000$).

Во 2-й группе к сильным корреляционным связям можно отнести ассоциацию между АСТ и АЛТ в РЖ (r Спирмена = 0,75; $p < 0,000$). Обращает на себя внимание прямая связь pH РЖ с CRP СК (r Спирмена = 0,41; $p = 0,01$), что может говорить о зашлачивании слюны не только на фоне локального воспаления тканей пародонта, но и на фоне системного воспаления, так как CRP в крови считается высокоспецифичным показателем данного синдрома (рис. 4).

Во 2-й группе, как и в 1-й, также выявлены корреляции между биохимическими параметрами в разных биологических жидкостях: альбумин СК с креатинином РЖ ($p = 0,01$) и общим белком РЖ ($p = 0,02$), креатинин СК с CRP РЖ ($p = 0,02$) и общим белком РЖ ($p = 0,03$).

В 3-й группе все ассоциации имели слабую, но значимую степень связи ($p < 0,05$) (рис. 5).

Выявленная в 1-й группе связь индекса РМА с pH РЖ, подтвердилась и в 3-й группе ($p = 0,05$). Как и во

2-й группе, в 3-й группе зафиксирована положительная корреляционная индекса РМА с CRP СК ($p = 0,05$).

Кроме того, индекс РМА был связан с уровнем АЛТ РЖ ($p = 0,000$), креатинина ($p = 0,03$) и ЩФ ($p = 0,000$) в СК. Уровень pH коррелировал с ЛДГ РЖ ($p = 0,03$), CRP ($p = 0,000$) и ЩФ ($p = 0,000$) СК.

В 3-й группе тоже обнаружен ряд корреляций между биохимическими параметрами в разных биологических жидкостях: CRP СК и РЖ ($p = 0,01$), креатинином СК и РЖ ($p = 0,000$), мочевиной СК и РЖ ($p = 0,02$), АСТ РЖ с креатинином СК ($p = 0,03$) и общим белком СК ($p = 0,04$), мочевиной РЖ с общим белком СК ($p = 0,04$), мочевиной СК с CRP РЖ ($p = 0,000$).

Таким образом, из приведенных корреляций данного исследования внутри групп видны тенденции, слабые и средние корреляционные связи между параметрами: CRP между СК и РЖ, а также с различными биохимическими параметрами (АСТ, ЛДГ) в том числе и pH ротовой жидкости и индексом РМА, что может свидетельствовать о наличии некоторых характерных сдвигов при ВЗП.

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам описательного анализа полученных в исследовании данных можно сделать вывод, что у пациентов с ВЗП были выявлены изменения биохимических показателей, что подтверждается схожими данными, полученными в метаанализе D. Di Lenardo с соавт. (2019). В этой работе авторы проанализировали данные об уровнях разных биомаркеров в слюне пациентов с ВЗП. Они обнаружили, что у пациентов с хроническим пародонтитом были обнаружены значительно более высокие уровни АСТ, АЛТ, гамма-глутамилтрансферазы, ЩФ, креатинкиназы общего белка и ЛДГ всех этих параметров по сравнению с

контрольной группой. В то время как уровень мочевины крови и уровень остеопротегерина в слюне не имели различий между группы. В ходе нашего исследования также отмечалось повышение уровня АСТ в РЖ, что может послужить созданием критерия оценки наличия воспалительного процесса в тканях пародонта с помощью биохимического анализа РЖ.

В нашей работе наиболее сильные корреляции были выявлены между трансаминазами АСТ и АЛТ, что отмечалось ранее в научных работах. Chambers et al. (1984) опубликовали первое исследование, указывающее на повышение уровня АСТ в десневой жидкости у собак при экспериментальном пародонтите. С тех пор многими исследователями установлено, что активность АСТ в слюне пропорциональна степени повреждения тканей пародонта при хроническом пародонтите и гингивите.

