

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МЕДИЦИНЫ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

АЛИГАДЖИЕВА ГИИЛИ ДАВЛЯТБЕКОВНА

**КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ РЕЦИДИВОВ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОВИД (COVID-19)**

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Ахмедов Гаджи Джалалутдинович

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Введение	4
Глава 1.	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1.	Коронавирусная инфекция COVID-19, проявления в разных органах и тканях	13
1.2.	Этиология и патогенез коронавирусной инфекции COVID-19	14
1.3.	Клинические проявления коронавирусной инфекции COVID-19 в различных органах	18
1.4.	Постковидный синдром	20
1.5.	Проявление и симптомы коронавирусной инфекции в полости рта	23
1.6.	Изменения биохимического состава смешанной слюны у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию	28
1.7.	Анализ крови при ковид (COVID-19): ключевые изменения	31
Глава 2.	МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1.	Объем и объект исследования	33
2.2.	Методики клинического обследования	42
2.2.1.	Методики обследования состояния твердых тканей зубов	43
2.2.2.	Методики оценки состояния тканей пародонта	47
2.2.3.	Методики оценки состояния слизистой оболочки рта	50
2.3.	Психологические вербально-коммуникативные методики	52
2.4.	Лабораторные исследования смешанной слюны	54
2.4.1.	Получение образцов слюны	54
2.4.2.	Исследование образцов слюны	54
2.5.	Методики проведения статистического анализа	58
Глава 3.	РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	59
3.1.	Результаты клинического обследования пациентов	59
3.1.1.	Результаты исследования интенсивности кариеса зубов	59
3.1.2.	Результаты исследования распространенности некариозных поражений твердых тканей зубов	64
3.1.3.	Результаты оценки гигиенического состояния полости рта пациентов	66
3.1.4.	Результаты обследования состояния тканей пародонта	70
3.1.5.	Результаты обследования состояния слизистой оболочки рта	76
3.2.	Результаты лабораторного исследования образцов смешанной слюны	82
3.2.1.	Анализ уровня кислотности (рН) смешанной слюны	82
3.2.2.	Результаты исследования скорости секреции смешанной слюны	84
3.2.3.	Результаты исследования показателей смешанной слюны	85

3.2.3.1.	Исследование содержания в слюне фактора роста эндотелия сосудов изоформа А.	85
3.2.3.2.	Исследование содержания в слюне антител к иммуноглобулинам А- и G трансклутаминазе	87
3.3.	Результаты психологического вербально-коммуникативного обследования пациентов	89
3.4.	Результаты исследования взаимосвязи стоматологических заболеваний от степени тяжести COVID-19	108
Глава 4.	ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	117
	Выводы	138
	Практические рекомендации	141
	Список сокращений	142
	Список литературы	143

Введение

С момента своего возникновения в конце 2019 года, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), распространяющаяся посредством воздушно-капельного пути, переросла в глобальную пандемию, поразившую, согласно данным N. Chen и коллег (2020), свыше 11 млн. 301 тыс. 800 человек по всему миру [134]. Данное заболевание характеризовалось разнообразными признаками, включающими повышение температуры тела, кашель, затрудненное дыхание и общую слабость, что приводило к серьезным последствиям для здоровья, особенно у людей старшего возраста [112].

Исследования показали, что первичные признаки COVID-19, вызываемые вирусом SARS-CoV-2, часто сопровождалась утратой вкусовых ощущений и обоняния, что связано с повреждением нейроэпителиальной ткани в носовой и ротовой полостях [158,183,196]. У ряда пациентов в ранний период течения ковида (COVID-19) на слизистой оболочке рта выявлялись неспецифические язвенные образования, воспаление десны, кандидоз и петехии, что, вероятно, обусловлено изменениями в работе иммунной системы или побочными эффектами принимаемых медикаментов для лечения инфекции [5,13,46,71,72,116]. Показано, что ксеростомия, или ощущение сухости в ротовой полости, у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), вызваны уменьшением секреции слюны и изменениями в ее белковом составе [22, 40, 44], что, в свою очередь, повышает вероятность развития кариеса [26], пародонтита [30, 67], поражения слизистой оболочки рта [70] и других стоматологических патологий [63,64,131,166].

Подтверждено, что ковид (COVID-19), наряду с применяемыми лечебными мероприятиями, способствует развитию негативных изменений в состоянии здоровья тканей ротовой полости, получивших название «постковидный синдром» [48,63,188]. В этот период у пациентов диагностировались нарушения височно-нижнечелюстного сустава, неврологическая симптоматика и хронические воспалительные процессы в ротовой полости [9,54], а также микроциркуляции слизистой оболочки рта,

приводящие к увеличению числа дефектных клеток, подверженных аутолизу [2,6,70]. Важно отметить, что некоторые из указанных проявлений в ротовой полости могут являться следствием системных нарушений, вызванных вирусной инфекцией, и степень их выраженности может существенно варьироваться у разных пациентов и изменяться со временем [73,86,125]. Установлено, что интенсивность и длительность этих симптомов зависят от возраста, пола, общего состояния здоровья пациента и стадии инфекции под воздействием вируса SARS-CoV-2 [76,84,163,165,166]. Подобные проявления могут значительно снижать качество жизни пациентов и требуют специализированного и продолжительного лечения [43,171].

Ввиду недостаточной изученности распространенности клинических проявлений ковида (COVID-19) в ротовой полости в отдаленном периоде, проведение данного исследования представляется крайне актуальным.

Цель исследования

Оценить эффективность диагностики рецидивов стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших ковид (COVID-19) по клиническим данным и показателям слюны.

Задачи исследования

1. Сравнить распространенность кариозных и некариозных поражений зубов у пациентов, перенесших ковид (COVID-19) с данными пациентов, не болевших ковид.
2. Оценить по клиническим данным состояние тканей пародонта и слизистой оболочки рта у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), по сравнению с данными пациентов, не болевших ковид.
3. Исследовать отдаленное влияние ковида (COVID-19) на физико-химические свойства смешанной слюны и содержание фактора роста эндотелия сосудов изоформа А, аутоиммунных антител к иммуноглобулинам А и G трансглутаминазе.

4. Установить взаимосвязь между клиническими и лабораторными показателями, связанных с заболеванием ковид (COVID-19), что способствует рецидивам стоматологических заболеваний.
5. Оценить влияние эмоционального состояния пациентов, перенесших ковид (COVID-19), на их мотивацию к профилактике и лечению стоматологических заболеваний.

Научная новизна исследования

Новизна работы заключается в многостороннем исследовании долгосрочного влияния ковид (COVID-19) на стоматологическое здоровье, применении биомаркеров для анализа состояния слизистой оболочки полости рта, определении факторов, способствующих повторному возникновению заболеваний, и созданию прикладных советов по профилактике.

Доказана причинно-следственная связь между ковид (COVID-19) и повреждением зубов, обусловленная снижением слюноотделения и ухудшением питания зуба. Установлена взаимосвязь между эмоциональным состоянием пациентов, перенесших ковид, и их мотивацией к уходу за полостью рта.

Исследование содержания фактора роста эндотелия сосудов изоформа А и аутоиммунных антител к IgA- и IgG-трансглутаминазе в слюне для оценки состояния тканей полости рта является новым направлением в исследовании влияния ковид (COVID-19) на стоматологическое здоровье. Показано пролонгированное негативное воздействие ковид (COVID-19) на ткани пародонта, опосредованное воспалением и ангиогенезом, с ключевой ролью фактора роста эндотелия сосудов изоформы А. Это открывает новые мишени для профилактики и лечения заболеваний пародонта у пациентов, перенесших ковид (COVID-19). Предложен механизм, объясняющий взаимосвязь гиперплазии слизистой оболочки полости рта и гиперемии десны, основанный на нарушении проницаемости слизистой оболочки и иммунном ответе на антитела к IgA- и IgG-трансглутаминазе, индуцированном вирусной инфекцией.

Показано, что эмоциональный стресс, тревога и депрессия, часто сопровождающие период восстановления после ковид (COVID-19), негативно сказываются на мотивации к соблюдению гигиены полости рта. Это приводит к ухудшению качества чистки зубов и отказу от профессиональной гигиены и лечению у врача-стоматолога, что в конечном итоге способствует прогрессированию стоматологических заболеваний.

Теоретическая и практическая значимость

Понимание взаимосвязи между перенесенным ковид (COVID-19) и рецидивами стоматологических заболеваний позволит врачам-стоматологам адаптировать методы лечения и профилактики для пациентов, перенесших ковид (COVID-19), учитывая особенности их иммунного статуса, слюноотделения и уровня стресса. Знание конкретных факторов, способствующих рецидивам (иммунная и сосудистая дисфункция, изменения в слюне, стресс), дает возможность разрабатывать индивидуальные профилактические меры для пациентов с учетом их рисков. Регулярный мониторинг состояния пациентов, перенесших ковид (COVID-19), позволяет своевременно выявлять признаки рецидивов и начинать профилактику на ранних стадиях, что улучшает прогноз и снижает затраты на лечение. Выявленные закономерности и взаимосвязи служат основой для дальнейших научных исследований, направленных на более глубокое понимание механизмов влияния ковида (COVID-19) на стоматологическое здоровье и разработку новых методов профилактики и лечения. Предоставление информации пациентам о повышенном риске рецидивов после коронавирусной инфекции мотивирует их к более тщательному соблюдению гигиены полости рта и регулярным визитам к врачу-стоматологу.

Степень разработанности темы

Данная работа является научным исследованием, вносящим вклад в понимание воздействия пандемии COVID-19 на состояние здоровья зубов и полости рта. Она характеризуется новизной подходов и практической значимостью полученных результатов. Использование биомаркеров,

определение факторов риска и установление взаимосвязей между различными аспектами стоматологического здоровья и ковид (COVID-19) делают эту работу важной для развития стоматологической науки и практики.

Методология и методы исследования

В рамках исследования 133 пациентов были проведены клинические, психолого-вербально-коммуникативные и биохимические исследования. Из общего числа участников 82 пациента, перенесли инфекционное заболевание ковид (COVID-19), а 51 пациент аналогичной возрастной группы не имели в анамнезе перенесенный ковид (COVID-19). В целях обеспечения доказательной базы, материалом для изучения были использованы клинические индексы КПУ, ОНI-S, API, PI, SBI, а также образцы смешанной слюны для определения pH, скорости саливации, уровня фактора роста сосудистого эндотелия изоформа А, антител к IgA- и IgG-трансглутаминазе, исследованные с применением метода иммуноферментного анализа. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета Statistica 10.0, с применением t-критерия Стьюдента, U-критерия Вилкоксона и Манна-Уитни, корреляционного анализа (Спирмена и Пирсона), а также дисперсионного анализа ANOVA.

Положения, выносимые на защиту

1. Инфекция ковид (COVID-19) является значимым фактором риска развития кариеса и некариозных поражений, поскольку она вызывает изменение параметров слюны и негативно влияет на состояние сосудов, что снижает устойчивость твердых тканей зуба.

2. Ковид (COVID-19) оказывает пролонгированное негативное воздействие на состояние тканей пародонта через механизмы, связанные с воспалением и ангиогенезом, в которых ключевую роль играет фактор роста эндотелия сосудов изоформа А.

3. Тяжесть перенесенной вирусной инфекции ковид (COVID-19) напрямую коррелирует с выраженностью гиперплазии слизистой оболочки полости рта и гиперемией десны, что опосредовано выраженным

воздействием инфекции COVID-19 на нарушение проницаемости слизистой оболочки и иммунный ответ на антитела к IgA- и IgG -трансглутаминазе.

4. Ковид (COVID-19) способствует ухудшению эмоционального фона пациентов, что напрямую влияет на мотивацию и регулярность ухода за полостью рта в краткосрочной перспективе, но с тенденцией к улучшению.

Внедрение результатов исследования

Данная работа служит основой для разработки образовательных и лечебных нормативов, клинических рекомендаций для региональных медицинских организаций и университетов. На текущий момент, выводы диссертации применяются в работе отделения хирургической стоматологии клиники «Клинический центр стоматологии» Российского университета медицины г.Москва, терапевтического отделения Республиканской стоматологической поликлиники им. М.М. Максудова г.Махачкала, а также в образовательной программе кафедры пропедевтики хирургической стоматологии Российского университета медицины для студентов, ординаторов, аспирантов и врачей-стоматологов, проходящих курсы повышения квалификации.

Степень достоверности и апробация результатов

Надежность представленных результатов подтверждается обширной базой клинических и лабораторных данных, собранных у 133 прошедших стоматологическое обследование пациентов. При статистическом анализе применялись актуальные методики математической обработки.

Результаты диссертационного исследования были доложены на 7 научных конференциях: XXVIII Юбилейная ежегодная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 90-летию Дагестанского государственного медицинского университета, 77-ой годовщине победы в Великой отечественной войне и 75-летию профессора Д.Р. Ахмедова, 28-29 октября, 2022г.; Межвузовский международный конгресс Высшая школа: Научные исследования, Москва, 10 ноября, 2022; Международный научный форум «Наука и инновации - современные

концепции», Москва, 18 ноября 2022 г.; Международный научный форум «Наука и инновации—современные концепции» Москва, 13 января 2023 г.; Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция, посвященная 100-летию со дня рождения профессора К.Н. Груздевой «Фундаментальные и прикладные аспекты клинико-лабораторного консилиума», Омск, Россия, 4-5 апреля 2023; XXIX Всероссийская ежегодная научно-практическая конференция с международным участием, посвященной 87-летию кафедры инфекционных болезней им. Акад. Г.П. Руднева и 78 годовщине победы в Великой Отечественной войне «Актуальные вопросы инфекционных болезней у детей и взрослых: особо опасные инфекции, угрозы их развития, лечение и профилактика», г.Махачкала, 19-20 мая, 2023г.; Международная научно-практическая конференция «Мультидисциплинарный опыт и научная кооперация в медицинской практике», 21-22 сентября 2023 г., г. Барнаул; Конференции с международным участием «Системный подход в медицине и образовании», посвящённой Научной школе выдающегося физиолога академика П.К. Анохина , г.Москва, 31 октября – 1 ноября 2024г.

Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на межкафедральном совещании кафедры пропедевтики хирургической стоматологии, кафедры биологической химии, кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии, кафедры челюстно-лицевой хирургии и травматологии (г.Москва, протокол № 1 от 27 августа 2025г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Настоящая диссертация соответствует критериям научной специализации 3.1.7 – Стоматология (медицинские науки), являющейся частью группы научных специализаций 3.1 – Клиническая медицина. В диссертационном исследовании рассматриваются вопросы, касающиеся причин, механизмов развития и распространенности, а также создаются способы предупреждения, выявления и терапии болезней твердых зубных тканей (включая кариес и иные деструктивные процессы) и их последствий. Исследование также включает изучение причинных факторов, механизмов развития и эпидемиологических

особенностей болезней пародонта и слизистой оболочки рта, а также поиск и обоснование подходов в профилактике и терапии полости рта. Усовершенствование методов диагностики в терапии стоматологических болезней, в соответствии с пунктами 1, 2, 5, 8, 9, позитивно скажется на поддержании здоровья населения страны. Научная область – медицинские науки.

Публикации

Материалы работы представлены в 18 публикациях, 5 работ в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Личный вклад автора

В период с 2021 по 2024 год автором было осуществлено всестороннее научное изыскание, посвященное анализу состояния ротовой полости пациентов. При этом учитывались сведения из истории болезней, информация о перенесенном заболевании COVID-19, а также данные клинических и лабораторных исследований. Автор непосредственно участвовала в сборе информации о 82 пациентах, которые перенесли инфекцию ковид (COVID-19), и у 51 пациент не болевших ковидом. Все данные были занесены в 133 амбулаторные карты и включали 18 клинических (13 клинических данных осмотра, 5 индексов КПУ, ОНI-S, API, PI, SBI) и 5 лабораторных параметров (скорость саливации, pH слюны, количество фактора роста сосудистого эндотелия изоформа A, антител к Ig A и IgG-трансглутаминазе) в динамике 12 и 36 месяцев обследования, что в общем объеме составило 6118 значений. Автор лично оказывала стоматологическую помощь всем 133 пациентам в соответствии с клиническими показаниями. Автором был осуществлен сбор и подготовка 266 образцов слюны и была разработана анкета, содержащая 15 вопросов, направленных на выявление факторов, потенциально влияющих на стоматологическое здоровье пациентов, перенесших COVID-19. Автор принимала участие в разработке критериев включения и исключения пациентов из исследования; координировала работу с лабораторией, контролировала сроки выполнения исследований и участвовала в

интерпретации полученных результатов; в обработке и анализе собранных 6118 цифровых данных, используя методы описательной статистики для обобщения характеристик выборки и методы корреляционного анализа для выявления взаимосвязей между различными параметрами.

Объем и структура диссертации

Представленное диссертационное исследование занимает 164 страницы печатного текста и включает в себя 11 таблиц и 49 иллюстраций. Структура работы состоит из вводной части, трех основных глав, итогового заключения, перечня выводов, блока практических советов и библиографического списка, включающего 198 литературных источников, среди которых 97 работ отечественных и 101 работа иностранных исследователей.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Коронавирусная инфекция и ее проявления в разных органах и тканях.

Эпидемиология, основные положения. Совсем недавно мир столкнулся с беспрецедентным вызовом в виде пандемии ковид (COVID-19), вызванной стремительным распространением нового коронавируса и затронувшей население 213 государств. Аббревиатура "COVID-19" расшифровывается как "Coronavirus Disease 2019" – болезнь, спровоцированная новым штаммом вируса SARS-CoV-2 (тяжелый острый респираторный синдром, коронавирус-2) [138, 154]. Первые задокументированные случаи заражения ковид (COVID-19) были зарегистрированы в декабре 2019 года в китайском городе Ухань [134]. В связи с экспоненциальным ростом заболеваемости и ее географическим расширением, 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально признала ситуацию пандемией [121,138]. Данная проблема представляет собой серьезную угрозу, поскольку SARS-CoV-2 оказывает негативное воздействие, поражая различные органы и системы организма, а также ослабляя иммунную систему [183,191].

Несмотря на ограничительные меры, рекомендованные ВОЗ, в Российской Федерации ежедневно фиксировалось более 20 тысяч новых случаев инфицирования коронавирусом, и эта тенденция сохраняется (Информационная панель ВОЗ по коронавирусу). Ограниченная доступность диагностики ковид (COVID-19) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) приводит к тому, что значительное количество случаев заболевания остается не выявленным. Соответственно, реальный масштаб распространения ковид (COVID-19) может существенно превышать официальные статистические данные. Более того, примерно у трети пациентов с подозрением на коронавирусную инфекцию, обратившихся за медицинской помощью, результаты тестов, взятых из верхних дыхательных путей, оказались отрицательными [146].

В настоящее время научным сообществом определены два основных механизма передачи ковид (COVID-19): воздушно-капельный, при котором вирус распространяется при кашле или чихании, и контактный – через прямой контакт с инфицированным человеком или с зараженными поверхностями. Заражение возможно даже в бессимптомный период, при обычном разговоре, когда вирус попадает на слизистые оболочки носа, глаз и рта. Следует отметить, что риск инфицирования значительно возрастает в закрытых помещениях и при близком контакте с больными людьми [156].

Исследования показывают, что вирус поражает эндотелиальные клетки капилляров легких II типа, эпителиальные клетки пищевода, клетки миокарда, энтероциты кишечника (тонкого и толстого), холангиоциты, клетки проксимальных канальцев почек и мочевого пузыря. Внутри этих клеток присутствует рецептор ACE2 (ангиотензинпревращающий фермент 2), который служит точкой прикрепления для вируса, что приводит к массовому высвобождению вирусных частиц и, как следствие, к запрограммированной гибели клеток [56,59,60,101].

В заключение, пандемия ковид (COVID-19) представляет собой серьезнейший вызов и является причиной глобального кризиса в области здравоохранения, по своим масштабам сравнимого с последствиями Второй мировой войны [99].

1.2. Этиология и патогенез коронавирусной инфекции (COVID-19).

В контексте изучения ковид (COVID-19) особое внимание уделяется вопросам, касающимся истоков и механизмов развития этой коронавирусной инфекции.

Многочисленные научные работы акцентируют значимую роль дефицита витамина D в развитии ковид (COVID-19). Недостаточное содержание этого витамина создает условия для ослабления иммунитета, утяжеляет течение заболевания и повышает риск возникновения осложнений [77]. Некоторые исследователи предполагают, что активная форма витамина

D3, известная как кальцитриол, обладает противовирусными свойствами и влияет на важную антиоксидантную и детоксикационную систему организма, в частности, на систему глутатиона [193]. Согласно этой теории, уровень глутатиона обратно пропорционален тяжести течения ковид (COVID-19). Глутатион (глутамил-цистеинил-глицин) – это трипептид, выполняющий множество жизненно важных функций в клетках, включая поддержание оптимального окислительно-восстановительного баланса, регулирование выработки противовоспалительных цитокинов, создание противовоспалительной среды внутри клеток и подавление размножения вирусных частиц. В центральной нервной системе глутатион играет роль нейромодулятора и способствует выживанию нейронов. Снижение концентрации глутатиона может приводить к дисфункции различных органов и систем, особенно в нейроиммунной сфере [140,169]. Предполагается, что концентрацию глутатиона и его метаболита цистеинилглицина можно использовать как биомаркер тяжелой формы ковид (COVID-19) [149].

Множество научных исследований показывают, что COVID-19 характеризуется широким диапазоном клинических проявлений, затрагивающих различные органы и системы организма [36]. Этот факт объясняется обнаружением вирусной рибонуклеиновой кислоты (РНК) и вирусных белков в различных органах, включая гортань, сердце, трахею, кишечник, кровеносные сосуды, легкие, клетки крови, головной мозг, почки и печень, а также в биологических жидкостях, таких как слюна, мокрота, моча, цереброспинальная жидкость и материнское молоко. Важно отметить, что коронавирус инфицирует клетки через ACE2 – ангиотензин-превращающий фермент II, полифункциональный рецептор, связанный с мембраной клетки [162,181,182,187].

Кроме того, проникновение вируса облегчается TMPRSS2 – клеточной сериновой протеиназой, которая расщепляет вирусный S-белок и рецептор ACE2, тем самым облегчая слияние вируса с мембраной клетки и проникновение ковид (COVID-19) в клетку-мишень [52,182]. Экспрессия

ангиотензин-превращающего фермента II и TMPRSS2 широко представлена в клетках верхних дыхательных путей, альвеолярных эпителиальных клетках, клетках пищевода и других тканях, причем полость рта демонстрирует повышенную восприимчивость к коронавирусу [36,101,132,135,174,175,184].

Ученые полагают, что восприимчивость клеток к вирусу прямо пропорциональна уровню экспрессии ACE2, и совместное проявление ACE2 и TMPRSS2 увеличивает вероятность заражения клеток [107].