Вследствие патологического процесса в тканях пародонта нарушается целостность клеток и проницаемость их мембран, в связи с чем АСТ активно больше выделяется из цитоплазмы в РЖ. Другими авторами отмечено, что значения АСТ в слюне и десневой жидкости коррелировали со значениями индекса РМА и потребностью в лечении (Deerika V, 2015; Sheth TS, 2011).

Отдельное внимание исследователи уделяют ЩФ РЖ. В нашем исследовании самый высокий уровень был характерен в группе с ВЗП, ЩФ РЖ была связана с ЩФ СК и АСТ СК, имелась связь с индексом РМА.

Porović Ž et al. (2020) обосновывают повышение ЩФ в слюне лиц с ВЗП следствием того, что на фоне местного воспаления в тканях скапливаются полиморфноядерные лейкоциты, для которых свойственно высвобождать ЩФ. Авторы считают, что фермент ЩФ может быть предиктором прогрессирования заболеваний пародонта и полезным биомаркером для мониторинга эффективности применяемой терапии.

Особый интерес представляет анализ ценности pH ротовой жидкости. В нашем исследовании была выявлена связь с pH ротовой жидкости СРБ СК (во 2-й

группе: p Спирмена = 0,41, p = 0,01; в 3-й группе: p Спирмена = 0,31, p = 0,05), а также индексом РМА (в 1-й группе: p Спирмена = 0,68, p < 0,000; в 3-й группе: p Спирмена = 0,3, p = 0,05).

Согласно нашим данным, у пациентов с ВЗП при присоединении инфекции COVID-19 средней тяжести, на первый план выходят признаки синдрома системного воспаления: в крови повышается содержание СРБ, АСТ, АЛТ, глюкозы. При этом параллельно с увеличением содержания данных показателей в крови, в РЖ снижаются уровни АЛТ, АСТ, креатинина, ЛДГ, общего белка, СРБ, глюкозы и мочевины. Отчетливое снижение целого ряда показателей в РЖ представляется интересным результатом, особенно в отношении СРБ, как наиболее чувствительного маркера воспалительного процесса.

Таким образом, биохимические параметры слюны требуют дальнейшего тщательного изучения, а неинвазивная высокоспецифичная диагностика становится приоритетом современной медицины. Исследование слюны, в свою очередь, представляет особый интерес для науки как метод экспресс-диагностики патологических состояний организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая результаты, полученные в нашем исследовании, можно сделать следующие выводы.

Биохимическое исследование СК и РЖ у лиц с инфекцией COVID-19 представляется перспективным и удобным методом диагностики ВЗП. Установлено, что уровень показателей ЩФ, СРБ, креатинин и pH ротовой жидкости ассоциирован с выраженностью воспалительного процесса в тканях пародонта. Анализ биохимических исследований сыворотки крови и ротовой жидкости, а также клиническая оценка состояния тканей пародонта, в том числе в период течения инфекции COVID-19, могут способствовать разработке критериев ранней диагностики предклинических изменений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Янушевич ОО, Духовская НЕ, Вавилова ТП, Островская ИГ, Еварницкая НР. Показатели смешанной слюны у лиц с соматической патологией. *Dental forum*. 2019;(1):2-5. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37307576>
2. Митронин АВ, Хворостенко ОА, Останина ДА, Митронин ЮА. Биомаркеры слюны и протеомика: диагностические и клинические возможности будущего. *Эндодонтия today*. 2021;19(3):171-174. doi: 10.36377/1683-2981-2021-19-3-171-174
3. Бельская ЛВ. Возможности применения слюны для диагностики онкологических заболеваний. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(6):333-336. doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-6-333-336
4. Nguyen TT, Ngo LQ, Promsudthi A, Surarit R. Salivary oxidative stress biomarkers in chronic periodon-