Исследования, проведенные E. Ahmadian и коллегами (2021), показывают, что у инфицированных ковид (COVID-19) в плазме крови наблюдается увеличение содержания цитокинов и хемокинов [122]. Эта чрезмерная активация иммунной системы приводит к значительному увеличению концентрации провоспалительных цитокинов, формируя так называемый «цитокиновый шторм». Это состояние характеризуется системным воспалением, гемодинамическими нарушениями, повышенным уровнем ферритина в крови, а также развитием полиорганной недостаточности [122]. Цитокиновый шторм усугубляет процессы некроза и апоптоза CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, непосредственно инфицируя В- и Т-лимфоциты и инициируя в них программируемую клеточную гибель [129,147,155,180].

В начале воспалительного ответа в легочной ткани происходит поражение клеток альвеолярного эпителия, что провоцирует активную инфильтрацию иммунными клетками. Этот локальный воспалительный процесс сопровождается массивным высвобождением цитокинов [192]. При ковид (COVID-19), вызываемом вирусом SARS-CoV-2, отмечается падение уровня гемоглобина в эритроцитах, что ухудшает способность крови к транспортировке кислорода и приводит к гипоксии у заболевших [150]. Вирус проникает в красные кровяные клетки, используя рецепторы ACE2, CD147 и CD26, и это взаимодействие инициирует деструкцию эритроцитов. Кроме того, вирус SARS-CoV-2 проявляет свойства, аналогичные гепсидину, способствуя увеличению концентрации ферритина в крови и тканях и вызывая

дефицит ионов Fe^{2+} . Как следствие, у многих пациентов с коронавирусной инфекцией наблюдаются выраженные признаки анемии и повышенный уровень ферритина [102]. Исследования W. Liu и H. Li (2020) показали, что вирус оказывает разрушительное воздействие на β -цепь гемоглобина, провоцируя высвобождение ионов Fe^{2+} из молекулы гемоглобина и образование порфирина, что снижает концентрацию гемоглобина, необходимого для нормального газообмена. Более того, свободные ионы железа (Fe^{2+} или Fe^{3+}), содержащиеся в оксигемоглобине, обладают токсическим действием и усиливают окислительный стресс. В результате вирус-индуцированной деградации гемоглобина ионы Fe^{2+} и Fe^{3+} поступают в кровотоки и ткани, что ухудшает оксигенацию крови и усугубляет гипоксию [151]. Одновременно наблюдается увеличение уровней ферритина, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в сыворотке крови [151]. Дополнительным признаком является снижение сатурации, даже у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Этим объясняются жалобы пациентов на чувство слабости и нехватки воздуха после перенесенного ковид (COVID-19), несмотря на отсутствие вируса в легких [161].

Взаимодействие коронавируса и гемоглобина приводит к образованию активных форм кислорода и, как следствие, к гипоксии, которая является фактором риска развития сердечного приступа или остановки сердца [151]. По данным A.S. Johnson и соавторов (2020), у 80% пациентов с летальным исходом от ковид (COVID-19) отмечалось снижение уровня альбумина в плазме крови, что связано с повреждением эндотелиального гликокаликса при взаимодействии альбумина с вирусными частицами SARS-CoV-2 [181].

Дисфункция эндотелия, снижение количества лимфоцитов, уменьшение активности Т-клеток, формирование тромбов и нарушения в работе ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) являются ключевыми патологическими процессами, ассоциированными с тяжелым течением заболевания и неблагоприятным прогнозом [100,144].

В заключение следует подчеркнуть, что, несмотря на значительный объем исследований, проведенных как российскими, так и зарубежными учеными, механизмы развития ковид (COVID-19) изучены не до конца. В частности, отсутствуют точные данные о продолжительности и интенсивности иммунного ответа на вирус SARS-CoV-2. Иммунитет, формирующийся после заражения другими коронавирусами, часто оказывается непродолжительным и не гарантирует защиты от повторного заражения [37,145,183].

1.3. Клинические проявления коронавирусной инфекции в различных органах.

Разнообразие проявлений – характерная черта клинической картины ковид (COVID-19). В то время как некоторые зараженные переносят болезнь без каких-либо симптомов, для других инфекция может представлять серьезную угрозу для жизни [78,110,185]. Инкубационный период коронавирусной инфекции в среднем составляет около пяти суток, с возможными отклонениями от 48 часов до двух недель [37]. Ковид (COVID-19) способен инициировать развитие аутоиммунных патологий или усиливать проявления уже существующих [177].

Согласно результатам ряда исследований, повышенная температура тела является одним из наиболее часто встречающихся симптомов ковид (COVID-19), отмечаемым примерно в 90% случаев. Около 80% пациентов жалуются на кашель, преимущественно сухой или с незначительным выделением мокроты [79,83]. Приблизительно 20% заболевших сообщают о дискомфортных ощущениях в груди и затрудненном дыхании [133,137,161]. Утомляемость и мышечные боли наблюдаются у 44% инфицированных. Головная боль встречается значительно реже (около 8% случаев), а выделение крови с мокротой, диарея, тошнота и рвота – еще реже (около 5%) [157]. Некоторые пациенты сообщают о насморке, першении в горле и нарушениях обоняния, включая полную потерю запахов [79] и искажение вкусовых ощущений [33]. Эти симптомы могут возникать в первые дни заболевания и проявляться при

нормальной температуре тела [37]. Повреждение легочной ткани, вызванное ковид (COVID-19), может привести к развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и дыхательной недостаточности, которые являются факторами, повышающими риск летального исхода у пациентов с SARS-CoV-2 [83,124,183]. Исследования показывают, что вирус способен поражать не только легкие, но и другие органы и системы. Вирусная репликация была обнаружена в кишечнике [130,186], пищеводе, печени, почках [173,185], сердце [142,173] и головном мозге [52,160,173]. Кроме того, у инфицированных SARS-CoV-2 могут развиваться серьезные осложнения, такие как пневмония, ОРДС, нарушения сердечного ритма, сепсис и септический шок [185]. Ковид (COVID-19) оказывает негативное воздействие на эндотелиальные клетки сосудов, что может приводить к развитию генерализованного тромбоваскулита [96,128].

Психологическое состояние пациентов также подвержено негативному влиянию из-за иммунной реакции, стресса, социальной изоляции, страха смерти, риска заражения и потери близких, что создает предрасположенность к развитию психических расстройств. Опрос пациентов, перенесших ковид (COVID-19), выявил, что 60% жаловались на снижение концентрации внимания, 39% испытывали чувство беспомощности, 32% страдали от навязчивых мыслей, 60% отмечали ухудшение настроения, и все опрошенные ощущали общую слабость [23].

Согласно исследованиям Р.Ш. Курбановой (2023), у молодых людей COVID-19 в 88% случаев протекает в легкой форме (сухой кашель, слабость, незначительная температура), в 10% – средней форме (высокая температура, пневмония), в 1,2% – тяжелой форме (прогрессирующая пневмония). Потеря обоняния наблюдалась у 48% опрошенных, с восстановлением до 2 недель у большинства, до полугода у 10%, и до полутора лет у 0,8% [23]. Нарушения вкуса (дисгевзия) отмечались у 40%, у 24% они продолжались до 2 недель, а у 9% – до 6 месяцев. Важно отметить, что у 94% пациентов с ковид (COVID-19) в анамнезе присутствовали сопутствующие хронические заболевания, такие

как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ХОБЛ, сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания [124].

В заключение, клиническая картина ковид (COVID-19) представляет собой сложный и многообразный комплекс, варьирующийся от бессимптомного течения до тяжелых, угрожающих жизни состояний. Анализ данных о влиянии коронавирусной инфекции на различные органы позволяет говорить о широком спектре поражения органов при ковид (COVID-19) [52].

Ковид (COVID-19) оказывает значительное влияние не только на физическое, но и на психическое здоровье пациентов, вызывая тревогу, депрессию и когнитивные нарушения [183]. Учитывая высокую распространенность сопутствующих хронических заболеваний у инфицированных, особенно важно проводить тщательную оценку рисков и разрабатывать индивидуальные подходы к ведению таких пациентов.

1.4. Постковидный синдром.

Постковидное состояние (ПС), или отсроченные эффекты ковид (COVID-19), представляет собой комплекс симптомов, возникающих после завершения острой фазы инфекции вирусом SARS-CoV-2, характеризующийся разнообразием клинических проявлений [7,23,117]. Данное состояние развивается после преодоления острой стадии ковид (COVID-19) и отличается продолжительным периодом восстановления [108,119,126].

Анализ данных о ПС среди взрослого населения США демонстрирует колебания в его распространенности. В июне 2022 года зарегистрированный уровень составлял 7,5%, затем к январю 2023 года произошло снижение до 5,9%, а в январе 2024 года наблюдался подъем до 6,8%. Несмотря на общую тенденцию к сокращению количества заболевших с июня 2022 года, долгосрочные последствия ковид (COVID-19) по-прежнему оказывают влияние. По информации на январь 2024 года, примерно 22% взрослых с данным синдромом сообщали о значительных ограничениях в повседневной активности [159].

Благодаря инициативе врачей-терапевтов, ПС был внесен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) под кодом PASC (пост-острые последствия ковид (COVID-19)) [17]. Выявлено, что распространенность ПС достаточно велика, и требует длительного восстановительного лечения и реабилитационных мероприятий для всех лиц, перенесших ковид (COVID-19). Главная цель реабилитации пациентов с ПС – предотвращение развития хронических воспалительных процессов и отдаленных осложнений [17,87].

Постковидный синдром включает в себя около пятидесяти различных затяжных признаков, и у 80% пациентов, перенесших ковид (COVID-19), наблюдается как минимум один из них [115]. Обострение признаков ПС наблюдалось на фоне ослабленной иммунной системы и свойственно для всех известных разновидностей коронавируса [81]. В большинстве случаев ПС оказывает негативное воздействие на респираторную и сердечно-сосудистую системы. Кроме того, пациенты с ПС часто жалуются на такие проявления, как выраженная утомляемость, затрудненное дыхание, кашель, боли в грудной клетке, головные боли, боли в суставах и мышцах, нарушения сна, выпадение волос, потеря обоняния (аносмия) и нейрокогнитивные нарушения [109,115,152,167,172].

По данным А.С. Далогланын (2022), у 60% лиц, перенесших пневмонию, был выявлен ПС, выражающийся проявлением следующих симптомов: чувство усталости (41%), головная боль (25%), проблемы с равновесием (57%), затрудненное дыхание (21%), болевые ощущения в суставах (11%), снижение способности к концентрации (8%), дискомфорт в груди (7%), ухудшение памяти (6%), расстройства сна (5%), покашливание (3%), повышенная тревожность (3%), учащенное сердцебиение/сахарный диабет (2%), повышенная температура (2%), отеки (1%). При этом, 23% пациентов нуждались в медицинской помощи из-за плохого самочувствия, а 40% избежали подобных последствий [57].

После перенесенного ковид (COVID-19) долгосрочные последствия для сердечно-сосудистой системы, включающие различные проявления, в большинстве случаев подвергаются регрессии примерно в 4% случаев [153]. Неврологические и психические нарушения встречаются у 6% людей, переболевших ковид (COVID-19) [98,139,141,176].

Лекарственный гепатит и заболевания желчных путей обнаруживались у 5% обследованных, а распространенность поражений мочеполовой системы достигала 1% [170].

Мышечные и суставные боли наблюдались у 44% участников опроса, а учащенное или нерегулярное сердцебиение отмечали 40% пациентов, изменения в системе свертывания крови были обнаружены у 20% опрошенных [60].

После перенесенного заболевания у всех пациентов со временем восстановилось вкусовое восприятие, однако 25% пациентов сообщали об ухудшении обоняния после выздоровления [70].

У половины пациентов, перенесших ковид (COVID-19), впервые были диагностированы такие заболевания, как перикардит, сахарный диабет II типа, воспалительные процессы в щитовидной железе, а также интенсивное выпадение и диффузное истончение волос [58]. Подсчитано, что эндокринные заболевания поражают 1-2% людей, ранее инфицированных вирусом SARS-CoV-2 [104]. Данные о частоте желудочно-кишечных расстройств после ковид (COVID-19) достигают примерно 6% [143]. У 2-4% пациентов после инфицирования вирусом SARS-CoV-2 сохраняются респираторные осложнения в период от 6 месяцев до 2 лет [139].

Таким образом, ПС вызывает множество последствий для здоровья в различных системах организма, требующих консенсуса в терминологии и методологии исследований. Эти последствия могут проявляться в нарушениях физического и умственного функционирования, включая хроническую усталость, недомогание после физической нагрузки, когнитивные нарушения и автономную дисфункцию, что может серьезно влиять на повседневную

жизнь и работоспособность. Многие из этих последствий не включены в списки социальных мер, что затрудняет оценку их тяжести и влияния на функционирование человека.

1.5. Проявление и симптомы коронавирусной инфекции в полости рта.

Самое раннее упоминание о поражениях тканей в ротовой полости, связанных с вирусом SARS-CoV-2, было зафиксировано в бразильских медицинских источниках в виде клинического случая пожилого человека, у которого при коронавирусной инфекции наблюдались язвы, налет и бороздки на языке [143]. Дальнейшие исследования показали четкую взаимосвязь между выраженностью стоматологических симптомов и тяжестью течения ковид (COVID-19) [28,69,82,195].

Обследование молодых людей (в возрасте от 18 до 30 лет), перенесших ковид (COVID-19), выявило наличие поражений в полости рта, связанных с коронавирусной инфекцией [76]. К типичным признакам COVID-19 в полости рта относят воспалительные процессы слизистой оболочки [1,29,50,63,70,89,97,143]. Это объясняется тем, что вирус SARS-CoV-2, вызывающий ковид (COVID-19), проникает в клетки через ACE2-рецепторы, которые в большом количестве присутствуют в тканях ротовой полости, особенно в слюнных железах [52,114]. Присутствие инфицированных клеток эпителия в слюне способствует распространению инфекции [52,65,118]. В исследовании, проведенном Yoon J.G. и соавторами (2020), было установлено, что проникновение вируса SARS-CoV-2 в слюну может происходить несколькими способами: капельно из верхних и нижних дыхательных путей и из кровотока через десневую борозду [114]. Кроме того, слюнные железы, в случае их поражения, могут секретировать вирус с последующим его выделением в слюну через протоки [120].

Это подчеркивает важность соблюдения стандартных мер предосторожности, таких как ношение масок, соблюдение дистанции и регулярная гигиена рук, во время пандемии [148].

Белопасов В.В. с коллегами (2021) предполагают, что поражения слизистой оболочки рта могут быть следствием стресса, вызванного коронавирусной инфекцией [59].

G. S. Sarode и группа его соратников (2021) в ряде работ при изучении механизмов развития поражений слизистой оболочки ротовой полости у пациентов, переболевших ковид (COVID-19), выявили связь с возникновением дефицита витамина В12. Авторы описали клинические признаки дефицита железа проявлялись в виде изменения вкусовых ощущений, бледности и изъязвлений слизистой оболочки полости рта, потери обоняния, ощущения жжения, возникающих из-за недостаточного снабжения тканей и клеток кислородом, что в дальнейшем приводит к атрофии вкусовых рецепторов и обонятельного эпителия [102].

Временные нарушения вкуса и обоняния, чаще встречающиеся у женщин, описываются как ощущение "жевания ваты или мыла" [3,123]. Существуют и другие теории относительно причин изменения вкусовых ощущений. J. Finsterer и C. Stollberger (2020) считают, что местный иммунный ответ, вызванный воспалением слизистой оболочки носа, нарушает нормальную работу вкусовых рецепторов [136]. Кроме того, предполагается, что ковид (COVID-19) оказывает разрушительное воздействие на периферическую нервную систему, поражая I, VII, IX, X пары черепных нервов [92,106]. Поэтому пациенты с ковид (COVID-19) часто жалуются на боли в языке и нетипичные болевые ощущения в области здоровых зубов [34,166,177]. Молодые пациенты отмечали слабость жевательных мышц, боли в лице, онемение и нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава [80].

Недостаточный уход за полостью рта также может негативно сказываться на состоянии слизистой оболочки у пациентов, перенесших

коронавирусную инфекцию [14]. При осмотре ротовой полости в таких случаях часто наблюдается гиперемия и отек слизистой оболочки губ, щек, неба и языка [29]. Гиперемия часто сопровождается белым налетом, имеющим творожистую консистенцию, а при его удалении обнажается кровоточащая эрозивная поверхность [21]. Лабораторные исследования белого налета в ротовой полости в большинстве случаев выявляют наличие смешанной грибково-бактериальной флоры, включающей грамположительные кокки, такие как *Streptococcus* и *Staphylococcus*, небольшое количество грамотрицательных палочек, а также грибы *Candida albicans* и *Candida Tropicalis* [20,27,70,89].

Среди проявлений ковид (COVID-19) в полости рта встречаются эрозии, пузырьки, узелки, искажение вкуса, сыпь в виде петехий, кандидоз слизистой оболочки рта, герпетические высыпания на губах и слизистой оболочке полости рта (у 10% пациентов), воспаление десен (кровоточивость, покраснение, отек) (у 33% пациентов), ощущение сухости и жжения во рту (у 40% пациентов), а также трещины и язвы на губах и языке (у 19% пациентов) [29,36,53,74,85,166]. У значительной части пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, язвенные поражения на слизистой оболочке щек сопровождаются болевыми ощущениями при приеме пищи, разговоре, жевании и глотании [45]. Это приводило к снижению аппетита и потере веса [70].

Кроме того, петехии на поверхности слизистой оболочки твердого неба обнаруживались в 16% случаев [70,89]. Важно отметить, что покраснения выявлялись еще до активной фазы ковид (COVID-19), что исключает их связь с реакцией на медикаментозную терапию коронавирусной инфекции [70].

Снижение иммунной защиты в полости рта часто проявляется в виде герпетических высыпаний, трещин и ангулярного хейлита (заед) в углах рта, а также язвенных поражений на губах и языке [36,89]. Подобные признаки в ротовой полости могут сопутствовать и другим вирусным инфекциям [89].

В последнее время отмечается появление новых патологических состояний слизистой оболочки, ассоциированных со стоматитом [29,75,88]. У лиц, перенесших ковид (COVID-19), нередко развивается хроническая рецидивирующая форма афтозного стоматита (ХРАС) в ротовой полости [35,70]. Ключевым фактором в развитии данного состояния является изменение иммунного ответа, приводящее к формированию афтозных элементов в полости рта [12,91]. По мере прогрессирования заболевания и увеличения его продолжительности, количество афт возрастает, а время их заживления удлиняется, варьируясь от недели до месяца [75]. У некоторых пациентов в течение года после перенесенной коронавирусной инфекции ковид (COVID-19) наблюдались повторные эпизоды красного плоского лишая, системной красной волчанки и мультиформной эритемы [177].

Установлено, что более полутысячи различных лекарственных препаратов способны вызывать ксеростомию [32]. После перенесенной коронавирусной инфекции на фоне медикаментозной терапии у пациентов выявлялись нарушения вкусовых ощущений, чувство сухости и жжения в полости рта [11,24, 29,32,70,95,166,198].

Медикаментозное лечение ковид (COVID-19) также включало применение глюкокортикостероидов, в частности дексаметазона, который замедляет процессы регенерации тканей. Доказано, что их использование способствует образованию петехий и экхимозов на коже и слизистой оболочке полости рта, а также кровоточивости десен [70,91]. Предполагается, что причиной афтозного стоматита, обнаруживаемого у пациентов с ковид (COVID-19), может быть именно применение глюкокортикостероидов [70].

Продолжительное использование лекарственных средств, таких как диуретики, антигистаминные препараты, антибиотики, гипотензивные средства и другие, применяемых в терапии коронавирусной инфекции, может спровоцировать развитие патологий слизистой оболочки ротовой полости [39,105,111,127,178]. У пациентов при длительном приеме антибиотика амоксиклава наблюдалось ороговение на фоне разрастания нитевидных

сосочков и изменение цвета языка (до коричневого или черного) [90]. Показано, что вследствие интенсивной антибактериальной терапии проявления на слизистой оболочке полости рта выявляются в 46% случаев [85]. Активная антибактериальная терапия способствует развитию грибковых инфекций у пациентов с ковид (COVID-19) на средних и поздних стадиях, что связано с длительным пребыванием в реанимации и использованием центральных венозных катетеров [39,105,164,194].

О поражении слюнных желез при ковид (COVID-19) свидетельствуют такие признаки, как ксеростомия и дисгевзия, чаще встречающиеся у лиц пожилого возраста [80,89]. Исследования слюны из протока околоушной железы выявили наличие РНК вируса SARS-CoV-2, подтверждая инфицирование слюнных желез и нарушение их функции [179]. Слюна инфицированных содержит эпителиальные клетки с ACE2 и РНК вируса SARS-CoV-2, при этом вирусная нагрузка зависит от тяжести симптомов ковид (COVID-19). В период выздоровления в слюне обнаруживаются антитела к вирусу SARS-CoV-2 [52]. Следует отметить, что коронавирусная инфекция может способствовать развитию острого сиаладенита, при этом многие пациенты с ковид (COVID-19) жаловались на болезненность, дискомфорт, воспаление и нарушение секреторной функции слюнных желез [132].

Имеются сведения, что инфицирование вирусом SARS-CoV-2 впоследствии вызывает ухудшение микроциркуляции тканей [94]. Это подтверждено исследованиями М.Ю. Ходжаевой (2022), показавшей, что стандартный период заживления после экстракции зуба у здорового человека составляет 5-6 дней, тогда как у пациентов, переболевших ковид (COVID-19), этот период увеличивался до двух недель [95].

У всех пациентов, имевших в анамнезе ковид (COVID-19), в 100% случаев диагностированы патологические изменения пародонта, такие как гингивит и пародонтит, характеризующиеся более выраженным и продолжительным течением, чем у людей, не подвергшихся заражению коронавирусом [70,93]. Некоторые исследователи предполагают, что

пародонтальные карманы создают благоприятную среду для активного размножения вирусов, включая вирусы герпеса и SARS-CoV [35,167]. Повреждение клеток приводит к нарушению нормального функционирования слизистой оболочки и развитию воспалительного процесса. Предполагается, что данные патологические изменения обусловлены ухудшением кровоснабжения и недостаточным поступлением необходимых веществ к тканям десны и периодонта [111,127,178]. При пародонтальной инфекции часто отмечается галитоз, особенно у женщин [70]. У пациентов с ковид (COVID-19) обострение воспалительных заболеваний пародонта длилось в среднем 15 дней, ремиссия наступала через 10 дней после обострения, что в 1,5 раза больше, чем у неинфицированных лиц [80].

На основе результатов предыдущих исследований этиологии ковид (COVID-19) можно заключить, что в настоящее время имеются данные, подтверждающие инфекционную природу данного заболевания, а также факторы, определяющие развитие осложнений, в частности в тканях ротовой полости при ковид (COVID-19) [25]. Проведенные исследования внесли значительный вклад в изучение проявлений коронавирусной инфекции в полости рта, однако вопрос этиопатогенеза этих проявлений в долгосрочной перспективе остается актуальным.