- titis and acute coronary syndrome. *Clin Oral Investig*. 2017;21(7):2345-2353. doi: 10.1007/s00784-016-2029-3
5. Anizan S, Huestis MA. The potential role of oral fluid in antidoping testing. *Clin Chem*. 2014;60(2):307-322. doi: 10.1373/clinchem.2013.209676
6. Chojnowska S, Baran T, Wilińska I, Sienicka P, Cabaj-Wiater I, Knaś M. Human saliva as a diagnostic material. *Adv Med Sci*. 2018;63(1):185-191. doi: 10.1016/j.advms.2017.11.002
7. Бельская ЛВ, Саф ЕА, Косенок ВК. Корреляционные взаимосвязи состава слюны и плазмы крови в норме. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018;63(8):477-482. doi: 10.18821/0869-2084-2018-63-8-477-482
8. Zian Z, Bakkach J, Barakat A, Ghailani Nourouti N,

- Bennani Mechita M. Salivary Biomarkers in Systemic Sclerosis Disease. *Biomed Res Int*. 2018;2018:3921247. doi: 10.1155/2018/3921247
9. Acharya S, Ekalaksananan T, Vatanasapt P, et al. Association of Epstein-Barr virus infection with oral squamous cell carcinoma in a case-control study. *J Oral Pathol Med*. 2015;44(4):252-257. doi: 10.1111/jop.12231.
10. Marouf N, Cai W, Said KN, Daas H, Diab H, Chint VR, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol*. 2021;48(4):483-491. doi: 10.1111/jcpe.13435
11. Silvestre FJ, Márquez-Arrico CF. COVID-19 and Periodontitis: A Dangerous Association? *Front Pharmacol*. 2022;12:789681. doi: 10.3389/fphar.2021.789681
12. Campisi G, Bizzoca ME, Lo Muzio L. COVID-19 and periodontitis: reflecting on a possible association.

REFERENCES

1. Yanushevich OO, Dukhovskaya NE, Vavilova TP, Ostrovskaya IG, Evarnitskaya NR. Saliva indices in patients with somatic pathology. *Dental Forum*. 2019;(1):2-5 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37307576>
2. Mitronin AV, Khvorostenko OA, Ostanina DA, Mitronin YuA. Salivary biomarkers and proteomics: future diagnostic and clinical utilities. *Endodontics today*. 2021;19(3):171-174 (In Russ.). doi: 10.36377/1683-2981-2021-19-3-171-174.
3. Bel'skaya LV. Possible applications of saliva for the diagnosis of cancer. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019;64(6):333-336 (In Russ.). doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-6-333-336
4. Nguyen TT, Ngo LQ, Promsudthi A, Surarit R. Salivary oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis and acute coronary syndrome. *Clin Oral Investig*. 2017;21(7):2345-2353. doi: 10.1007/s00784-016-2029-3
5. Anizan S, Huestis MA. The potential role of oral fluid in antidoping testing. *Clin Chem*. 2014;60(2):307-322. doi: 10.1373/clinchem.2013.209676.
6. Chojnowska S, Baran T, Wilińska I, Sienicka P, Cabaj-Wiater I, Knaś M. Human saliva as a diagnostic material. *Adv Med Sci*. 2018;63(1):185-191. doi: 10.1016/j.advms.2017.11.002
7. Bel'skaya LV, Sarf EA, Kosenok VK. Correlation interrelations between the composition of saliva and blood plasmain norm. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2018;63(8):477-482 (In Russ.). doi: 10.18821/0869-2084-2018-63-8-477-482
8. Zian Z, Bakkach J, Barakat A, Ghailani Nourouti N, Bennani Mechita M. Salivary Biomarkers in Systemic Sclerosis Disease. *Biomed Res Int*. 2018;2018:3921247. doi: 10.1155/2018/3921247