1.6. Изменения биохимического состава смешанной слюны у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Ответ организма на вирус SARS-CoV-2, выражающийся в системном воспалении, оказывает существенное негативное воздействие на состояние ротовой полости, которое превышает прямое вирусное поражение. Развивающиеся аутоиммунные процессы и снижение иммунной защиты способствуют развитию и прогрессированию заболеваний тканей полости рта [51].

Клинические проявления ковид (COVID-19) в ротовой полости тесно связаны с изменениями в составе слюны. У лиц, перенесших ковид (COVID-

19), отмечается увеличение концентрации sIgA в слюне, что обусловлено цитокиновым штормом. Поражения слизистой оболочки полости рта коррелируют с повышенным содержанием секреторного IgA в слюне в течение месяца после перенесенной инфекции [41,85].

В здоровом организме баланс воспалительных реакций поддерживается противовоспалительными цитокинами, однако нарушение этого равновесия приводит к повреждению тканей. Активная выработка провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, ИЛ-1, ИЛ-8 и других, усиливает интенсивность воспаления. Интерлейкин-6 оказывает комплексное воздействие на адаптивный иммунитет, стимулируя выработку антител В-лимфоцитами, включая sIgA [51].

У лиц, переболевших ковид (COVID-19), отмечается уменьшение скорости слюноотделения, изменение реологических характеристик слюны (увеличение поверхностного натяжения и вязкости), а также снижение буферной емкости слюны, что негативно сказывается на состоянии полости рта [55].

У пациентов с постковидным синдромом, согласно исследованию Е.А. Сатыго и соавторов (2021), скорость саливации нормализуется, но вязкость слюны удваивается. В слюне pH сдвигается в сторону слабощелочной, а минерализующий потенциал снижается вдвое. Активность лизоцима и уровень кателицидина в слюне также снижаются [15].

У пациентов, перенесших ковид (COVID-19), выявлена четкая связь между соблюдением гигиены полости рта и развитием воспалительных процессов в этой области, сопровождающихся увеличением концентрации С-реактивного белка [190]. Повышенные показатели С-реактивного белка в слюне могут вызывать системное воспаление и, как следствие, замедлять восстановление тканей полости рта [189].

У всех лиц, перенесших ковид (COVID-19), в слюне наблюдалось снижение уровня тестостерона, особенно выраженное у пациентов с тяжелым течением заболевания. Тестостерон играет важную роль в синтезе белков и

оксида азота (NO), поэтому дефицит этого гормона может приводить к инсулинорезистентности, окислительному стрессу, хронической гипоксии, бронхоспазму и отеку легких [42].

Протеомный анализ выявил 87 новых белков в слюне пациентов, переболевших ковид (COVID-19) различной степени тяжести, которые отсутствовали у лиц, не инфицированных SARS-CoV-2. В то же время, в слюне здоровых лиц были обнаружены 5 белков, не выявленные у пациентов с ковид (COVID-19) [22].

Для ковид (COVID-19) также характерно значительное увеличение концентрации интерлейкинов IL-6 и IL-8 в слюне инфицированных, а также повышение уровня С-реактивного белка [66].

Анализ смешанной слюны у лиц, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, проведенный в работах Ф.Н. Гильмияровой с коллегами (2021) [31] и Н.Р. Еварницкой (2023) [10], продемонстрировал статистически значимые отклонения от нормы.

В исследовании Н.Р. Еварницкой (2023) установлено, что в слюне пациентов с активной формой ковид (COVID-19) на этапе госпитализации наблюдалось снижение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сравнении со здоровыми индивидуумами [10].

Однако, результаты, представленные Гильмияровой Ф.Н. и соавторами (2021), указывают на то, что уровень ЩФ в смешанной слюне пациентов, болеющих ковид (COVID-19), напротив, был значительно выше, чем у здоровых [31]. Однако, такая разница может зависеть от сроков забора образцов слюны - на этапе госпитализации или этапе выписки из стационара. Эти же авторы установили, что при COVID-19 в слюне наблюдаются признаки воспаления слюнных желез (увеличение общего белка, активности ГГТ и АСТ), изменения метаболизма (снижение мочевой кислоты, повышение мочевины), дисбаланс электролитов (рост кальция, магния, натрия) и признаки окислительного стресса [31].

Таким образом, перенесенный ковид (COVID-19) оказывает существенное влияние на естественный биохимический состав слюны, вызывая каскад изменений, затрагивающих как местный иммунитет ротовой полости, так и системные процессы в организме. От нарушений баланса цитокинов и изменений реологических свойств слюны до колебаний в уровнях гормонов, белков и ионов – все эти факторы в совокупности создают благоприятные условия для развития и прогрессирования стоматологических заболеваний.

1.7. Анализ крови при ковид (COVID-19): ключевые изменения.

Результаты исследований показывают, что у значительного числа людей, перенесших ковид (COVID-19) (примерно у 8 из 10), наблюдается дефицит лимфоцитов – важнейших клеток иммунитета. Это связано как с прямым воздействием вируса на лимфоциты, так и с их гибелью посредством апоптоза, а также с угнетением производства лимфоцитов в костном мозге, обусловленным чрезмерной иммунной реакцией и избыточным синтезом провоспалительных цитокинов [112].

При анализе крови пациентов с ковид (COVID-19) часто обнаруживается снижение числа тромбоцитов, что объясняется вирусным поражением клеток костного мозга, ответственных за кроветворение, и, как следствие, подавлением этого процесса. Кроме того, повреждение тканей легких приводит к скоплению и удержанию тромбоцитов в очагах воспаления и формированию тромбов [94,103].

Примерно у половины пациентов, переболевших ковид (COVID-19), наблюдаются изменения в активности ферментов крови, что тесно связано с тяжестью течения заболевания. В частности, отмечается увеличение концентрации трансаминаз (АСТ и АЛТ) и повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [18]. Почти у всех госпитализированных с ковид (COVID-19) выявляется повышенная активность креатинфосфокиназы, что свидетельствует о развитии воспалительного процесса в мышечной ткани [56].

У значительной доли пациентов, поступивших в больницу с ковид (COVID-19), наблюдаются нарушения электролитного баланса в крови, в частности, снижение уровней натрия, калия и кальция [8].

У 60% пациентов с ковид (COVID-19) с начала заболевания отмечается повышенный уровень С-реактивного белка в крови [18,112]. Изучение биохимических показателей крови показало, что по мере ухудшения состояния пациента в сыворотке крови возрастает концентрация провоспалительных цитокинов. Более чем в половине случаев ковид (COVID-19) обнаруживается повышенное содержание ИЛ-6 в крови [16]. Для экспресс-диагностики, присоединившейся вторичной бактериальной инфекции у пациентов с ковид (COVID-19), врачи использовали определение уровня прокальцитонина [18,113]. Кроме того, у пациентов с ковид (COVID-19) в плазме крови обнаруживается повышенная концентрация ферритина [113] и D-димера [132].

В период восстановления мира после пандемии ковид (COVID-19) особое внимание уделяется долгосрочным последствиям вируса для здоровья. Стоматология не является исключением, и пациенты, перенесшие ковид (COVID-19), все чаще нуждаются в комплексной реабилитации, включающей тщательное обследование и индивидуальный подход к лечению [38]. Ковид (COVID-19), влияя на различные системы организма, несомненно, воздействует и на состояние полости рта. Снижение иммунитета, воспалительные процессы, нарушения микроциркуляции крови и побочные эффекты от приема лекарств могут спровоцировать развитие или обострение стоматологических заболеваний. Именно поэтому комплексное обследование и своевременное выявление проблем становится основой успешной реабилитации пациентов, переболевших ковид (COVID-19) [61,62]. Оно позволяет выявить потенциальные проблемы на ранних этапах, разработать индивидуальный план лечения и обеспечить успешную реабилитацию, направленную на восстановление здоровья и улучшение качества жизни пациентов. В перспективе, такой подход способствует предотвращению стоматологических заболеваний и поддержанию общего здоровья.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Практическая часть исследования осуществлялась в государственном бюджетном учреждении Республиканской стоматологической поликлинике им. М.М. Максудова, г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия, а также на кафедре пропедевтики хирургической стоматологии ФГБОУ ВО Российский университет медицины МЗ РФ с 2021 по 2024 годы. Биохимические исследования слюны были проведены в лаборатории ИНВИТРО, г. Махачкала, Республика Дагестан.

2.1. Объем и объект исследования

• Перечень и критерии отбора пациентов в исследование

Критерии включения:

- 1) лица обоего пола в возрастной группе от 18 до 80 лет, переболевших коронавирусной инфекцией (COVID-19) МКБ-Х: J18.9 в 2019-2020 годах и проходившие лечение в стационарных условиях;
- 2) лица обоего пола в возрастной группе от 18 до 80 лет, не болевших ковид (COVID-19).
- 2) наличие письменного информированного согласия.

Критерии не включения:

- 1) беременность;
- 2) опухоли различного генеза.

Критерии исключения:

отказ от участия в исследовании.

Был составлен план исследования (рис.1). Из анамнеза были извлечены следующие параметры: демографические характеристики (пол, возраст), наличие сопутствующих заболеваний (диабет, сердечно-сосудистые заболевания), история вакцинации против ковида (COVID-19), тяжесть перенесенного ковида (COVID-19), тип стоматологического заболевания, дата последнего визита к стоматологу до заражения ковид (COVID-19) (для основной группы) или в аналогичный период до марта 2020 года (для группы

сравнения), и дата рецидива стоматологического заболевания после перенесенного ковида (COVID-19) (для основной группы) или в аналогичный период после марта 2020 года (для группы сравнения).

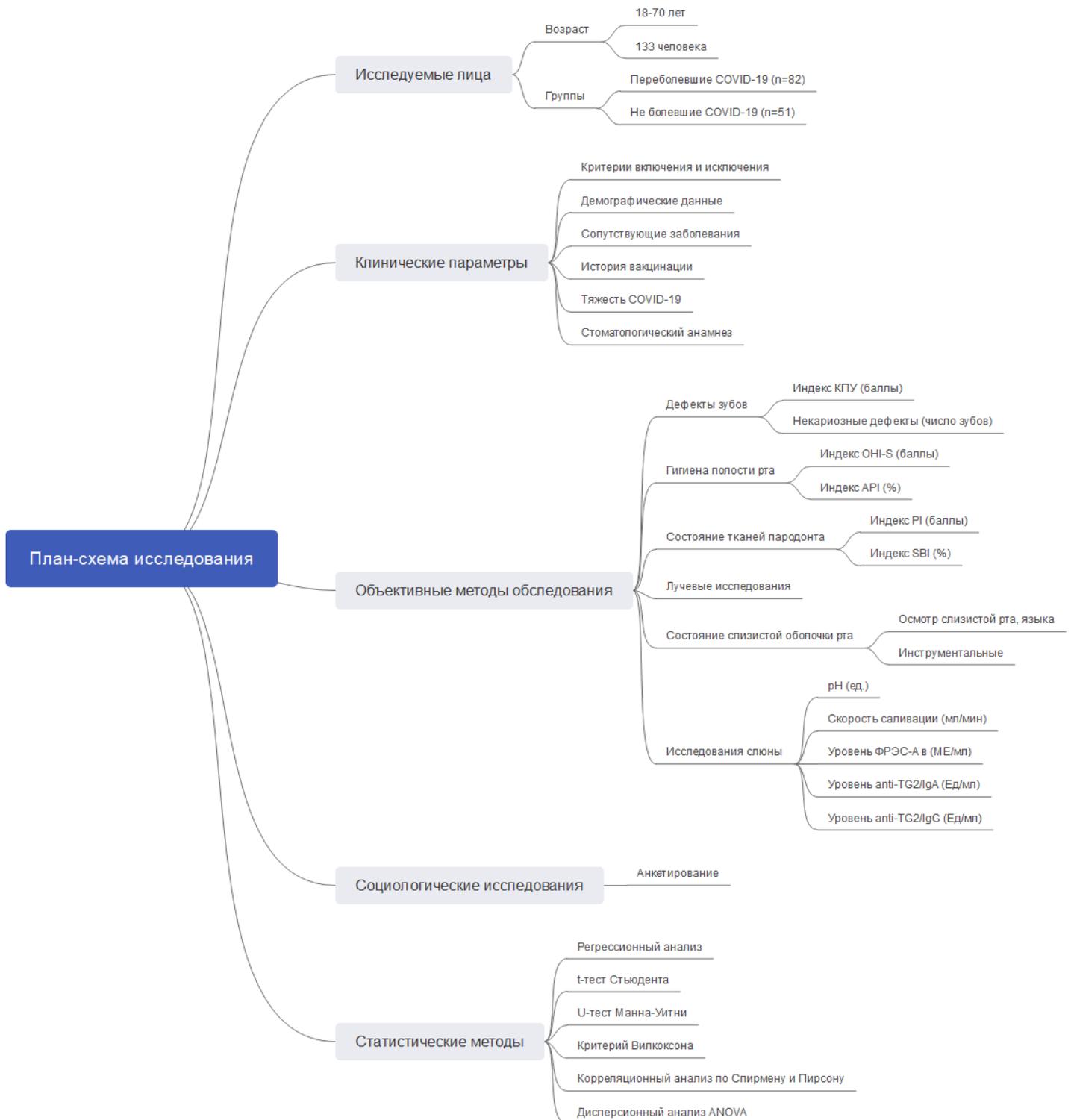


Рисунок 1. План-схема исследования.

• **1-ая группа основная:** пациенты, перенесшие ковид (COVID-19) в легкой, средней или тяжелой форме (51 женщина и 31 мужчина, средний возраст $61,4 \pm 2,80$ лет) и проходившие лечение в стационарных условиях.

Размер выборки: 82 пациента

Возрастной диапазон: 18 - 88 лет

Наиболее многочисленная группа: Возраст 60-70 лет (n=40)

Распределение по возрастным категориям ВОЗ:

Молодой возраст (до 44 лет): 7 (8,5%) пациентов

Средний возраст (45-59 лет): 17 (20,7%) пациентов

Пожилой возраст (60-74 лет): 48 (58,5%) пациентов

Старческий возраст (75-90 лет): 10 (12,2%) пациентов

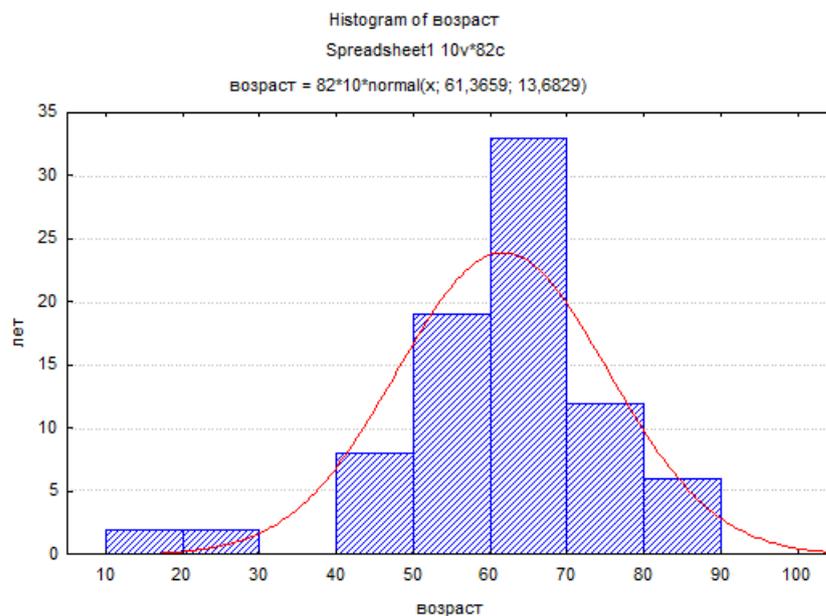


Рисунок 2. Распределение 1-ой группы пациентов, перенесших ковид (COVID-19), по возрасту.

Представленный анализ распределения 82 пациентов, перенесших ковид (COVID-19), по возрасту выявляет четкую тенденцию к преобладанию пожилых возрастных групп (рис.2). Значительная доля выборки, а именно более половины 58,5%, приходится на возрастную категорию 60-74 года, что подчеркивает уязвимость этой группы перед ковид (COVID-19). Около 71%

выборки указывает на то, что возраст является фактором риска для развития определенных изменений в ротовой полости после ковида (COVID-19).

Для определения легкой, средней и тяжелой форм ковида (COVID-19) применялись критерии ВОЗ (табл.1), а также по степени поражения легочной ткани (рис.3). Данные были получены по результатам опроса пациентов.

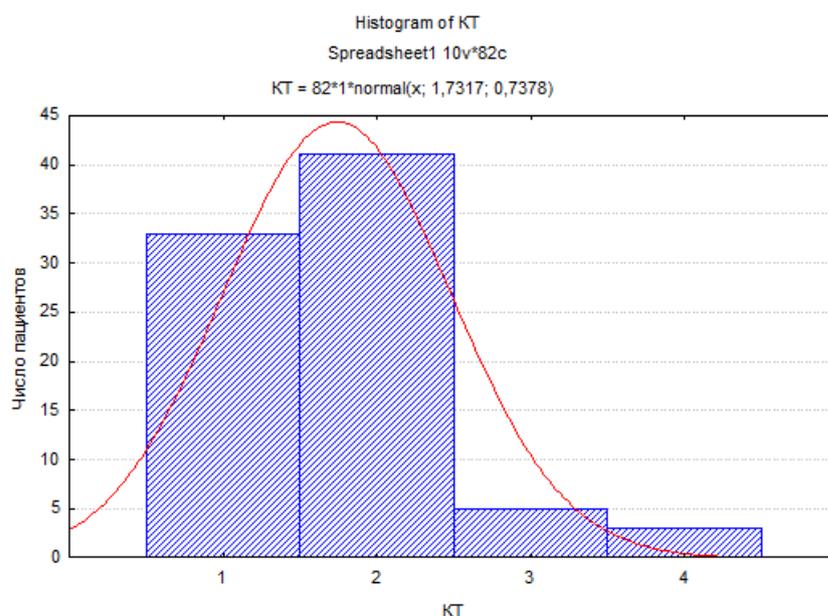


Рисунок 3. Распределение 1-ой группы пациентов, перенесших ковид (COVID-19), по степени поражения легочной ткани по результатам компьютерной томографии (КТ).

Из общего числа пациентов, перенесших ковид (COVID-19) (82 человека), распределение степеней поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ) показывает преобладание легких и умеренных форм заболевания легочной ткани. Большая часть пациентов, а именно 33 (40,2%) человека, имели КТ1, указывая на начальные изменения в легких. Еще 41 (50%) пациент характеризовался КТ2, что свидетельствует об умеренном поражении. У небольшого количества пациентов наблюдались более серьезные изменения, что повлекло их к госпитализации в отделение интенсивной терапии: КТ3 был зафиксирован у 5 (6,1%) человек, а КТ4, свидетельствующий о тяжелом поражении легочной ткани, был диагностирован у 3 (3,7%) пациентов.

Критерии для определения тяжести ковида (COVID-19) по классификации ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения), опубликованные в методических рекомендациях Минздрава России, вер. 6 (28.04.2020) включали в себя следующие параметры (табл.1) [17, 68]:

Таблица 1. Критерии для определения тяжести ковида (COVID-19).

Форма	Симптомы	Дыхательная система	Госпитализация	Осложнения
Легкая	Лихорадка (невысокая температура) Кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) Боль в горле Заложенность носа или насморк Головная боль Мышечные боли (миалгия) Усталость (слабость, общее недомогание) Потеря обоняния (аносмия) или вкуса (агевзия) Возможны желудочно-кишечные симптомы (диарея, тошнота, рвота)	Нет признаков пневмонии или гипоксии (снижения насыщения крови кислородом); сатурация кислорода (SpO ₂ > 94% при комнатном воздухе)	Лечение симптоматическое, в домашних условиях.	Низкий риск развития серьезных осложнений.
Средняя	Более выраженные, чем при легкой форме. Присутствуют симптомы, характерные для легкой формы, но более интенсивные. Может наблюдаться одышка при физической нагрузке.	Возможны признаки пневмонии (обнаруженные при рентгенографии или КТ легких), но без выраженной дыхательной недостаточности. Сатурация кислорода может быть снижена (например, SpO ₂ 90-94% при комнатном воздухе), но не требует немедленной искусственной	Может потребоваться госпитализация для наблюдения и кислородной поддержки, особенно у пациентов с факторами риска.	Риск осложнений (таких как вторичная бактериальная инфекция) выше, чем при легкой форме.

		вентиляции легких (ИВЛ).		
Тяжелая	Выраженная одышка, затрудненное дыхание (чувство нехватки воздуха)	Острая респираторная дистресс-синдром (ОРДС). Это тяжелая форма дыхательной недостаточности, характеризующаяся диффузным повреждением альвеол легких. Выраженная гипоксемия (низкий уровень кислорода в крови): SpO ₂ < 90% на комнатном воздухе или необходимость в высокой концентрации кислорода для поддержания сатурации. Частота дыхания ≥ 30 в минуту. Поражение легких более 50% (по данным рентгенографии или КТ).	Обязательна госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ). Может потребоваться ИВЛ или другие методы респираторной поддержки (неинвазивная вентиляция легких - НИВЛ)	Высокий риск серьезных осложнений, включая: Септический шок Тромбоэмболические осложнения (например, тромбоэмболия легочной артерии - ТЭЛА) Почечная недостаточность Повреждение миокарда (сердечной мышцы) Полиорганная недостаточность Смерть

Дополнительные факторы, влияющие на классификацию:

Возраст: Пожилые люди более склонны к развитию тяжелой формы ковида (COVID-19).

Сопутствующие заболевания (коморбидность): Наличие хронических заболеваний, таких как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания легких, ожирение и иммунодефицитные состояния, увеличивает риск тяжелого течения.

Иммунный статус: Люди с ослабленным иммунитетом (например, пациенты, проходящие химиотерапию, ВИЧ-инфицированные) более восприимчивы к тяжелым формам ковида (COVID-19).

Лабораторные показатели: Уровень воспалительных маркеров (например, С-реактивный белок (CRP), ферритин, D-димер) в крови может

указывать на тяжесть инфекции. Лимфопения (снижение количества лимфоцитов) также может быть прогностически неблагоприятным признаком.

Возрастная структура выборки также предполагает высокую вероятность наличия сопутствующих заболеваний (коморбидностей) у участников (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, и т.д.) (рис.4).