- Head Face Med*. 2021;17(1):16. doi: 10.1186/s13005-021-00267-1
13. Gupta S, Mohindra R, Singla M, Khera S, Sahni V, Kanta P, et al. The clinical association between Periodontitis and COVID-19. *Clin Oral Investig*. 2022;26(2):1361-1374. doi: 10.1007/s00784-021-04111-3
14. Sahni V, Gupta S. COVID-19 & Periodontitis: The cytokine connection. *Med Hypotheses*. 2020;144:109908. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109908
15. Матвеева ЕВ, Антонова ИН, Кипчук АВ. Влияние сопутствующей соматической патологии на пародонтологические, гигиенические индексы и минеральный состав ротовой жидкости. *Пародонтология*. 2023;28(1):67-74. doi: 10.33925/1683-3759-2023-28-1-67-74
16. Tsuchida S, Satoh M, Takiwaki M, Nomura F. Current Status of Proteomic Technologies for Discovering and Identifying Gingival Crevicular Fluid Biomarkers for Periodontal Disease. *Int J Mol Sci*. 2018;20(1):86. doi: 10.3390/ijms20010086

9. Acharya S, Ekalaksananan T, Vatanasapt P, et al. Association of Epstein-Barr virus infection with oral squamous cell carcinoma in a case-control study. *J Oral Pathol Med*. 2015;44(4):252-257. doi: 10.1111/jop.12231.
10. Marouf N, Cai W, Said KN, Daas H, Diab H, Chint VR, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol*. 2021;48(4):483-491. doi: 10.1111/jcpe.13435
11. Silvestre FJ, Márquez-Arrico CF. COVID-19 and Periodontitis: A Dangerous Association? *Front Pharmacol*. 2022;12:789681. doi: 10.3389/fphar.2021.789681
12. Campisi G, Bizzoca ME, Lo Muzio L. COVID-19 and periodontitis: reflecting on a possible association. *Head Face Med*. 2021;17(1):16. doi: 10.1186/s13005-021-00267-1
13. Gupta S, Mohindra R, Singla M, Khera S, Sahni V, Kanta P, et al. The clinical association between Periodontitis and COVID-19. *Clin Oral Investig*. 2022;26(2):1361-1374. doi: 10.1007/s00784-021-04111-3
14. Sahni V, Gupta S. COVID-19 & Periodontitis: The cytokine connection. *Med Hypotheses*. 2020;144:109908. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109908
15. Matveeva EV, Antonova IN, Kipchuk AV. The effect of comorbidities on periodontal and hygiene indices, and oral fluid mineral composition. *Parodontologiya*. 2023;28(1):67-74. (In Russ.) doi: 10.33925/1683-3759-2023-28-1-67-74
16. Tsuchida S, Satoh M, Takiwaki M, Nomura F. Current Status of Proteomic Technologies for Discovering and Identifying Gingival Crevicular Fluid Biomarkers for Periodontal Disease. *Int J Mol Sci*. 2018;20(1):86. doi: 10.3390/ijms20010086

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Еварницкая Наталья Ростиславовна, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры пародонтологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: n.evarnitskaya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6250-1714>

Янушевич Олег Олегович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой пародонтологии Московского государственного

медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: rectorat.mgmsu@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-8465>

Айвазова Регина Андраниковна, доктор медицинских наук, доцент кафедры пародонтологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Для переписки: nauka2023@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7724-8392>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Natalya R. Evarnitskaya, DMD, external PhD student, Department of Periodontology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: n.evarnitskaya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6250-1714>

Oleg O. Yanushevich, DMD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector, Head of the Department of Periodontology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: rectorat.mgmsu@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-8465>

Regina A. Aivazova, DMD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Periodontology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

For correspondence: nauka2023@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7724-8392>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/ Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 06.04.2023

Поступила после рецензирования / Revised 28.04.2023

Принята к публикации / Accepted 10.05.2023



НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПАРОДОНТОЛОГИИ РПА

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ ПО ССЫЛКЕ
<https://perio-school.ru/>

Национальная Школа Пародонтологии ПА «РПА»

www.rsparo.ru

**Уникальная программа**

Специализированная программа на основе международных стандартов подготовки специалистов в области стоматологии

**Опыт экспертов**

Практические рекомендации и уникальный опыт экспертов по ведению пациентов с патологией пародонта

**Более 200 участников**

Отличный повод познакомиться со своими коллегами