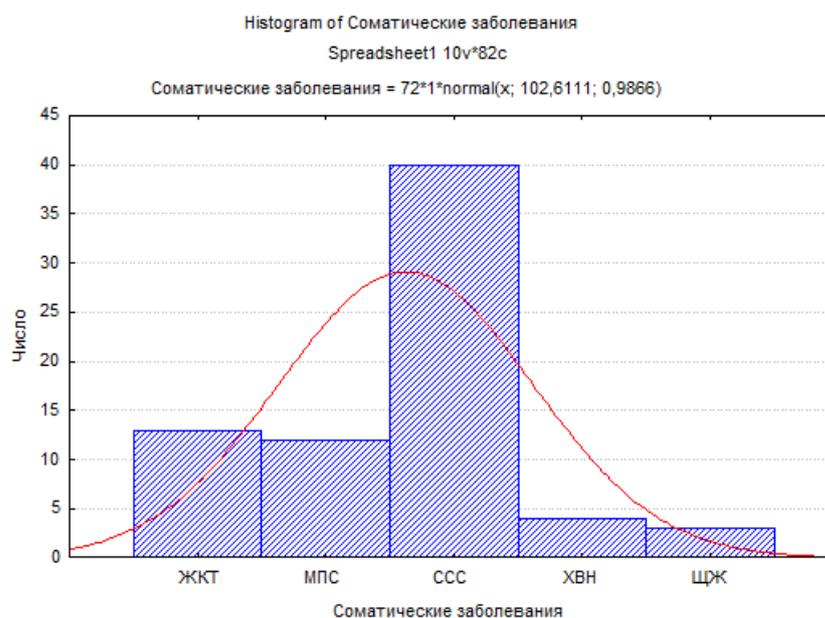


Рисунок 4. Распределение 1-ой группы пациентов, перенесших ковид (COVID-19), по основному соматическому заболеванию. Сокращение: ЖКТ– желудочно-кишечный тракт; МПС– мочеполовая система; ССС – сердечно-сосудистые заболевания; ХВН– хроническая венозная недостаточность вен нижних конечностей; ЩЖ– щитовидная железа.

Доминирование сердечно-сосудистых патологий (ССС) среди этой группы, с 40 (48,8%) пациентами, подчеркивает значимость кардиоваскулярного здоровья в контексте устойчивости организма к ковиду (COVID-19). Кроме того, существенная доля пациентов с заболеваниями ЖКТ (13 человек, 15,9%) и МПС (12 человек, 14,6%) указывает на необходимость внимания к этим системам при оценке рисков и прогнозировании последствий вирусной инфекции. Относительно небольшое число пациентов с ХВН (4 человека, 4,9%) и заболеваниями ЩЖ (3 человека, 3,7%), тем не менее, не исключает их потенциального влияния на развитие и исход ковида (COVID-

19). Отсутствие диагностированных соматических заболеваний отмечено у 13 пациентов (15,9%).

2-ая группа сравнения: пациенты, не болевшие ковид (COVID-19), сопоставимые по возрасту, полу и общему состоянию здоровья (n = 51, 36 женщин и 15 мужчин, средний возраст $59,5 \pm 1,99$ лет).

Размер выборки: 51 пациент

Возрастной диапазон: 20 - 85 лет

Наиболее многочисленная группа: Возраст 60-74 лет (n=23)

Распределение по возрастным категориям ВОЗ:

Молодой возраст (до 44 лет): 6 (11,7%) пациентов

Средний возраст (45-59 лет): 16 (31,5%) пациентов

Пожилой возраст (60-74 года): 23 (45,1%) пациентов

Старческий возраст (75-90 лет): 6 (11,7%) пациента

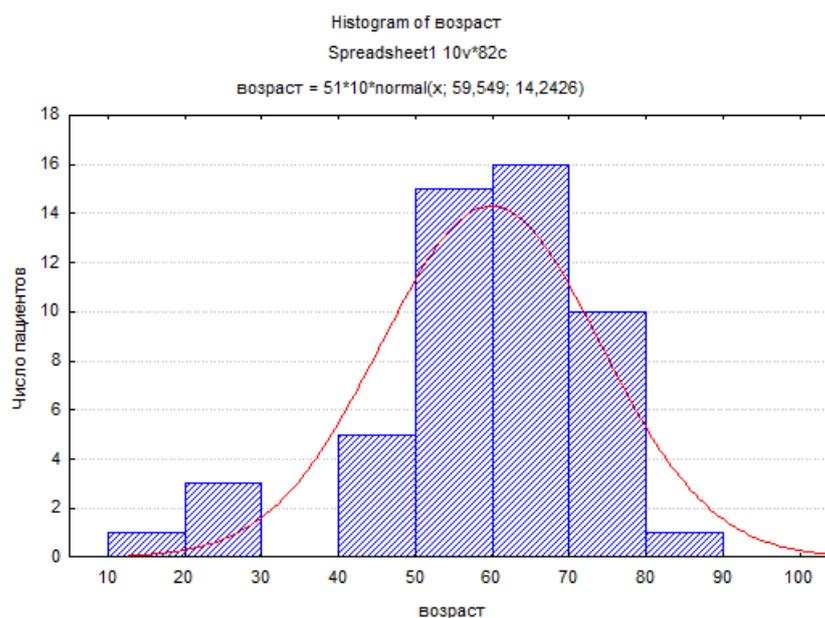


Рисунок 5. Распределение 2-ой группы пациентов, не болевших ковид (COVID-19), по возрасту.

Анализ возрастной структуры пациентов, не имевших в анамнезе COVID-19, выявил доминирование лиц пожилого возраста (60-74 года), составляющих около половины выборки 45,1% (рис.5). Это, вероятно, отражает общую

демографическую картину обращаемости в медицинские учреждения в данной возрастной группе, обусловленную, в частности, повышением вероятности развития хронических заболеваний.

Распределение по возрастным категориям согласно классификации ВОЗ, показало, что относительно небольшое количество пациентов старческого возраста (75-90 лет) может быть связано как с меньшей численностью этой группы в популяции в целом, так и, потенциально, с избирательным избеганием посещения медицинских учреждений во время пандемии, даже при отсутствии перенесенной инфекции ковид (COVID-19).

Представленные данные демонстрируют распределение 2-ой группы пациентов, не болевших ковид (COVID-19), по спектру сопутствующих соматических заболеваний (рис.6).

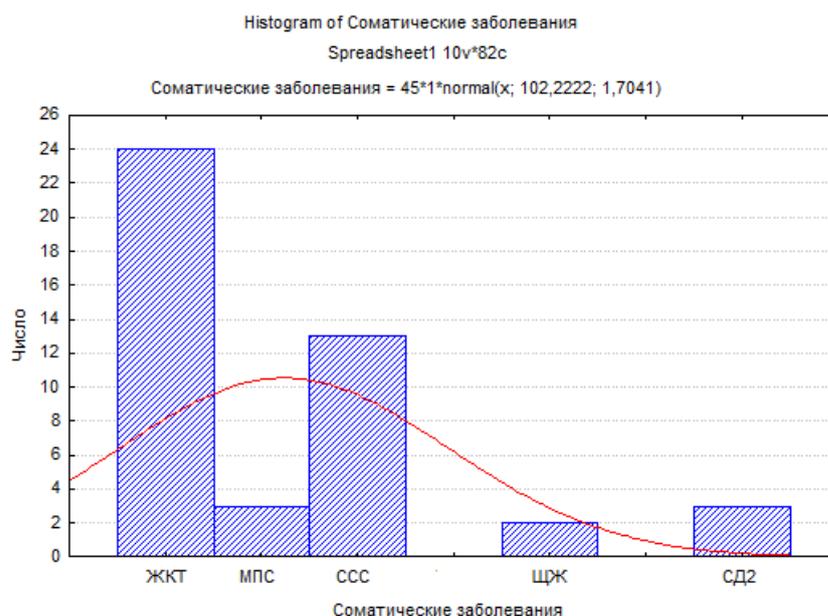


Рисунок 6. Распределение 2-ой группы пациентов, не болевших ковид (COVID-19), по основному соматическому заболеванию. Сокращения: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; МПС – мочеполовая система; ССС – сердечно-сосудистые заболевания; СД2 - сахарный диабет тип 2; ЩЖ – щитовидная железа.

Согласно полученным результатам, патологии желудочно-кишечного тракта преобладают, составляя значительную часть выборки (47,1%). Это может указывать на повышенную распространенность заболеваний ЖКТ в целом, либо на специфическую связь между этими состояниями и восприимчивостью к другим болезням, отличным от ковида (COVID-19). Сердечно-сосудистые заболевания занимают второе место по частоте встречаемости (25,5%), но их доля значительно меньше, чем заболеваний ЖКТ. Другие патологии, такие как заболевания мочеполовой системы (5,9%), сахарный диабет 2 типа (5,9%) и заболевания щитовидной железы (3,9%), представлены в выборке в минимальном количестве. Факт отсутствия соматических заболеваний у 6 пациентов (11,8%) может быть связан с различными факторами, включая возраст, образ жизни или индивидуальные особенности организма.

2.2. Методики клинического обследования

Временной интервал: Исследование проводилось через 12 (В-1) и 36 (В-2) месяцев после перенесенного ковида (COVID-19) (табл.2).

Таблица 2. Визиты пациентов

Визит	В-1 (12 мес)	В-2 (36 мес)
Осмотр, составление плана лечения, определение показаний	+	+
Сбор медицинского анамнеза	+	
Подписание информированного согласия	+	
Физикальное обследование	+	+
Осмотр тканей челюстно-лицевой области с оценкой стоматологического статуса	+	+
Биохимический анализ слюны	+	+
Конусно-лучевая томография (при необходимости)	+	+
Прицельная рентгенография (при необходимости)	+	+
Заполнение анкеты	+	

2.2.1. Методики обследования состояния твердых тканей зубов

Методы обследования твердых тканей зубов — это комплекс диагностических мероприятий, направленных на выявление патологий эмали, дентина и цемента. Это важный этап стоматологического осмотра, который позволяет оценить состояние зубов, выявить кариес, клиновидные дефекты, эрозию эмали, гипоплазию эмали и другие изменения.

1. Сбор анамнеза

Жалобы пациента: Уточнение жалоб (боль, повышенная чувствительность, изменение цвета зубов, наличие дефектов).

История заболевания: Когда появились симптомы, как они прогрессировали.

Системные патологии: Присутствие общих болезней, способных оказывать воздействие на структуру тканей ротовой полости.

Привычки: Питание (употребление сладкого, кислого), гигиена полости рта, вредные привычки (курение, бруксизм).

2. Визуальный осмотр

Освещение: Использование стоматологического светильника.

Использование бинокулярных очков

Зеркало и зонд: Осмотр зубов с помощью стоматологического зеркала и зонда для выявления видимых дефектов.

Оценка цвета, формы и поверхности зубов:

Изменение цвета (пятна, потемнения).

Наличие дефектов (трещины, сколы, кариозные полости).

Гладкость или шероховатость поверхности.

Осмотр прикуса: Выявление неравномерной нагрузки на зубы, которая может вызывать механические повреждения.

3. Зондирование

Используется стоматологический зонд для проверки плотности твердых тканей. Зондирование проводится *осторожно*, чтобы не повредить эмаль и не занести инфекцию.

Определение наличия кариозных полостей, поддесневых отложений, подвижности зубов.

Оценка реакции на зондирование (болезненность, мягкость тканей).

4. Перкуссия

Вертикальное и горизонтальное постукивание по зубам инструментом для выявления болезненности, которая может указывать на воспаление периодонта или другие патологии.

5. Термодиагностика

Проверка чувствительности зубов к температурным раздражителям (холодный воздух, теплый/холодный раствор). Проводится с минимальных температурных раздражителей, постепенно увеличивая их интенсивность. Для контроля проводится термодиагностика контрольного зуба (здорового).

Используется для выявления пульпита, повышенной чувствительности эмали.

6. Электродиагностика

Определение жизнеспособности пульпы зуба с помощью метода электроодонтодиагностики.

7. Лучевая диагностика

Прицельная или интерпроксимальная внутриротовая рентгенография для выявления кариозных полостей, изменений в корне зуба, состояния волокон периодонта.

Панорамный снимок: Общий обзор всех зубов и челюстей.

КТ или 3D-диагностика: Для более детального изучения сложных случаев.

8. Оценка гигиены полости рта

• *Индекс гигиены ОНI-S* (по Грин-Вермиллиону, 1964).

Для оценки используются шесть зубов:

Верхний правый резец (11 или 1, в зависимости от системы нумерации)

Верхний левый моляр (26 или 2)

Нижний левый резец (31 или 3)

Нижний правый моляр (46 или 4)

Если какой-либо из этих зубов отсутствует, заменяются ближайшими зубами, которые имеют схожие функции.

Оценка налета (Debris Index - DI-S): Каждый зуб оценивается по количеству зубного налета на его поверхности:

0: Налет отсутствует.

1: Мягкий налет покрывает не более 1/3 поверхности зуба.

2: Мягкий налет покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба.

3: Мягкий налет покрывает более 2/3 поверхности зуба.

Оценка зубного камня (Calculus Index - CI-S): Каждый зуб оценивается по количеству зубного камня на его поверхности:

0: Зубной камень отсутствует.

1: Наддесневой зубной камень покрывает не более 1/3 поверхности зуба.

2: Наддесневой зубной камень покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба или присутствует отдельные отложения поддесневого зубного камня вокруг шейки зуба.

3: Наддесневой зубной камень покрывает более 2/3 поверхности зуба или обильный поддесневой зубной камень вокруг шейки зуба.

Расчет индексов:

DI-S: Сумма баллов налета для всех зубов, деленная на количество оцененных зубов.

CI-S: Сумма баллов зубного камня для всех зубов, деленная на количество оцененных зубов.

ОИ-S: DI-S + CI-S

Интерпретация результатов:

0.0 - 1.2: Хорошая гигиена

1.3 - 3.0: Удовлетворительная гигиена

3.1 - 6.0: Плохая гигиена

- *Индекс налета аппроксимальных поверхностей (API):*

Оценивается количество зубного налета по интенсивности окрашивания зубов. Для окрашивания налета применялся раствор Шиллера-Писарева.

Индекс определяли суммированием окрашенных зубов и делением на общее количество зубов в полости рта, после чего результат умножали на 100.

Интерпретация результатов:

менее 25% - оптимальная гигиена;

от 26% до 39% - хорошая гигиена;

от 40% до 69% - удовлетворительная гигиена;

от 70% до 100% - неудовлетворительная гигиена.

9. Оценка интенсивности кариеса

от англ. DMFT - Decayed, Missing, Filled Teeth, кариес, пломба, удаление - это эпидемиологический показатель, используемый для оценки распространенности кариеса и его последствий в группе. Он суммирует количество зубов, пораженных тремя состояниями:

- К - Кариес: Количество зубов с нелеченным кариесом (включая начальный кариес, видимый невооруженным глазом).
- П - Пломба: Количество зубов с пломбами, поставленными в результате лечения кариеса.
- У - Удаление: Количество зубов, удаленных из-за кариеса или его осложнений.

Индекс КПУ для постоянных зубов рассчитывается на основе обследования 28 зубов (не учитываются зубы мудрости, если они не функционируют). Каждый зуб может быть отнесен только к одной категории (К, П или У). Если зуб имеет и кариес, и пломбу, он учитывается как "К". Индекс КПУ - это сумма количества зубов с кариесом, пломб и удаленных зубов.

Значение индекса КПУ:

0 - 1.1: Очень низкий

1.2 - 2.6: Низкий

2.7 - 4.4: Средний

4.5 - 6.5: Высокий

6.6+: Очень высокий

2.2.2. Методики оценки состояния тканей пародонта

Для полноценной оценки состояния тканей пародонта была применена комбинация различных методик:

Визуальный осмотр и зондирование для первичной диагностики.

Индексные методы для количественной оценки.

Рентгенологическое исследование для анализа костной ткани.

1. Визуальный осмотр

- Описание: Первичный этап диагностики, при котором врач оценивает состояние десен, наличие воспаления, кровоточивости, отека или гиперемии.
- Инструменты: Зеркало, пинцет.

2. Проба Шиллера-Писарева

- Описание: Метод окрашивания зубного налета йодсодержащим раствором для выявления участков скопления бактерий.
- Процесс: Раствор наносится на поверхность зубов, после чего окрашенные участки указывают на наличие мягкого зубного налета.

3. Определение глубины пародонтальных карманов

- Описание: Используется пародонтальный зонд для измерения глубины пародонтальных карманов (расстояние от края десны до дна кармана).
- Норма: Глубина здорового зубодесневого кармана составляет 1–3 мм.
- Интерпретация результатов:

4–5 мм: Пародонтит легкой степени.

Более 5 мм: Пародонтит средней и тяжелой степени.

4. Индексные методы

Методы количественной оценки состояния тканей пародонта.

- *Пародонтальный индекс PI* (Russell, 1956):

Учитывает воспаление десен, глубину карманов и подвижность зубов.

Оценка проводится по следующим параметрам (табл.3):

Таблица 3. Характеристика состояния тканей пародонта (балл)

Балл	Описание
0	Здоровые ткани: нет воспаления десны, карманы отсутствуют, костная ткань не изменена.
1	Легкое воспаление десны без кровоточивости.
2	Умеренное воспаление десны с кровоточивостью при зондировании.
3	Тяжелое воспаление десны с кровоточивостью и образованием ложного кармана (глубина до 3,5 мм).
4	Образование истинного кармана глубиной до 3,5 мм.
5	Истинный карман глубиной 3,5–5,5 мм.
6	Истинный карман глубиной более 5,5 мм.
7	Истинный карман глубиной до 3,5 мм с рентгенологическими признаками резорбции костной ткани до 1/3 длины корня.
8	Истинный карман глубиной более 3,5 мм с рентгенологическими признаками резорбции костной ткани более 1/3 длины корня.

Расчет индекса:

1. Индивидуальный индекс: Для каждого зуба рассчитывается средний балл по всем четырем поверхностям.

Индекс зуба = Сумма баллов всех поверхностей / 4

2. Общий индекс: Среднее значение индекса для всех зубов пациента.

Общий PI = Сумма индексов всех зубов / Количество исследованных зубов

Интерпретация результатов:

0–1,9: Отсутствие или легкая степень поражения пародонта.

2,0–3,9: Умеренная степень поражения пародонта.

4,0 и выше: Тяжелая степень поражения пародонта.

- *Индекс кровоточивости SBI (Muhlemann, 1971):*

Оценивается реакция десны на зондирование. Каждый зуб оценивается по четырем точкам (мезио-вестибулярная, дисто-вестибулярная, мезио-оральная, дисто-оральная). Для каждой точки присваивается балл от 0 до 5 (табл.4).

Таблица 4. Критерии оценки (шкала SBI)

Балл	Описание
0	Отсутствие кровоточивости даже при зондировании.
1	Легкая кровоточивость только в десневой борозде, не выходящая за её пределы.
2	Кровоточивость распространяется за пределы десневой борозды.
3	Кровоточивость возникает спонтанно, без дополнительного раздражения.
4	Обильное кровотечение, выходящее за пределы десны.
5	Сильное кровотечение с признаками гнойного отделяемого.

Расчет индекса

1. Суммарный балл: Складываются все баллы, полученные для всех обследованных точек.
2. Формула расчета: $SBI = \text{Сумма баллов} / \text{Количество обследованных точек}$
3. Интерпретация результатов:
 - 0–1:** Нормальное состояние десен, отсутствие воспаления.
 - 1–2:** Легкое воспаление, требует наблюдения.
 - 2–3:** Умеренное воспаление, требуется профессиональная чистка и лечение.
 - 3 и выше:** Тяжелое воспаление, требуется немедленное лечение.

5. Лучевая диагностика

- Описание: Позволяет оценить состояние костной ткани, высоту межзубных перегородок и наличие деструктивных изменений.
- Методы: Внутриротовая рентгенография (прицельные снимки); панорамная рентгенография; компьютерная томография (КТ) для более детального анализа.

2.2.3. Методики оценки состояния слизистой оболочки рта

Методика оценки состояния слизистой оболочки рта включала подготовку к осмотру, визуальный осмотр, физикальное обследование и дополнительные методы диагностики. Она позволяла выявить патологические изменения и назначить соответствующее лечение.

Ключевые этапы: сбор анамнеза, осмотр губ, щек, десен, языка, неба, дна полости рта, пальпация, дополнительные исследования.

1. Подготовка к осмотру

Сбор анамнеза: Сбор жалоб пациента (боли, дискомфорт, сухость, кровоточивость), наличие хронических заболеваний, аллергий, привычек (курение, употребление алкоголя) и принимаемых лекарств.

Оборудование: Стоматологическое зеркало, шпатель, перчатки, источник света, марлевые салфетки, водный раствор для полоскания рта.

2. Визуальный осмотр

Осмотр слизистой оболочки рта проводился в следующей последовательности (табл.5):

Таблица 5. Осмотр слизистой оболочки рта

Губы	Оценка цвета, влажности, наличия трещин, язв или отеков. Оценка состояния красной каймы губ.
Щеки	Проверка внутренней поверхности щеки на наличие эрозий, язв, белесоватых или красных пятен. Исключение признаков воспаления или травм.
Десна	Оценка цвета десны (в норме - бледно-розовые). Наличие кровоточивости, отека, гиперплазии или рецессии.
Язык	Осмотр спинки языка: цвет, наличие налета, сосочков, язв или трещин. Подвижность языка и состояние его нижней поверхности.

Небо	Оценка твердого и мягкого неба на наличие эрозий, язв, новообразований или изменений цвета.
Дно полости рта	Осмотр подъязычной области на наличие увеличенных слюнных протоков, камней или воспалений.
Слюнные железы	Оценка их функциональности (выделение слюны) и наличия признаков воспаления.
Зубы и протезы	Состояние зубов, наличие кариеса, пломб или протезов, которые могут травмировать слизистую.

3. Физикальное обследование

Пальпация мягких тканей для выявления уплотнений, болезненных участков или увеличенных лимфатических узлов.

Тест на чувствительность: реакция слизистой на прикосновение или раздражители.

Оценка секреции слюны: оценка степени увлажненности ротовой полости при высунутом языке пациента.

4. Дополнительные методы диагностики

Если визуальный осмотр и физикальное обследование выявили патологические изменения, то проводили дополнительные исследования:

1. Цитологическое исследование: Взятие мазка для анализа клеток слизистой.
2. Биопсия: Забор тканей для гистологического исследования при подозрении на новообразования.
3. Микробиологическое исследование: Анализ на микрофлору для выявления инфекций.
4. Рентгенография или КТ: При подозрении на поражение костных структур.
5. Аллергические тесты: Если предполагается аллергическая природа изменений.
6. Лабораторные анализы крови: Для выявления системных заболеваний (например, диабета, анемии).

5. Оценка результатов

На основе полученных данных составляли заключение о состоянии слизистой оболочки рта:

Норма: Слизистая розового цвета, влажная, без видимых дефектов.

Патология: Выявлены воспаления, язвы, новообразования, изменения цвета или структуры.

6. Рекомендации

В зависимости от результатов осмотра пациенту были даны следующие рекомендации:

- Профессиональная гигиена полости рта.
- Лечение выявленных заболеваний (например, противовоспалительная терапия).
- Коррекция питания и отказ от вредных привычек.
- Направление к узким специалистам (стоматологу, дерматологу, онкологу).

Все данные регистрировались в амбулаторной карте пациента и заносились в таблицу Excel.

2.3. Психологические вербально-коммуникативные методики

Опрос пациента, перенесшего ковид (COVID-19), позволила количественно оценить влияние заболевания на стоматологическое здоровье. Была составлена авторская анкета. Каждый вопрос оценивался по шкале от 1 до 4 баллов.

1. Возраст, пол.
2. Время, прошедшее после перенесенного ковида (COVID-19) (для пациентов основной группы).
3. Тяжесть перенесенной болезни (легкая, средняя, тяжелая форма).
4. Наличие сухости во рту (ксеростомии).
5. Изменение вкусовых ощущений (дисгевзия).
6. Проблемы с деснами (кровоточивость, воспаление).
7. Появление новых болей или дискомфорта в зубах.
8. Частота возникновения кариеса или других заболеваний полости рта.
9. Ухудшение способности принимать пищу.
10. Влияние на речь (например, из-за сухости во рту).

11. Эмоциональное состояние (тревожность, депрессия, снижение уверенности).

12. Социальные последствия (например, отказ от общения из-за проблем с дыханием или запахом изо рта).

13. Регулярность чистки зубов.

14. Использование дополнительных средств (ополаскиватели, зубная нить).

15. Посещение стоматолога.

Оценка, баллы:

0: Отсутствие проблемы.

1: Легкая проблема.

2: Умеренная проблема.

3: Выраженная проблема.

4: Очень сильная проблема.

После сбора данных был проведен статистический анализ:

1. Вычисление среднего балла по каждому разделу.

2. Определение корреляции между тяжестью перенесенного ковида (COVID-19) и выраженностью симптомов.

3. Выявление группы пациентов, которым требуется особое внимание (например, те, кто отметил сильную сухость во рту или эмоциональные проблемы).

Расчет средней оценки для каждого вопроса:

Суммируются все ответы на конкретный вопрос (M) и делятся на количество респондентов (N) = сумма баллов/N

Общий балл качества жизни: Суммируются средние оценки всех вопросов.

5. Интерпретация результатов

больше 2 - серьезные эмоциональные проблемы.

от 2 до 1,5 - умеренное состояние.

ниже 1,5 - хорошее состояние.

Анализ результатов

После сбора данных проводили анализ ответов для выявления:

- Наиболее распространенных физических и психологических проблем.
- Индивидуальных потребностей пациента в реабилитации.
- Необходимости направления к узким специалистам (например, кардиологу, неврологу, психотерапевту).

2.4. Лабораторные исследования смешанной слюны

2.4.1. Получение образцов слюны

Забор образцов нестимулированной слюны проводился в утренний период времени, между 9 и 10 часами утра. Предварительно, всем участникам исследования было дано указание не употреблять спиртные напитки за день до сбора, а также воздержаться от курения и приема медикаментов непосредственно перед процедурой. Сбор слюны производился методом сплевывания в стерильные пластиковые контейнеры на протяжении пяти минут, без использования каких-либо стимуляторов.

В полученных образцах слюны измеряли уровень кислотности (рН) с помощью потенциометра «Hanna» (производство Германия) и определяли показатель скорости саливации (V_{sal}), выраженный в мл/мин. Далее, пробирки с собранными образцами слюны помещались в морозильную камеру, где поддерживалась температура около -22 градусов Цельсия. Непосредственно перед проведением анализа, пробирки с замороженными образцами слюны постепенно оттаивали при комнатной температуре +25°C, после чего подвергались осаждению на центрифуге «Liston С 2201» (Россия) при 3000 оборотах в минуту в течение 15 минут.

2.4.2. Исследование образцов слюны

Для проведения анализа был применен стандартный комплект реактивов ЗАО "Вектор Бест", производства Российской Федерации. Для измерения применялся спектрофотометр ЭФОС 9305 АО МЗ «Сапфир» (Россия) (рис. 7).

Исследования образцов слюны проводили с использованием иммуноферментного анализа (ELISA) для количественного определения

маркеров: фактора роста эндотелия сосудов изоформа А (ФРЭС-А) в МЕ/мл, аутоиммунные антитела IgA и IgG (anti-TG2/ IgA и anti-TG2/ IgG) к трансглутаминазе в Ед/мл.

• **Фактор роста эндотелия сосудов изоформа А** участвует в ангиогенезе и восстановлении тканей. Его повышенный уровень может свидетельствовать о хроническом воспалении или повреждении тканей.

• **Аутоиммунные антитела IgA и IgG к трансглутаминазе** показатели аутоиммунных процессов. Их наличие может указывать на системное воспаление или аутоиммунные изменения в тканях.



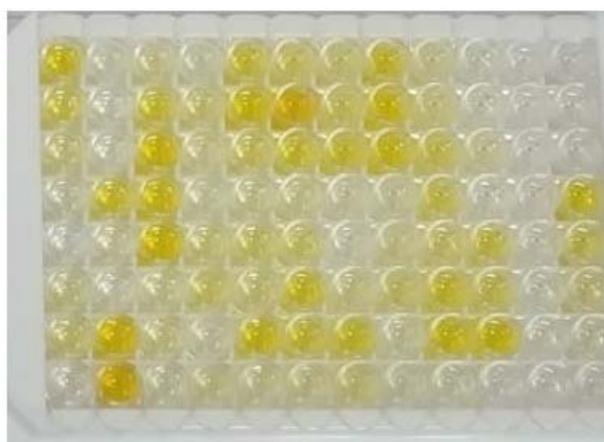
Рисунок 7. Биохимический фотометр иммуноферментный планшетный ЭФОС 9305 АО МЗ «Сапфир» (Россия) с монитором.

Спецификации фотометра ЭФОС 9305:

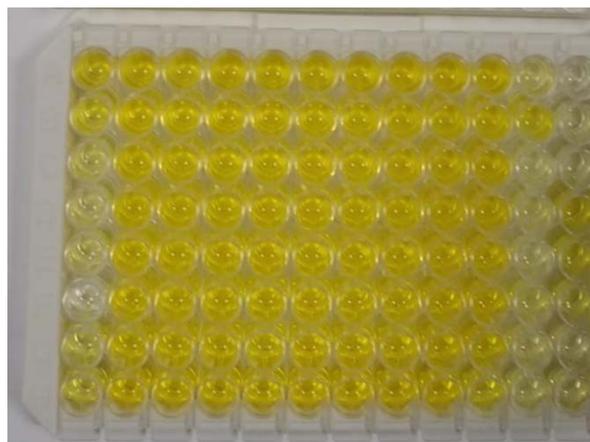
1. Диапазон определения оптической плотности: от 0 до $\pm 4,1$ Б
2. Шесть светофильтров λ : 405, 450, 490, 620 нм
3. Систематическая ошибка измерений в диапазоне до 3,5 Б: $\leq 2,5\%$
4. Повторяемость результатов в диапазоне до 3,5 Б: $\leq 0,5\%$
5. Время измерения оптической плотности 96 ячеек планшета: 1 минута
6. Автоматическое измерение при двух длинах волн
7. Число программируемых методик: 200
8. Объем памяти для сохраненных планшетов с результатами: 150
9. Отображение калибровочной кривой на экране и распечатка на принтере

Общий принцип метода ИФА включал следующие этапы:

На первом этапе антигены к ФРЭС-А и антитела к трансглутаминазе (TG2) адсорбировали на поверхности лунок полистиролового планшета (рис.8). После сенсбилизации свободные участки на поверхности лунок ингибировались бычьим сывороточным альбумином для предотвращения неспецифического связывания антител или антигенов на последующих этапах. Затем в лунки добавляли исследуемый образец слюны. При наличии в слюне искомого антигена к ФРЭС-А или антител к anti-TG2 IgA или IgG, они связывались с иммобилизованным антителом или антигеном соответственно. Происходило образование комплекса "антиген-антитело". После инкубации лунки тщательно промывали буферным раствором для удаления несвязавшихся компонентов образца. Добавляли конъюгат – антитело, специфичное к искомому антигену или антителу, меченное пероксидазой хрена, который связывался с образовавшимся комплексом "антиген-антитело". Повторно проводили тщательную отмывку для удаления несвязавшегося конъюгата. Далее в лунки добавляли субстрат для фермента, который, связываясь с конъюгатом, катализировал реакцию субстрата, давая желтое окрашивание продукта (рис.8).



А

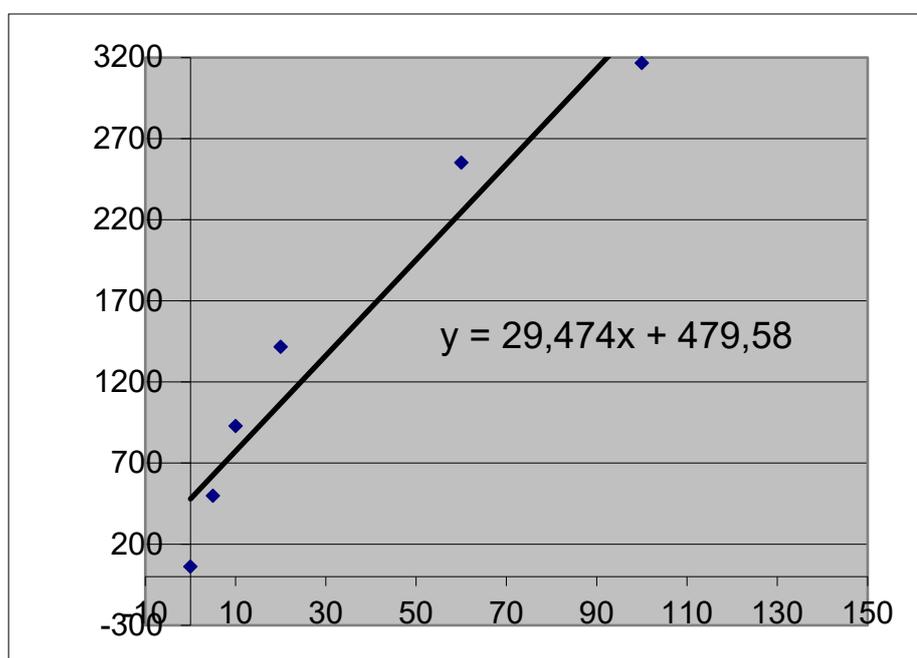


Б

Рисунок 8. Окрашенные лунки полистиролового планшета для anti-TG2 IgA или IgG (А) или ФРЭС-А (Б).

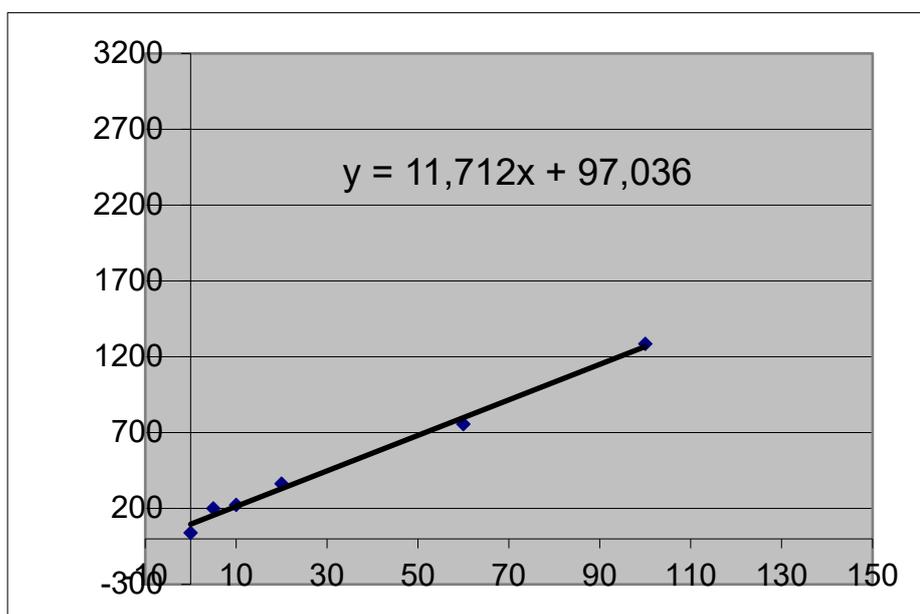
Интенсивность окраски пропорциональна количеству связанного антигена (рис. Б) или антитела (рис. А) в образце. Оптическую плотность измеряли с помощью спектрофотометра при длине волны 405 нм. На основе стандартной кривой, построенной с использованием известных концентраций антигена или антитела, определяли концентрацию искомого вещества в исследуемом образце слюны.

Стандартная кривая строилась путем измерения оптической плотности для серии стандартов с известными концентрациями, которые входят в состав набора реагентов (рис. 9 А, Б, В).

**А**

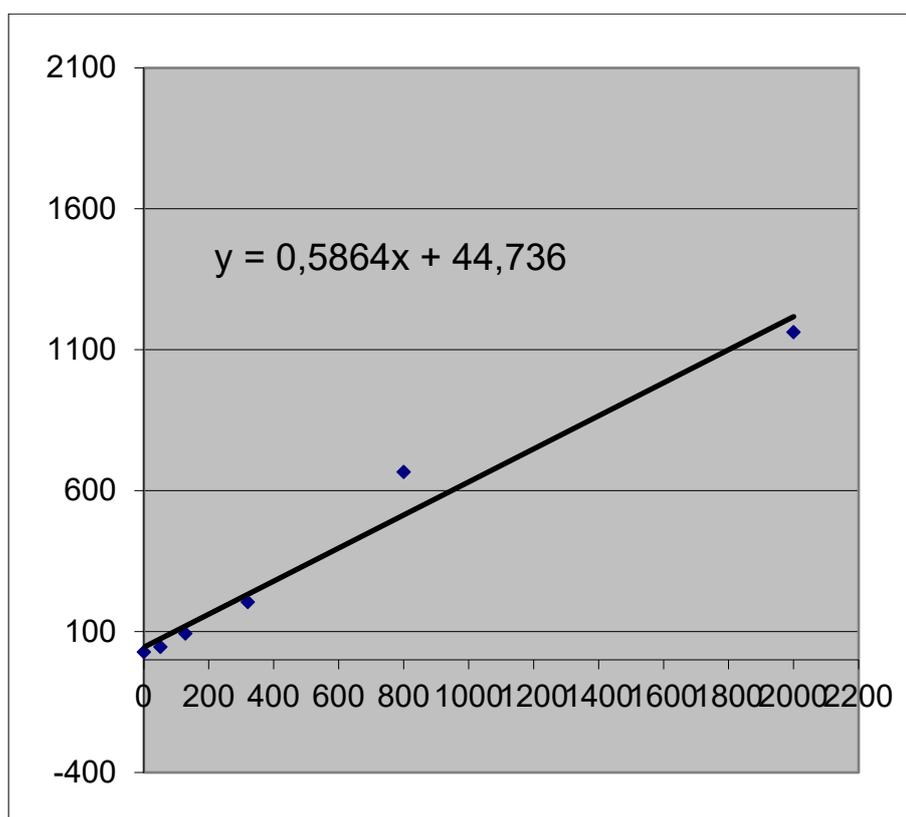
anti-TG2

IgG

**Б**

anti-TG2

IgA

**В**

ФРЭС-А

Рисунок 9. Графики калибровочных кривых, построенные с использованием известных концентраций антигена (В) или антител (А, Б).

2.5. Методики проведения статистического анализа

Для статистического анализа использовались методы описательной статистики (среднее значение, стандартное отклонение, частоты и проценты) для характеристики демографических данных и распространенности стоматологических заболеваний. Для оценки влияния различных факторов (возраст, пол, наличие сопутствующих заболеваний, тяжесть ковида (COVID-19)) на риск рецидива стоматологических заболеваний применялся многофакторный логистический регрессионный анализ. Данные анализировались с использованием методов описательной статистики (среднее значение, стандартное отклонение). Для сопоставления групп использовали t-тест Стьюдента или U-тест Манна-Уитни. Для оценки изменений показателей во времени в рамках одного исследования применялся критерий Вилкоксона. С целью определения взаимозависимостей между клиническими параметрами и биохимическими показателями проводился корреляционный анализ. Статистическая значимость определялась при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты клинического обследования пациентов

Настоящее исследование направлено на оценку частоты рецидивов наиболее распространенных стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), по сравнению с группой лиц, не имевших в анамнезе ковид (COVID-19). Клиническое обследование пациентов группы сравнения, не болевших ковид (COVID-19), проводилось с целью установить исходное состояние здоровья и исключить факторы, которые могли бы повлиять на результаты исследования, сравнивающего их с группой, перенесшей ковид (COVID-19).

Рецидивом стоматологического заболевания считалось повторное появление признаков и симптомов кариеса (вторичные или новые кариозные поражения), пародонтита (глубина пародонтальных карманов, кровоточивость десен, рецессия десны) или поражение слизистой оболочки рта после периода ремиссии, зафиксированное в медицинской карте. Все пациенты получили полноценное стоматологическое лечение и по показаниям направлялись в профильные стоматологические отделения.

3.1.1. Результаты исследования интенсивности кариеса зубов

Исследование, проведенное в данной области, показало, что среди пациентов основной группы, восстанавливающихся в течение 12 месяцев после ковида (COVID-19), имелся заметный рост случаев кариеса.

Первичный кариес зубов был обнаружен у 21 из 82 обследованных, что составило 25,6% от общей выборки. Общее количество зубов, пораженных первичным кариесом составило 71 ед. При этом среднее число пораженных зубов на человека превышало $0,85 \pm 0,24$ ед. Наблюдались значительные индивидуальные различия в степени кариозного поражения, от единичных случаев до множественного кариеса, затрагивающего от 6 до 10 зубов.

Осмотр полости рта через 36 месяцев у пациентов основной группы, переболевших ковид (COVID-19), показал, что число зубов, пораженных

первичным кариесом по сравнению с 12 месяцем обследования достоверно ($p < 0,05$) снижалось и в среднем по группе составляло $0,39 \pm 0,10$ ед. и колебалось от 0 до 4-х ед.. При этом 63 (76,8%) пациента не имели признаков первичного кариеса (рис.10).

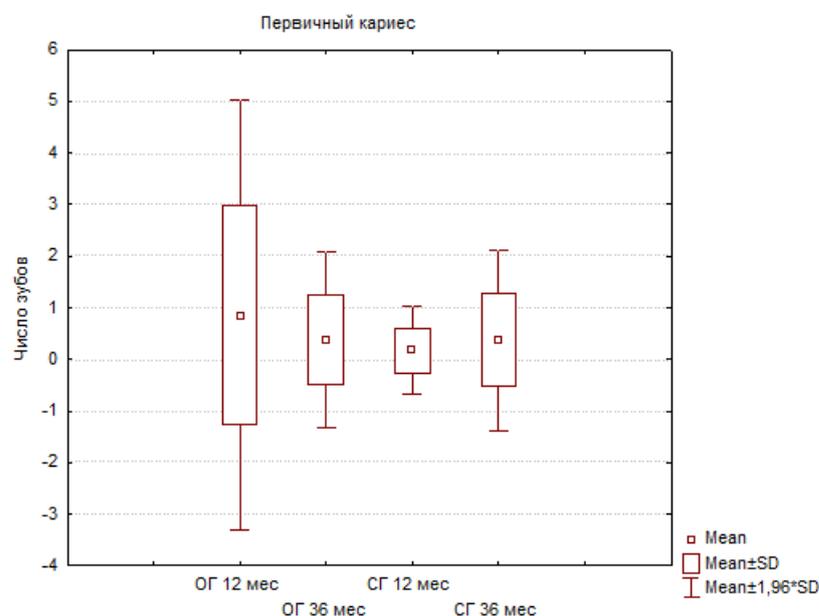


Рисунок 10. Распределение числа зубов, первично пораженных кариесом, у пациентов обеих групп в динамике обследования.

Результаты обследования 51 пациента, не болевших ковид (COVID-19), через 12 месяцев после пандемии, демонстрируют довольно низкую распространенность первичного кариеса в исследуемой группе. Большинство пациентов ($n=43$; 84,3%) не имели признаков первичного кариеса.

Среднее число зубов, пораженных первичным кариесом, составило $0,18 \pm 0,06$ ед. и колебалось от 0 до 2-х ед. в группе. Это означает, что в среднем на одного пациента приходится менее одного зуба, пораженного первичным кариесом. Поражение 1 зуба кариесом выявлялось у 7 (13,7%) обследованных, а 2-х зубов у 1 (1,96%) пациента. Через 36 месяцев у пациентов группы сравнения, которые не болели ковид (COVID-19), среднее число зубов, пораженных первичным кариесом в среднем составило $0,37 \pm 0,12$ ед. и колебалось от 0 до 4-х ед. в этой группе пациентов признаки первичного кариеса отсутствовали у 41 (80,4%) пациента. При сравнении числа зубов,

пораженных первичным кариесом, через 12 и 36 месяцев обследования между группами не выявлены достоверные отличия ($p>0,5$).

Спустя 12 месяцев после начала исследования, у 14,6% (12 человек) из числа перенесших ковид (COVID-19) был выявлен рецидив вторичного кариеса. В среднем, на одного пациента пришлось $0,26\pm 0,08$ пораженных зубов. В частности, у пяти пациентов проблема была обнаружена на одном зубе, у пяти – на двух, и еще у двоих – на трех зубах. Через 36 месяцев наблюдений количество зубов, затронутых вторичным кариесом, значительно увеличилось ($p<0,001$), достигнув в среднем $0,80\pm 0,12$ ед. на человека, с колебаниями от 0 до 4 ед. (рис. 11). При этом, число пациентов, у которых не было обнаружено рецидива вторичного кариеса, составило 46 человек (56,1%).

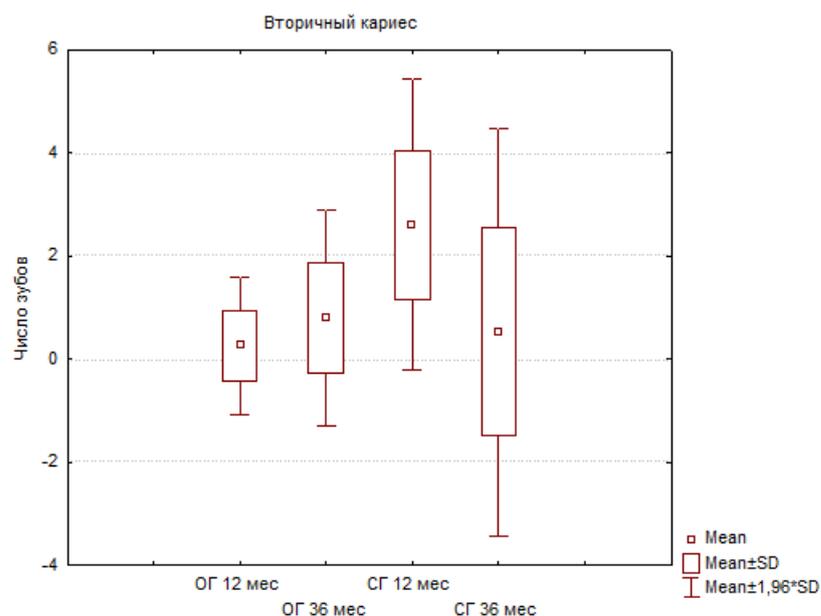


Рисунок 11. Распределение числа зубов, пораженных вторичным кариесом, у пациентов обеих групп в динамике обследования.

Вторичный кариес через 12 месяцев был обнаружен у подавляющего большинства пациентов, не болевших ковид (COVID-19) (практически у всех, кроме одного (1,96%)). Это говорит о том, что вторичный кариес – довольно распространенная проблема даже среди тех, кто не болел ковид (COVID-19). Число зубов, пораженных вторичным кариесом, в среднем составило $2,61\pm 0,20$ ед. и колебалось от 0 до 7 ед. Большая часть пациентов ($n=26$; 51%) имели

минимальное поражение зубов кариесом - 1 или 2 зуба. Значительная доля пациентов (n=19; 37,2%) имела кариес 3 или 4 зубов, что соответствовало умеренному поражению зубов кариесом. Небольшая часть пациентов (n=5; 9,82%) страдала множественным поражением зубов кариесом - от 5 и более.

Через 36 месяцев, у пациентов, не болевших ковид (COVID-19), напротив, число зубов, пораженных вторичным кариесом достоверно ($p < 0,001$) снижалось до медианного значения $0,53 \pm 0,28$ ед. и колебалось от 0 до 13 ед. Число пациентов без числа зубов, пораженных вторичным кариесом, достигало 43(84,3%) человек.

Сравнение между группами показало достоверные отличия как на 12 месяцев ($p < 0,001$), так и 36 месяцев ($p < 0,05$) обследования.

Расчет индекса распространенности кариеса КПУ в группах после пандемии COVID-19 представлен следующим образом (рис.12).

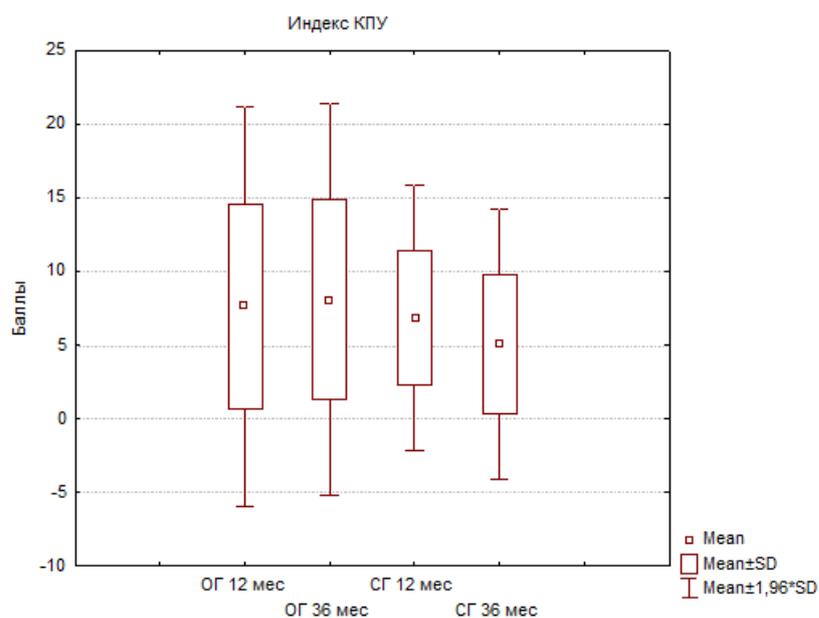


Рисунок 12. Значения индекса КПУ у обследованных групп пациентов в динамике обследования.

Анализ индекса КПУ у пациентов, ранее перенесших ковид (COVID-19), показал наличие 224 запломбированных зубов и 308 удаленных зубов. Кроме того, было обнаружено 92 зуба, пораженных кариесом (как первичным, так и вторичным). Таким образом, индекс КПУ в 1-ой группе равен 624 балла,

преимущественно за счет показателей У и П. Диапазон значений от 0 до 28 баллов показал значительный разброс в пораженности зубов в группе (рис. 12). Средняя оценка индекса КПУ была равна $7,61 \pm 0,77$ баллов, что соответствовало очень высоким значениям пораженности кариесом в группе.

Спустя 36 месяцев анализ количества зубов с пломбами, удаленных и пораженных кариесом, выявил, что у пациентов, перенесших ковид (COVID-19) в основной группе, было обнаружено 243 запломбированных зуба, 322 удаленных зуба и 98 зубов, затронутых первичным и вторичным кариесом, а показатель КПУ достиг 663 зубов. Разница между 12 месяцем обследования показала увеличение числа пломбированных зубов на 19, удаленных на 14 и кариесом на 6 зубов. Средние значения индекса КПУ по группе составили $8,10 \pm 0,75$ балла, что соответствует очень высокому поражению кариесом в группе.

При подсчете индекса КПУ у пациентов группы сравнения, не болевших ковид (COVID-19), было выявлено 146 пломбированных зуба и 62 удаленных, при этом число зубов, пораженных кариесом (первичным и вторичным) достигало 142 зуба. Таким образом, индекс КПУ в группе равен 350, преимущественно за счет показателей К и П. Индекс КПУ у пациентов, не болевших COVID-19, в среднем составил $6,86 \pm 0,64$ балла и колебался от 0 до 21 баллов, что соответствует высокому поражению кариесом в группе.

Подсчет данных через 36 месяцев выявил, что число пломбированных зубов достигало 156, а число удаленных зубов 75, а число зубов, пораженных первичным и вторичным кариесом было равно 45. По сравнению с данными 12 месяца обследования увеличение числа пломбированных зубов различалось на 10 зубов, удаленных на 13 зубов, а число кариозных зубов, напротив, понизилось на 137 зубов. Средняя величина индекса КПУ в группе через 36 месяцев составила $5,06 \pm 0,66$ баллов, что соответствует высокому уровню поражения зубов.

Достоверных изменений значений индекса КПУ между группами и сроками обследования не выявлено ($p>0,05$). Выявлялась только слабая тенденция ($p=0,06$) между группами на 36 месяцев исследования.

3.1.2. Результаты исследования распространенности некариозных поражений твердых тканей зубов

Исследование числа некариозных дефектов эмали и дентина у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), в течение 12 месяцев после выздоровления показало следующие результаты (рис. 13).

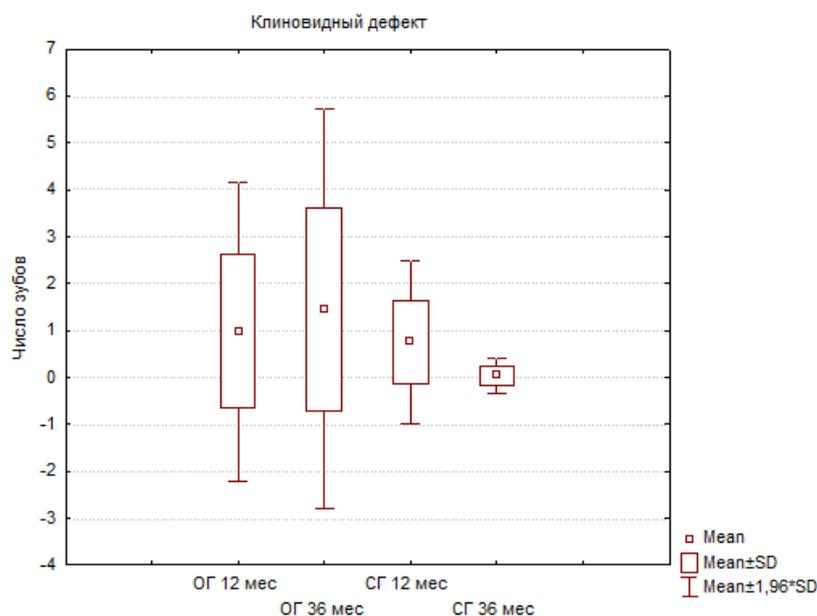


Рисунок 13. Распределение числа зубов с клиновидным дефектом у групп пациентов в динамике обследования.

Клиновидные дефекты обнаруживались у 28 (34,1%) пациентов. В среднем, на одного пациента было поражено около 1 зуба ($0,98\pm0,18$). Один-два зуба с клиновидным дефектом выявлялись у 12 (14,6%) пациентов, 3-4 зуба у 10 (12,2%) пациентов, 5-6 зубов у 5 (6,1%) пациентов. Подсчет числа зубов с клиновидным дефектом через 36 месяцев показал, что в основной группе число зубов увеличилось от 80 до 120, и это увеличение было достоверным ($p<0,001$).

Почти две трети (60,8%) пациентов группы сравнения, не болевших ковид (COVID-19), через 12 месяцев после пандемии имели клиновидный дефект

зуба. Это достаточно высокий процент, указывающий на то, что эта проблема распространена в данной группе. Оставшиеся 39,2% пациента не имели признаков клиновидных дефектов зуба. В среднем на одного человека в группе с дефектами приходилось менее одного зуба с клиновидным дефектом ($0,76 \pm 0,12$ зубов). Это говорит о том, что, хотя дефекты и распространены, у большинства они встречаются на небольшом количестве зубов. Самый распространенный случай – наличие клиновидного дефекта на одном зубе - 27 (52,9%) пациентов. Это подчеркивает, что для большинства людей с этой проблемой, она локализована. Небольшое количество людей (по одному пациенту) имело значительно больше дефектов (от 3 до 5 зубов). Это может указывать на наличие факторов, которые способствуют более выраженному развитию клиновидных дефектов у этих пациентов. Через 36 месяцев в группе сравнения новые очаги клиновидных поражений пришеечной части зуба выявлялись у 3-х пациентов, что в среднем по группе составило $0,04 \pm 0,03$ зуба, что имело высокодостоверные ($p < 0,001$) отличия.

Через 12 месяцев стираемость эмали и дентина наблюдалась у 9 (11%) пациентов, перенесших ковид (COVID-19), в основном на режущих и жевательных краях зубов (среднее $0,11 \pm 0,03$ зуба на пациента). Эрозия эмали встречалась гораздо реже, у 2,4% пациентов, и в среднем приходилось около 0,02 пораженного зуба на пациента. У 4,9% пациентов выявлялась гиперчувствительность зубов ($0,05 \pm 0,02$ зуба). Через 36 месяцев в основной группе стираемость эмали выявлялась уже у 10 (12,2%) пациентов (среднее $0,12 \pm 0,04$ зуба), число пациентов с эрозией эмали увеличилось на 2% (4,9%) (среднее $0,05 \pm 0,02$ зуба) и число пациентов с гиперчувствительностью зубов достоверно ($p < 0,05$) выросло до 18,3% (среднее $0,18 \pm 0,04$ зуба).

У пациентов группы сравнения на 12 месяцев обследования гиперестезия эмали выявлялась у 7 (13,7%) и в среднем составила $0,14 \pm 0,05$ зубов. Интенсивность поражения, по среднему значению 0,14 зуба на человека, оценивается как невысокая. Эрозия эмали встречалась реже, чем гиперестезия, у 5,9% (3 из 51) обследованных и в среднем составила $0,06 \pm 0,03$ зуба на одного

человека, что указывает на невысокую ее интенсивность с небольшим разбросом. Распространенность стираемости эмали и дентина составила 11,8% (6 из 51) пациентов, что больше, чем эрозия, но меньше, чем гиперестезия. Интенсивность также невысокая, в среднем 0,12 зуба на человека. Через 36 месяцев у пациентов группы сравнения не выявлялись пациенты с гиперчувствительностью зубов, число пациентов с эрозией эмали составило 1 (2%) человек и со стираемостью зубов – 2 (4%) человека.

3.1.3. Результаты оценки гигиенического состояния полости рта пациентов

Индекс гигиены полости рта у пациентов, переболевших ковид (COVID-19), варьировался в широком диапазоне. Значения колебались от 1 (хорошая гигиена) до 6,8 баллов (плохая гигиена) (рис. 14). Среднее значение индекса гигиены ОНІ-S в 1-ой группе пациентов, перенесших ковид (COVID-19) через 12 месяцев обследования составило $3,18 \pm 0,17$ баллов, что говорит о недостаточно хорошем уровне гигиенического состояния полости рта в исследуемой группе. После 36 месяцев наблюдения у пациентов основной группы средний показатель индекса ОНІ-S снизился до $1,55 \pm 0,12$ баллов, варьируясь от 0,20 до 3,45 балла, что указывает на улучшение гигиенического состояния полости рта.

Исследование значений индекса гигиены ОНІ-S у пациентов, не болевших ковид (COVID-19), выявило, что средние значения в группе равнялись $2,27 \pm 0,15$ баллов и колебались в пределах от 1 до 4,78 баллов. Это показывает разброс значений в группе, от хорошей гигиены (близко к 1) до довольно плохой (близко к 5). Данные показывают, что в группе людей, не болевших ковид (COVID-19), средний уровень гигиены полости рта удовлетворительный, но с существенными индивидуальными различиями. Через 36 месяцев наблюдения, в группе сравнения было зафиксировано статистически значимое ($p < 0,05$) снижение индекса ОНІ-S, который составил $1,17 \pm 0,09$ баллов.

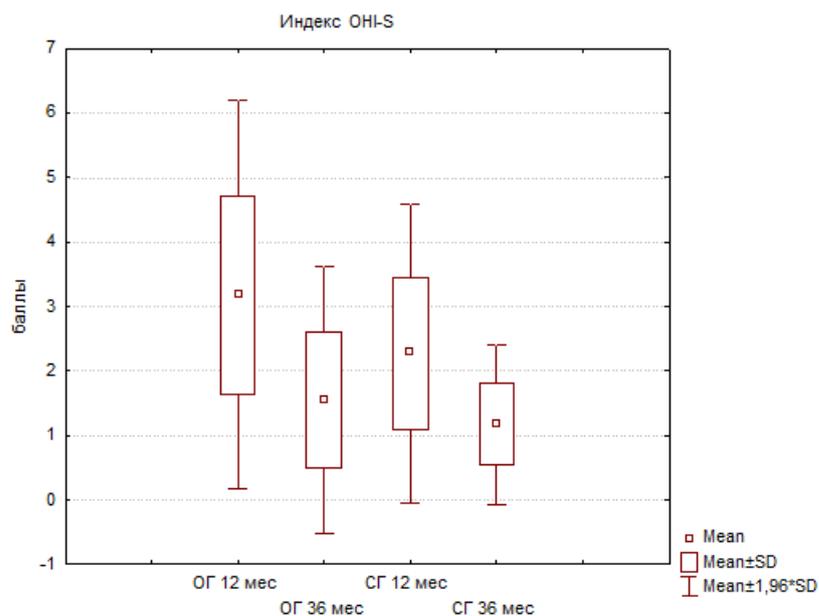


Рисунок 14. Значения индекса ОН-С у групп пациентов в динамике обследования.

При сравнении групп обнаружены статистически значимые ($p < 0,05$) различия в значениях индекса ОН-С на начальном этапе, через 12 месяцев и в динамике через 36 месяцев.

Среднее значение индекса АРІ в $70,6\% \pm 3,33$ у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), говорит об очень плохой гигиене полости рта (рис. 15). Разброс значений от 9,4% до 100% показывает, что у некоторых пациентов ситуация была особенно критичной. Высокий индекс АРІ указывает на значительное количество зубного налета в межзубных промежутках, что является основной причиной воспаления десен (гингивита) и, в конечном итоге, пародонтита. Фактически, это означает, что пациенты плохо справляются с удалением налета из труднодоступных мест. Через 36 месяцев у пациентов основной группы индекс гигиены АРІ достоверно ($p < 0,001$) снизился до средних значений $44,0\% \pm 3,25$, что соответствует среднему уровню гигиены.

Значения индекса гигиены АРІ у пациентов группы сравнения через 12 месяцев были равны $61,8\% \pm 4,16$ и колебались от 10% до 100%, что соответствует среднему уровню гигиены. В данном случае отклонение

небольшое, что говорит об относительно стабильных результатах гигиены у большинства участников группы.

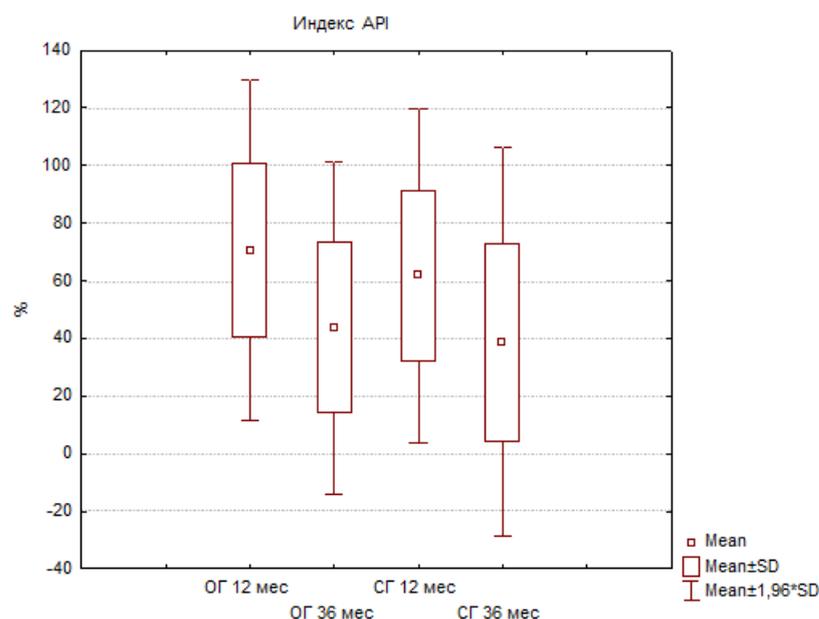


Рисунок 15. Значения индекса гигиены API у групп пациентов в динамике обследования.

Через 36 месяцев у пациентов, не болевших ковид (COVID-19), индекс гигиены API также достоверно ($p < 0,001$) понижался до средних значений $38,7\% \pm 4,83$ и колебались от 4,2% до 100%, что соответствовало достаточному уровню гигиены.

Между группами выявлены достоверные отличия по показателям индекса гигиены API как на сроке 12 месяцев ($p < 0,05$), так и 36 месяцев ($p < 0,001$).

Результаты 12-ти месячного обследования выявили значимую взаимосвязь между неудовлетворительной гигиеной полости рта и субъективными жалобами пациентов, переболевших ковид (COVID-19).

Число пациентов основной группы, предъявляющих жалобы на неприятный запах изо рта по итогу 12 месяца после COVID-19 составило 46 (56,1%), что в среднем равнялось $0,56 \pm 0,06$ человек (рис. 16). Через 36 месяцев эта цифра достоверно ($p < 0,001$) снижалась до $0,21 \pm 0,05$ человек.

В группе сравнения в начальном периоде обследования на неприятный запах изо рта жаловались 17 (33,3%) пациентов группы сравнения, что в среднем равнялось $0,33 \pm 0,07$ человек, а через 36 месяцев эта цифра недостоверно ($p > 0,05$) снизилась до 15 (29,4%) человек, что в среднем составило $0,29 \pm 0,06$ пациентов.

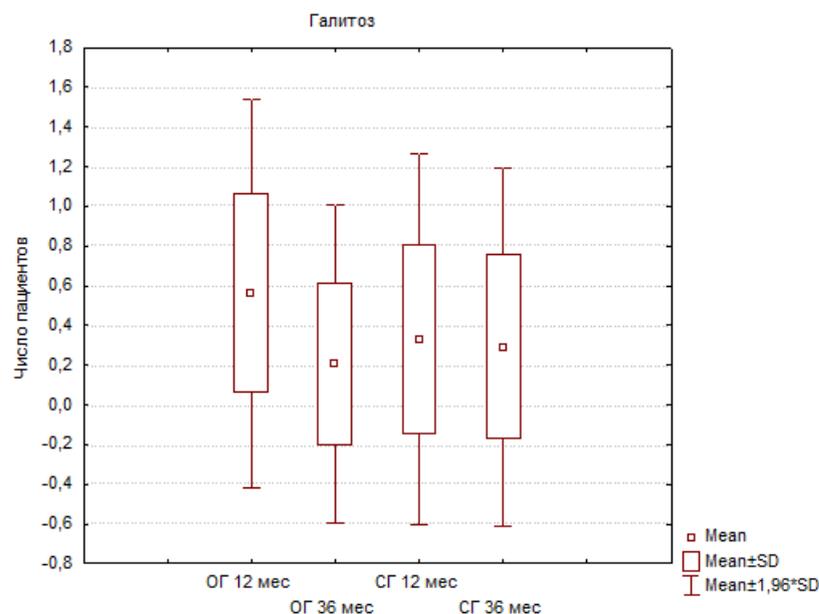


Рисунок 16. Субъективная характеристика наличия галитоза в группах пациентов в динамике обследования.

По прошествии года после заражения ковид (COVID-19), свыше половины участников исследования (53,7%, что соответствует 44 лицам) жаловались на сухость во рту, в среднем $0,54 \pm 0,06$ человек (рис. 17). Через 36 месяцев этот показатель уменьшился вдвое, до 26,8% (22 человека), в среднем $0,27 \pm 0,05$ человек. Эти изменения были статистически значимы ($p < 0,001$).

В группе сравнения через 12 месяцев сухость во рту ощущали 23,5% (12 пациентов), что соответствует $0,24 \pm 0,06$ человека в среднем. Спустя 36 месяцев количество жалоб в этой группе практически не изменилось, составив в среднем $0,22 \pm 0,06$ человек.

Статистически значимые различия между группами наблюдались через 12 месяцев после начала исследования ($p < 0,001$), однако к 36 месяцу число жалоб на сухость в полости рта в обеих группах стало сопоставимым ($p > 0,5$).

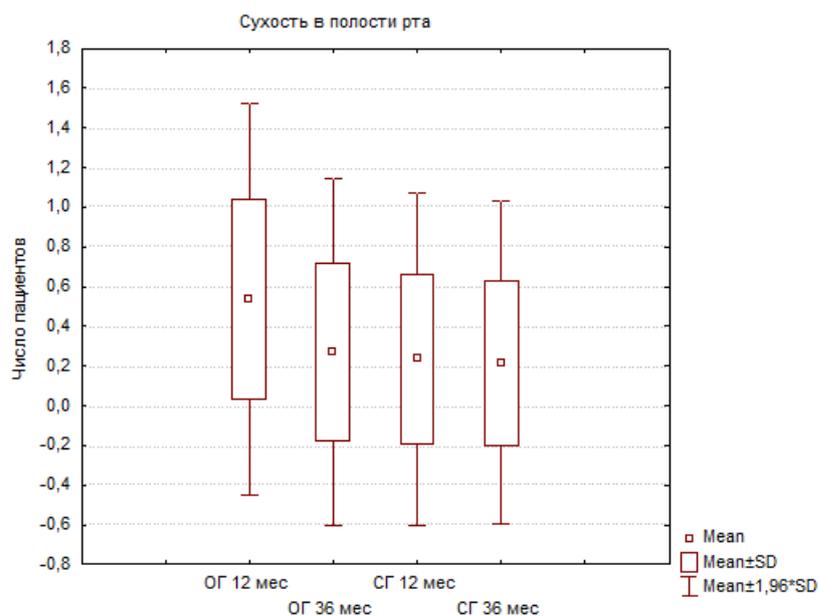


Рисунок 17. Субъективная характеристика ощущения сухости в полости рта в группах пациентов в динамике обследования.

3.1.4. Результаты обследования состояния тканей пародонта

У 47,6% пациентов основной группы (39 человек из выборки) были выявлены существенные признаки заболевания тканей пародонта, судя по индексам PI и SBI. Это достаточно высокий показатель, подчеркивающий потенциальную связь между перенесенным ковид (COVID-19) и состоянием десны.

Исследование значений пародонтального индекса PI показало, что у пациентов, переболевших ковид (COVID-19), в течение 12 месяцев после выздоровления средние значения по группе равнялись $2,96 \pm 0,22$ балла (рис. 18). От 0 до 2-х баллов выявлялось у 43 (52,4%) пациентов. У незначительной части обследованных, а именно у 5 человек (6,1%), состояние тканей пародонта соответствовало норме. У 24 пациентов (29,3%) наблюдалось слабо выраженное воспаление десны без признаков кровоточивости. У 10 обследуемых (12,2%) отмечалось небольшое воспаление десны, сопровождающееся кровотечением при зондировании. У 7 пациентов (8,5%) было выявлено воспаление десны с кровоточивостью и формированием ложного пародонтального кармана глубиной до 3,5 мм. У 18 человек (22%)

было диагностировано наличие истинного пародонтального кармана, глубина которого не превышала 3,5 мм. У 8 пациентов (9,8%) при обнаружении истинного пародонтального кармана глубиной от 3,5 до 5,5 мм. У 4 человек (4,9%) выявлялся истинный пародонтальный карман глубиной более 5,5 мм. Признаки резорбции костной ткани, затрагивающей до 1/3 длины корня зуба, были выявлены у 6 пациентов (7,3%).

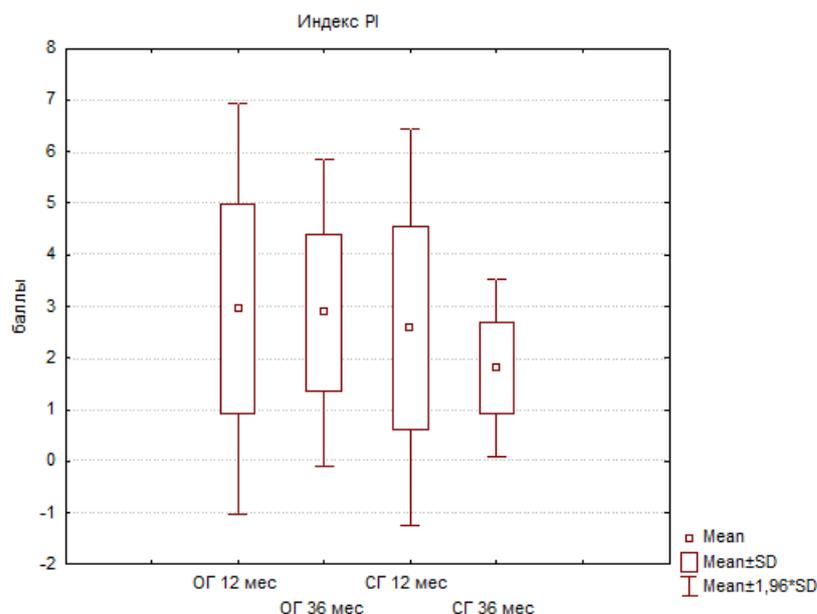


Рисунок 18. Значения пародонтального индекса PI у групп пациентов в динамике обследования.

Через 36 месяцев наблюдения за основной группой пациентов, здоровые ткани пародонта по индексу PI были зафиксированы лишь у одного человека (1,21%). Легкое воспаление десен без кровоточивости отмечалось у 17 (20,7%) пациентов. У 20 (24,4%) пациентов наблюдалось небольшое воспаление десен, кровоточащих при зондировании. Воспаление десен с кровоточивостью и наличием ложного пародонтального кармана глубиной до 3,5 мм было выявлено у 14 (17,1%) обследуемых. Наличие истинного пародонтального кармана глубиной до 3,5 мм было диагностировано у 18 (22%) пациентов, от 3,5 до 5,5 мм - у 7 (8,5%) пациентов, более 5,5 мм - у 5 (6,1%) пациентов. Признаки поражения тканей пародонта с резорбцией костной ткани до 1/3 длины корня не были выявлены ни у одного пациента. Средние значения

индекса PI в этот срок уменьшались до $2,88 \pm 0,17$ баллов, но это снижение было недостоверным ($p > 0,05$).

При анализе пародонтального индекса (PI) у 51 пациентов группы сравнения исходно через 12 месяцев у 7 человек было выявлено здоровое состояние пародонта, что составило 13,7% от общего числа. У 10 пациентов (19,6%) отмечалось незначительное воспаление десен без признаков кровотечения. Легкая степень воспаления десен, сопровождающаяся кровоточивостью при зондировании, была обнаружена у 11 (21,6%) обследованных. Воспаление десны с кровотечением и формированием псевдопародонтального кармана глубиной до 3,5 мм было диагностировано у 9 (17,6%) пациентов. Истинный пародонтальный карман глубиной не более 3,5 мм выявлялся у 5 (9,8%) пациентов, от 3,5 до 5,5 мм - у 4 пациентов (7,8%), более 5,5 мм - у 2 (3,9%) пациентов. Признаки резорбции костной ткани, затрагивающей до трети длины корня зуба были отмечены у 3 пациентов (5,9%). Средние показатели индекса PI по группе сравнения за указанный период составили $2,59 \pm 0,27$ баллов.

При обследовании через 36 месяцев состояния тканей пародонта пациентов группы сравнения показало, что здоровое состояние пародонта не было выявлено ни у одного обследуемого. У 23 (45,1%) пациентов выявлялось незначительное воспаление десен без признаков кровотечения. У 17 (33,3%) пациентов определялась легкая степень воспаления десен, сопровождающаяся кровоточивостью при зондировании. Воспаление десны с кровотечением и формированием псевдопародонтального кармана глубиной до 3,5 мм выявлялось у 9 (17,6%) обследованных пациентов группы сравнения. Истинный пародонтальный карман глубиной не более 3,5 мм выявлялся у 2-х (3,9%) пациентов. Средние значения индекса PI по группе сравнения приближались к цифре $1,80 \pm 0,12$ баллов.

Статистический анализ выявил достоверные различия ($p < 0,001$) показателей индекса PI между основной группой и группой сравнения на сроках обследования от 12 до 36 месяцев.

Кровоточивость десны - это объективный признак воспаления и разрушения тканей пародонта. Наличие кровоточивости десны при зондировании у тех же 56,1% пациентов подтверждает наличие воспаления (рис. 19). В течение 12 месяцев у пациентов основной группы, после выздоровления от ковида (COVID-19), у 6 (7,3%) обследованных выявлялась гипертрофия сосочков десны, а у 3 (3,7%) пациентов у сосочков десны имелся гиперемированный вид (рис.20,21).

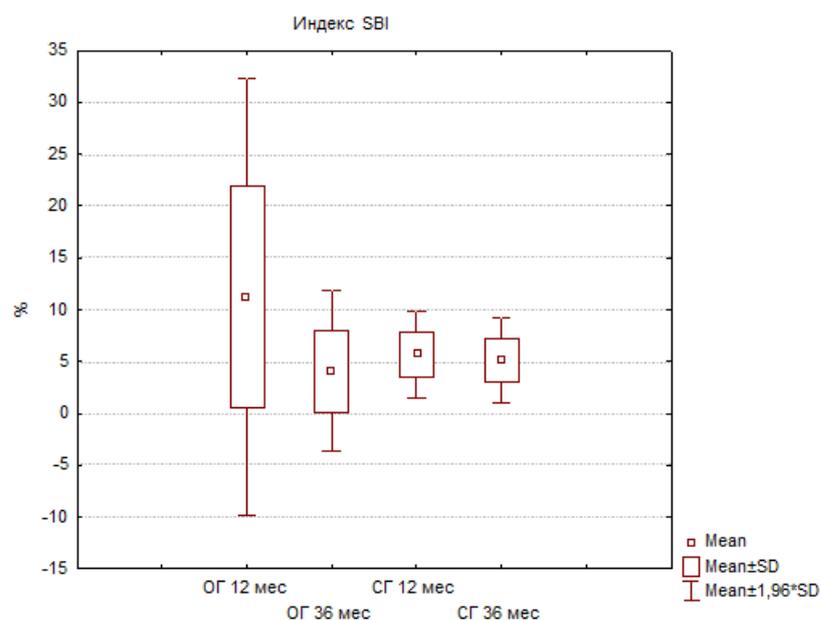


Рисунок 19. Значения индекса кровоточивости SBI у групп пациентов в динамике обследования.

Среднее значение индекса кровоточивости SBI в группе достигало значений $11,3\% \pm 1,18$ с разбросом от 0 до 29,6% что свидетельствует о вариабельности воспаления по степени тяжести, но в целом остается достаточно выраженным. Разница между показателями SBI через 12 месяцев и через 36 месяцев становится статистически значимой ($p < 0,001$) и достигает значений $4,08\% \pm 0,44$, что подтверждает положительную динамику.

У пациентов группы сравнения индекс кровоточивости SBI в среднем равнялся $5,70\% \pm 0,30$ и колебался от 1,20% до 9,40%. Процент по индексу SBI для этой группы пациентов имел относительно высокий показатель,

говорящий о том, что в среднем у пациентов отмечается выраженная кровоточивость десен.



Рисунок 20. Пациент К., 44 года. Воспаление десневого края. Вид сбоку
 Рисунок 21. Пациент К., 44 года. Воспаление десневого края. Вид во фронтальном участке

Через 36 месяцев ситуация у пациентов группы сравнения оставалась без достоверных ($p > 0,05$) изменений и в среднем значения индекса SBI оставались в пределах $5,09\% \pm 0,29$.

На основании данных клинического обследования пациентам был поставлен диагноз о состоянии тканей пародонта. Через 12 месяцев в основной группе пациентов здоровый пародонт встречался в два раза реже (6,10%), чем в группе сравнения (13,70%) (рис. 22, 23). Это может указывать на то, что перенесенный ковид (COVID-19) оказывает негативное влияние на состояние пародонта в течение первого года после болезни.

Через 36 месяцев здоровый пародонт в обеих группах обнаруживался реже (1,21% в ОГ и 0% в СГ).

Через 12 месяцев распространенность гингивита примерно одинакова в обеих группах (ОГ: 41,50%, СГ: 41,20%). Через 36 месяцев в группе сравнения наблюдается значительный рост распространенности гингивита (до 78,40%), в то время как в основной группе процент остается относительно стабильным (45,10%). Это может указывать на то, что в группе пациентов, не

болевших ковидом (COVID-19), с течением времени гигиена полости рта или другие факторы оказывают большее влияние на развитие гингивита.

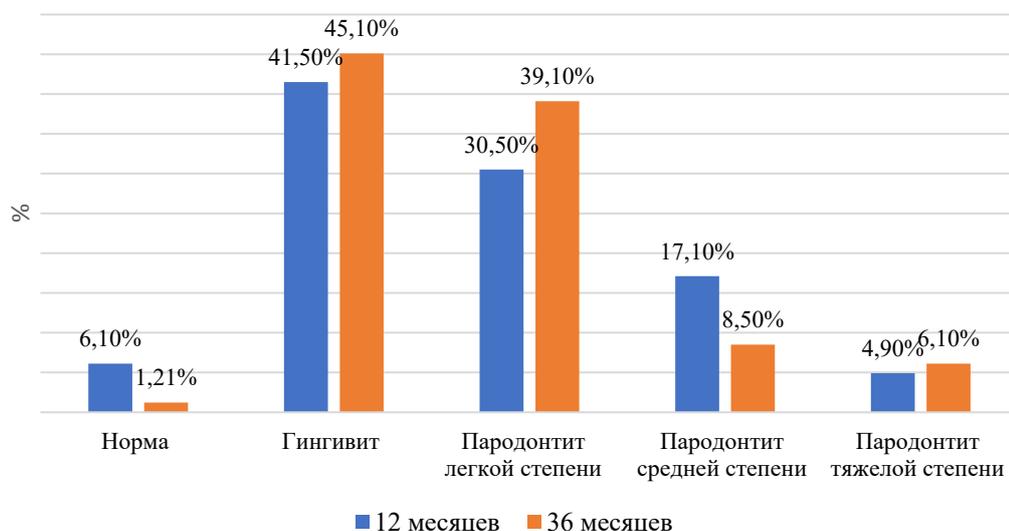


Рисунок 22. Распространенность заболеваний пародонта (%) у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), в динамике.



Рисунок 23. Распространенность заболеваний пародонта (%) у пациентов, не болевших ковид (COVID-19), в динамике.

Через 12 месяцев в основной группе пародонтит легкой степени встречается чаще (30,50%), чем в группе сравнения (17,60%). Через 36 месяцев распространенность пародонтита легкой степени тяжести остается выше в основной группе (39,10%), чем в группе сравнения (17,60%). Это

может свидетельствовать о том, что перенесенный ковид (COVID-19) увеличивает риск развития или прогрессирования пародонтита легкой степени тяжести.

Через 12 месяцев распространенность пародонтита средней степени тяжести в обеих группах была одинакова (17,10% в ОГ и 17,60% в СГ). Через 36 месяцев в основной группе наблюдается снижение распространенности пародонтита средней степени (до 8,50%), а в группе сравнения процент остается низким (3,90%).

Через 12 месяцев пародонтит тяжелой степени тяжести встречается в два раза реже у пациентов основной группы (4,90%), в отличие от пациентов группы сравнения (9,80%). Через 36 месяцев у пациентов группы сравнения пародонтит тяжелой степени не встречается, а в основной группе наблюдается небольшой рост (до 6,10%).

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют предположить, что COVID-19 может оказывать как непосредственное, так и отсроченное влияние на состояние пародонта.

3.1.5. Результаты обследования состояния слизистой оболочки рта

В течение года проводилось изучение состояния слизистой оболочки ротовой полости у 82 пациентов, проходящих реабилитацию после перенесенного ковида (COVID-19), что позволило выявить характерную картину распространенности различных патологических изменений (рис. 24, 25, 26, 27, 28).

У 52 из 82 обследованных (63,4%) были обнаружены поражения слизистой оболочки ротовой полости. Значительная часть обследуемых, а именно 34%, демонстрировала наличие язвенных поражений слизистой оболочки рта. У 17 человек наблюдались признаки стоматита или иные аналогичные изменения, что составляет заметную долю – 33% от общего числа пациентов с поражениями.



Рисунок 24. Пациент Д., 25 лет. Прозрачные пузырьки на внутренней стороне слизистой оболочки губы.



Рисунок 25. Пациент Е., 27 лет. Воспаление слизистой оболочки дна ротовой полости в области выводного протока поднижнечелюстной слюнной железы.



Рисунок 26. Пациент А., 25 лет. Язва на боковой поверхности языка.

С меньшей частотой выявлялись такие поражения слизистой оболочки рта как рецидивирующие афты (21%), глоссит (6%) и хейлит (4%). У 2% пациентов были диагностированы другие формы стоматита. Эта категория указывает на разнообразие проявлений COVID-19 в полости рта, включающих менее распространенные виды стоматита или иные атипичные проявления. Разброс выявленных рецидивов слизистой оболочки рта представлен на рисунке 29.

По прошествии 36 месяцев, обследование слизистой ротовой полости у основной группы выявило, что у подавляющего большинства – 77 человек (93,9%) – она характеризовалась бледно-розовым оттенком, достаточной увлажненностью и отсутствием каких-либо отклонений. У одного участника

(1,96%) был обнаружен кандидоз, в то время как у 4 (7,84%) слизистая оболочка выглядела бледной, истонченной и сухой.



Рисунок 27. Пациент З., 37 лет. На нижней стороне губы справа язва, покрытая белым фибринозным налетом.

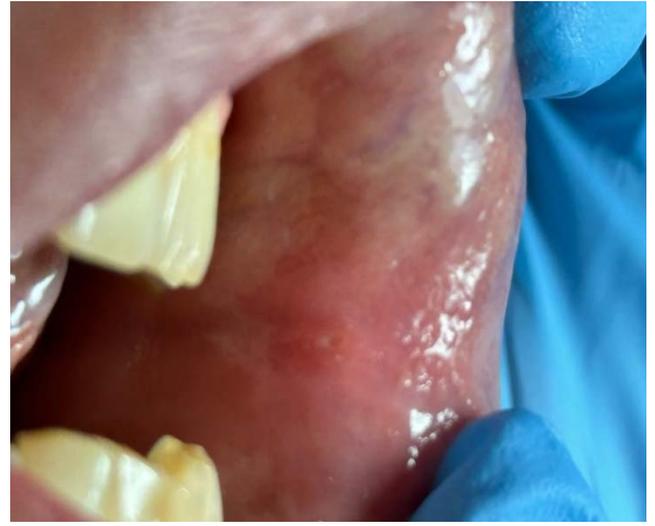


Рисунок 28. Пациент М., 53 года. На нижней стороне губы слева язва округлой формы, диаметром 0,5 см. По периметру язва окружена воспалительным красным ореолом.



Рисунок 29. Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта у основной группы пациентов, переболевших ковид (COVID-19), в течение 12 месяцев после выздоровления.

Результаты визуального осмотра поверхности языка через 12 месяцев после выздоровления пациентов, перенесших ковид (COVID-19), показали, что у большинства пациентов 59 (72%) наблюдается сравнительно стабильное состояние слизистой оболочки полости рта и относительно нормальная функции системы кровообращения (рис. 30).

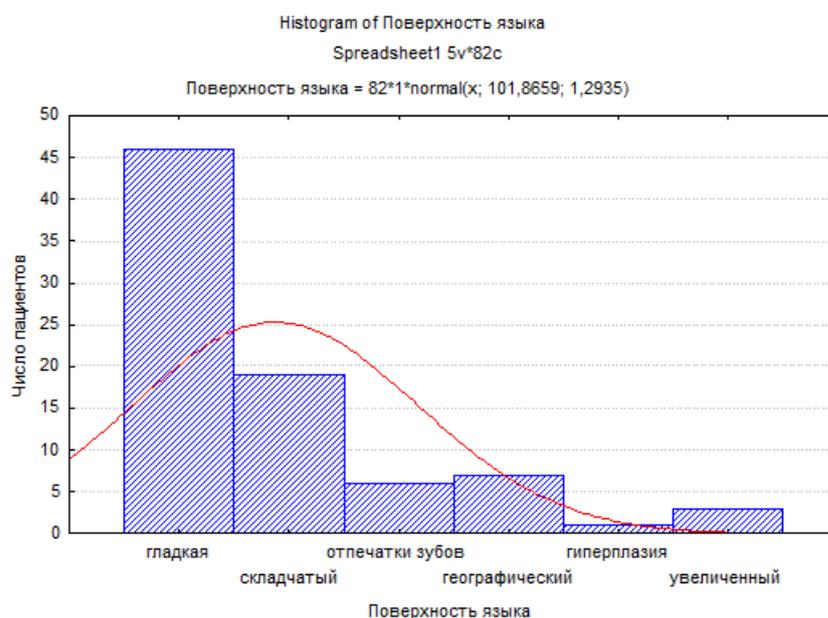


Рисунок 30. Результаты визуального осмотра поверхности языка у основной группы пациентов, переболевших COVID-19, в течение 12 месяцев после выздоровления.

Тем не менее, присутствие беловатого оттенка у 15 (18,3%) пациентов и желтого цвета у 2 (2,4%) может указывать на возможные остаточные явления после перенесенной инфекции, требующие дополнительного наблюдения. Малиновый цвет языка, наблюдаемый у 2 (2,4%) пациентов, возможно связан с рядом факторов, включая гиперемию или В₁₂-дефицитную анемию. Чувство жжения на кончике языка, о котором сообщили 4 (4,9%) пациента, может быть результатом неврологических последствий ковид (COVID-19).

По истечении 36 месяцев после перенесенного заболевания ковид (COVID-19) у пациентов основной группы были выявлены следующие изменения состояния языка: сглаженная поверхность спинки языка у 64,6% (53 человека), географический язык у 6,1% (5 человек), увеличение размеров

языка и гиперплазия его поверхности наблюдались в единичных случаях – у 1,21% (по одному пациенту). Отпечатки зубов на языке отмечались у 7,3% (6 человек), а складчатый язык – у 19,5% (16 человек) (рис.31).

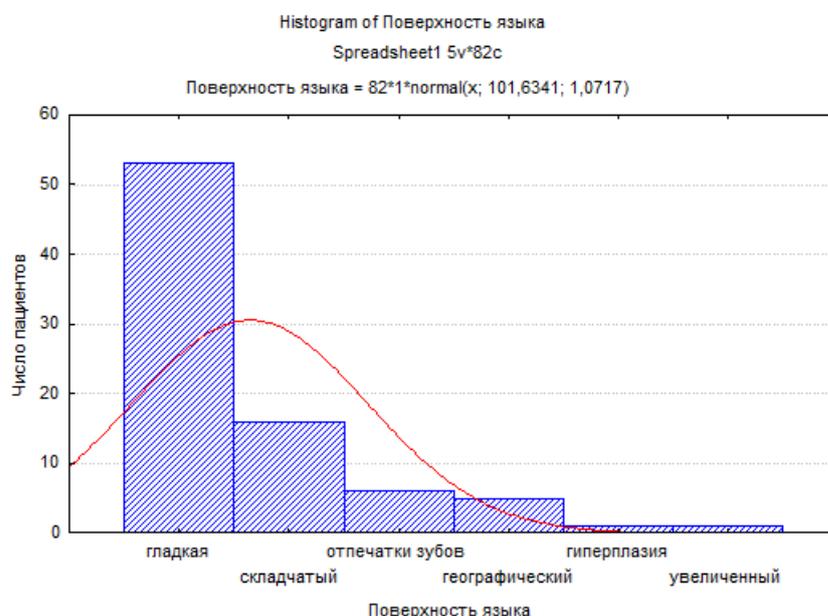


Рисунок 31. Результаты визуального осмотра поверхности языка у основной группы пациентов, переболевших COVID-19, в течение 36 месяцев после выздоровления.

Преобладающим цветом языка был розовый, отмеченный у 78% (64 человека). Белесоватый оттенок наблюдался у 17% (14 человек), а желтый – у 2,4% (2 человек). Также 2,4% (2 человека) жаловались на ощущение жжения на кончике языка. У большинства пациентов основной группы, 90,2% (74 человека), сосочки языка имели нормальное строение, тогда как гипертрофия сосочков наблюдалась у 9,8% (8 человек).

У 51 пациента группы сравнения, не болевших ковид (COVID-19), в результате визуального осмотра через 12 и 36 месяцев после пандемии исследование состояние слизистой оболочки рта в группе сравнения, не болевших ковид (COVID-19), выявило, что у большинства – 47 человек (92,2%) – она характеризовалась бледно-розовым оттенком, и только у незначительного меньшинства – 4 человек (7,8%) – наблюдалась бледность.

Гиперемия слизистой рта была зафиксировано у 2 (3,9%) участников, а зоны разрастания ткани слизистой – у 3 (5,9%) обследуемых.

Исследование поверхности языка через 12 месяцев показало, что у 60,8% (31 человек) поверхность спинки языка была гладкой (рис. 32).

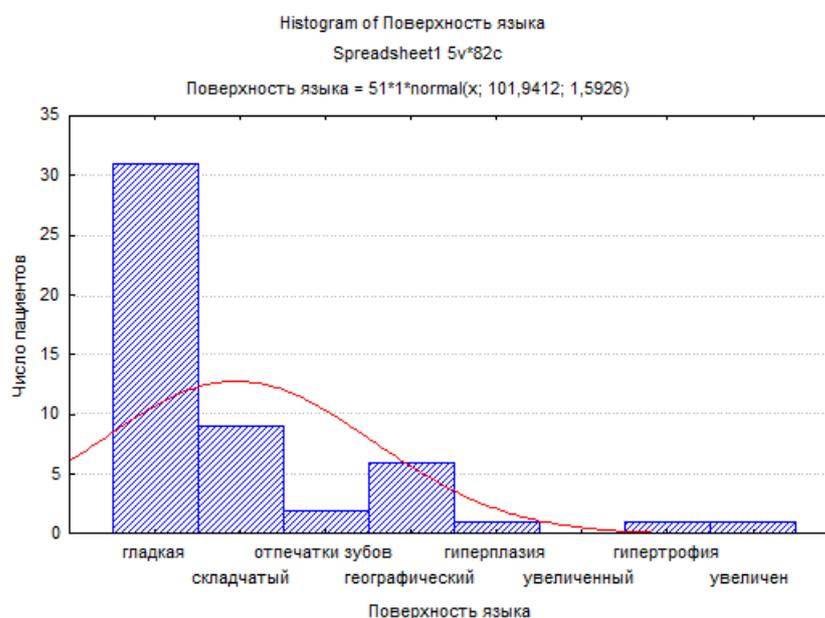


Рисунок 32. Результаты визуального осмотра поверхности языка через 12 и 36 месяцев у группы пациентов группы сравнения, не болевших ковид (COVID-19).

У шести участников группы сравнения (11,8%) была выявлена географическая структура языка, а складчатый язык наблюдался у девяти (17,6%). У двух пациентов (3,9%) по краям языка отмечались отпечатки зубов. Гипертрофия, гиперплазия и увеличение размеров языка были зафиксированы в единичных случаях (1,96% на каждое состояние).

Налет на спинке языка присутствовал у шести человек (11,8%). Цвет языка, колеблющийся от розоватого до цианотичного, имеет клиническое значение. Отклонения в цвете могут свидетельствовать о наличии воспалительных процессов, анемии или других заболеваний внутренних органов.

Розовый оттенок языка, считающийся нормальным, наблюдался у 29 пациентов группы сравнения (56,9%). Белесый цвет, потенциально

указывающий на нарушения в работе ЖКТ, был отмечен у 14 человек (27,5%). У четырех обследованных (7,84%) язык имел желтоватый оттенок, что может быть связано с патологиями печени или желчного пузыря. У трех пациентов (5,9%) был обнаружен синюшный оттенок, сигнализирующий о возможной гипоксии (кислородном голодании) из-за проблем с сердечно-сосудистой системой.

Через 36 месяцев, визуальная оценка показала, что розовый оттенок языка сохранялся у 35 (68,6%) пациентов группы сравнения. У 13 человек (25,5%) спинка языка имела белесый налет, а у 3 (5,9%) – желтый цвет. Гладкая структура спинки языка наблюдалась у 31 (60,8%) обследуемого, а географическая – у 6 (11,8%). У единичных пациентов были зафиксированы увеличенный язык (1,96%), гиперплазия (1,96%) и гипертрофия языка (1,96%). Отпечатки зубов по бокам языка отмечались у 2 человек (3,9%), а складчатость спинки языка – у 9 (17,6%) участников группы сравнения.

В заключение, анализ состояния языка и слизистой оболочки ротовой полости у пациентов, не инфицированных ковид (COVID-19), продемонстрировал, что наиболее частыми признаками являлись гладкая поверхность спинки языка и бледно-розовый цвет слизистой, что указывает на сравнительно устойчивое здоровье ротовой полости в данной группе.

3.2. Результаты лабораторного исследования образцов смешанной слюны

3.2.1. Анализ уровня кислотности (рН) смешанной слюны

У 82 человек, перенесших ковид (COVID-19), в период 12 месяцев после выздоровления, усредненный водородный показатель (рН) слюны в исследуемой группе соответствовал нейтральному значению и составил $6,73 \pm 0,05$ ед., варьируясь в диапазоне от 5,67 до 8,10 ед. (рис. 33).

Повышенная кислотность слюны (до 6,0) была зафиксирована у 6,1% (5 человек) пациентов, нейтральные или слабощелочные значения наблюдались у 67,1% (55 человек), а щелочные значения рН слюны (7,0 ед. и выше) – у 26,8% (22 человека) обследуемых.

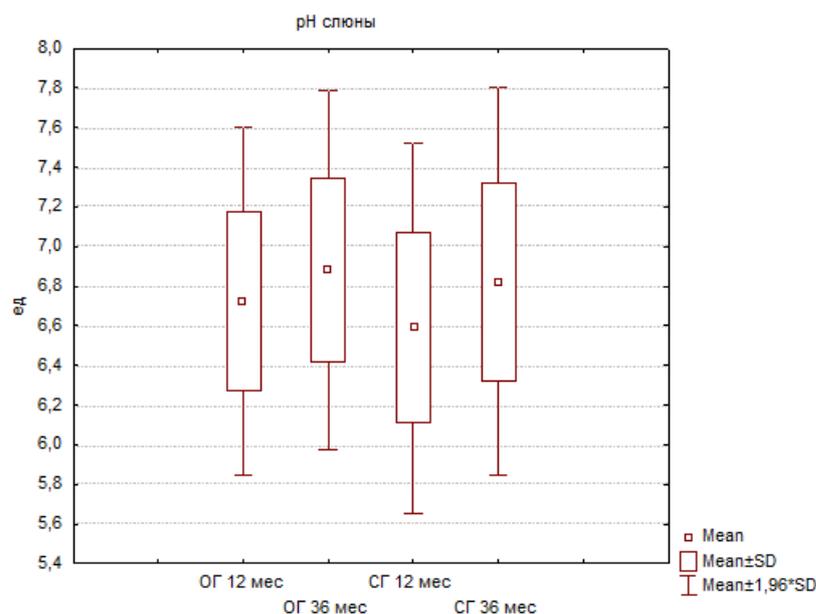


Рисунок 33. Значения водородного показателя (pH) смешанной слюны пациентов в динамике исследования.

Спустя 36 месяцев у пациентов основной группы достоверных ($p > 0,5$) изменений в показателях pH слюны не было выявлено, значения оставались близкими к средним – $6,88 \pm 0,05$ ед. При этом, кислые значения pH слюны (до 6,0) отмечались у 4,9% (4 человек), слабощелочные значения – у 47,6% (39 человек), и щелочные значения pH слюны (от 7,0 ед.) также у 47,6% (39 человек) пациентов.

Анализ pH слюны у лиц, не болевших ковид (COVID-19), спустя 12 месяцев после завершения пандемии, продемонстрировал нейтральные значения в средних пределах $6,70 \pm 0,15$ ед. с вариациями от 5,8 до 8,1 ед. (рис. 27). Пониженный pH слюны был зафиксирован у 3 человек (5,9%), нейтральный – у 25 (49%), а повышенный – у 23 (45,1%). Спустя 36 месяцев, у участников группы сравнения существенных отклонений pH слюны не выявлялось ($p > 0,1$), среднее значение было на уровне $6,82 \pm 0,07$ ед., что соответствует нейтральной среде. Низкие показатели pH были отмечены у 3 (5,9%) обследуемых, нейтральные – у 25 (49%), а высокие – у 23 (45,1%) человек. Достоверных изменений между группами обследуемых в динамике исследования не было выявлено ($p > 0,5$; $p > 0,05$).

3.2.2. Результаты исследования скорости секреции смешанной слюны

Показатели скорости секреции слюны у группы пациентов, переболевших ковид (COVID-19), в течение первого года после выздоровления, в среднем равнялись $0,40 \pm 0,03$ мл/мин (рис. 34). Этот показатель, хотя и попадает в диапазон физиологических значений, все же подчеркивает тенденцию к снижению саливации у некоторой части переболевших, о чем свидетельствует широкий диапазон колебаний - от 0,03 до 0,90 мл/мин.

Среднее значение, хотя и составляло $0,40 \pm 0,03$ мл/мин, но скрывало под собой гетерогенную картину: от выраженной гипосаливации до гиперсаливации: у 42 (51,2%) пациентов имелась гипосекреция слюны (от 0,03 до 0,30 мл/мин), у 24 (29,3%) пациентов отделяемое слюны соответствовало нормальным значениям (0,40-0,60 мл/мин), а у 17 (20,7%) пациентов выявлялась гиперсекреция слюны (от 0,70-0,90 мл/мин).

Через 36 месяцев скорость секреции слюны у пациентов основной группы достоверно ($p < 0,05$) увеличивалась и в среднем достигала $0,47 \pm 0,04$ мл/мин. Гипосаливация сохранялась у 36 (43,9%) пациентов, а гиперсаливация выявлялась только у 9 (11%) пациентов.

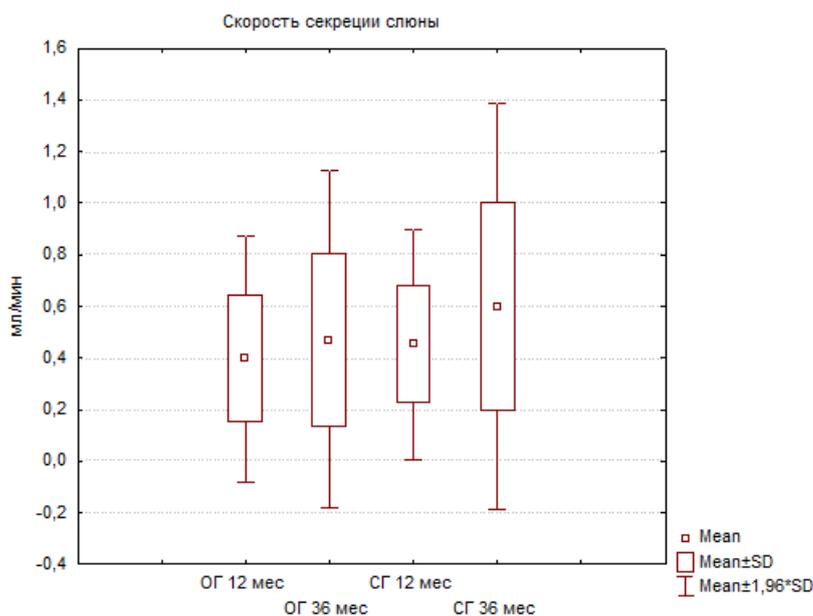


Рисунок 34. Показатели скорости секреции слюны (мл/мин) у группы пациентов в динамике исследования.

Спустя 12 месяцев после пандемии, у лиц группы сравнения средний уровень саливации составил $0,45 \pm 0,03$ мл/мин, с вариациями от 0,04 до 0,86 мл/мин. Повышенное слюноотделение наблюдалось у 19,6% (10 человек), пониженное – у 15,7% (8 человек), а у большинства – 64,7% (33 человека) секреция слюны соответствовала физиологической норме. Через 36 месяцев у тех же пациентов средняя скорость слюноотделения достоверно ($p < 0,05$) увеличилась до $0,60 \pm 0,06$ мл/мин, при этом диапазон значений расширился от 0,1 до 2,0 мл/мин. Недостаточная саливация была зафиксирована у 33,3% (17 человек), избыточная – также у 33,3% (17 человек), а у оставшейся трети (17 человек) параметры слюноотделения не отклонялись от нормы.

Таким образом, долгосрочное наблюдение показало, что через 36 месяцев после пандемии средняя скорость слюноотделения увеличилась и выявлялись достоверные ($p < 0,05$) изменения между группами пациентов.

3.2.3. Результаты исследования показателей смешанной слюны

3.2.3.1. Исследование содержания в слюне фактора роста эндотелия сосудов изоформа А.

Уровень фактора роста эндотелия сосудов изоформа А (ФРЭС-А) в слюне 82 пациентов, переболевших ковид (COVID-19), в течение 12 месяцев после выздоровления, выявлялся в 79 образцах слюны и в среднем равнялся 1154 ± 123 МЕ/мл (рис. 35).

Широкий диапазон значений ФРЭС-А, от 26,1 до 5239 МЕ/мл, указывает на значительную индивидуальную вариабельность в процессе восстановления после ковида (COVID-19) и могут отражать разные степени повреждения сосудов тканей ротовой полости, особенности иммунного ответа, наличие сопутствующих заболеваний, а также влияние применяемого лечения. Через 36 месяцев количество ФРЭС-А в слюне пациентов основной группы достоверно ($p < 0,05$) снижалось и в среднем равнялось 1102 ± 120 МЕ/мл, разброс значений колебался от 13,2 до 5239 МЕ/мл. У пациентов группы сравнения в срок через 12 месяцев после пандемии количество ФРЭС-А в

слюне в среднем равнялось $401 \pm 66,3$ МЕ/мл, что было в 3 раза меньше, чем у пациентов основной группы.

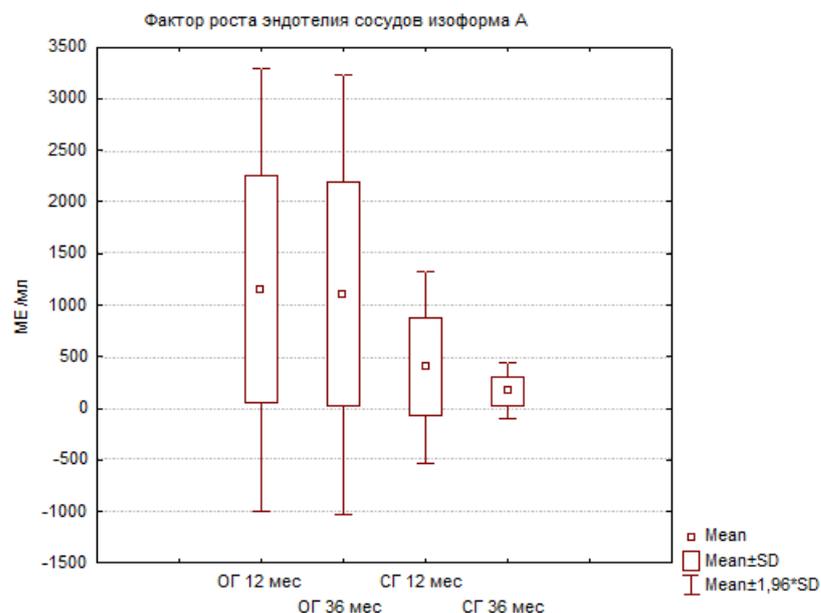


Рисунок 35. Количественные показатели фактора роста эндотелия сосудов изоформа А в слюне пациентов в динамике исследования.

Разброс значений у пациентов группы сравнения колебался от 46,5 до 2176 МЕ/мл. Через 36 месяцев у пациентов группы сравнения значения количества ФРЭС-А достоверно ($p < 0,05$) снижались до $168 \pm 19,3$ МЕ/мл по сравнению с исходными данными 12 месяцев.

Различия между группами по количеству ФРЭС-А в слюне были достоверны ($p < 0,001$) на сроках в 12 и 36 месяцев.

Исследования продемонстрировали, что у 63,4% (52 человека) пациентов, ранее переболевших COVID-19 и столкнувшихся с повреждениями слизистой рта, зафиксировано повышенное содержание ФРЭС-А в слюне (802 ± 153 МЕ/мл) в сравнении с 30 пациентами, также перенесших COVID-19, но без поражений слизистой. При этом, уровень ФРЭС-А в слюне изменяется в зависимости от характера поражения слизистой оболочки ротовой полости: при заболеваниях губ она составляет 1945 ± 178 МЕ/мл, при глосситах – 564 ± 114 МЕ/мл, при рецидивирующим афтам ротовой полости – 1176 ± 313

МЕ/мл, при стоматитах и схожих поражениях – 1417 ± 305 МЕ/мл, а при воспалениях слизистой рта с образованием язв – 1497 ± 319 МЕ/мл.

3.2.3.2. Исследование содержания в слюне антител к иммуноглобулинам А- и G трансглутаминазе.

Согласно полученным результатам через 12 месяцев в основной группе пациентов, переболевших ковид (COVID-19), антитела к IgА-трансглутаминазе не определялись в 6 (7,3%) образцах слюны. В среднем количественный показатель по группе достигал $17,0 \pm 2,65$ Ед/мл и колебался от 0,08 до 150 Ед/мл (рис. 36).

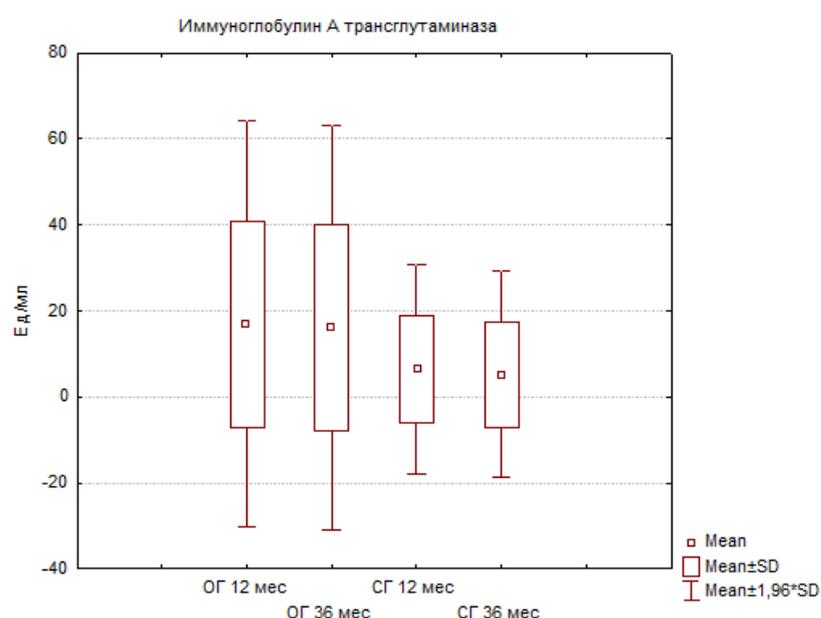


Рисунок 36. Количественные показатели антител к иммуноглобулину А-трансглутаминазе в слюне пациентов в динамике исследования.

Через 36 месяцев данный показатель уже отсутствовал в 10 (12,2%) образцах слюны и в среднем равнялся по группе $16,1 \pm 2,65$ Ед/мл, разброс составил от 0,16 до 149 Ед/мл, что не имело отличий ($p < 0,1$) между сроками исследования.

У 52 (63,4%) пациентов, перенесших ковид (COVID-19), и имеющих поражения слизистой оболочки рта, наблюдается различный уровень антител к IgА-трансглутаминазе в слюне по сравнению с 30 пациентами, перенесшими COVID-19, но не имеющими поражений слизистой – $17,2 \pm 4,56$ Ед/мл.

При этом, уровень антител к IgA-трансглутаминазе в слюне варьируется в зависимости от типа поражения СОПР: болезни губ – $1,88 \pm 0,69$ Ед/мл, глосситы – $16,6 \pm 2,60$ Ед/мл, рецидивирующие афты полости рта – $11,8 \pm 2,68$ Ед/мл, стоматит и родственные поражения – $9,90 \pm 2,40$ Ед/мл, воспаление слизистой оболочки рта (язвенное) – $28,6 \pm 8,48$ Ед/мл. Через 36 месяцев данный показатель уже отсутствовал в 10 (12,2%) образцах слюны и в среднем равнялся по группе $16,1 \pm 2,65$ Ед/мл, разброс составил от 0,16 до 149 Ед/мл, что не имело отличий ($p < 0,1$) между сроками исследования.

У пациентов группы сравнения через 12 месяцев после пандемии антитела к иммуноглобулину А-трансглутаминазе не выявлялись в 29 образцах. В среднем значения по группе равнялись $6,39 \pm 1,74$ Ед/мл колебались от 0,94 до 65,6 Ед/мл. Через 36 месяцев данный показатель не выявлялся уже в 36 образцах и в среднем равнялся $5,24 \pm 1,72$ Ед/мл, и колебался от 1,02 до 65,6 Ед/мл. Достоверных отличий ($p > 0,05$) между сроками исследования у пациентов в группе сравнения не выявлено.

Высокодостоверные отличия ($p < 0,001$) по количеству антител к иммуноглобулину А-трансглутаминазе в слюне выявлялись между основной группой и группой сравнения на сроках 12 и 36 месяцев.

Количество антител к иммуноглобулину G-трансглутаминазе в слюне было выявлено только на 12 месяц обследования только у 18 (22%) пациентов, переболевших ковид (COVID-19). В среднем у этих обследуемых данные достигали $18,3 \pm 6,11$ Ед/мл и колебались от 1,13 до 97,6 Ед/мл. Через 36 месяцев уровень антител к иммуноглобулину G-трансглутаминазе в слюне определялись уже у 15 (18,3%) пациентов, переболевших ковид (COVID-19). При этом значения не отличались ($p > 0,5$) от значений 12 месяца и равнялись $19,0 \pm 7,06$ ед/мл и колебались от 0,39 до 94,9 Ед/мл. В группе сравнения антитела к иммуноглобулину G-трансглутаминазе в слюне не выявлялись.

3.3. Результаты психологического вербально-коммуникативного обследования пациентов

Всем пациентам было предложено ответить на авторских 15 вопросов для оценки их психологического отношения к своему стоматологическому здоровью после перенесенного COVID-19. Первые два вопроса включали паспортные данные и тяжесть перенесенного заболевания. Остальные вопросы касались непосредственно их отношения к происходящему в полости рта. Данные представлены в таблице 6.

Большинство из 82 пациентов оценивали тяжесть перенесенной болезни ковид (COVID-19) как среднюю между легкой и умеренной формой. Половина пациентов оценила тяжесть болезни ниже 1,73, а другая половина – выше. При этом, у части пациентов наблюдались как легкие, так и тяжелые формы ковида (COVID-19) (размах - 3). Это указывает на то, что основная часть группы пациентов в целом довольно согласованно оценивала тяжесть своей болезни.

В группе пациентов ощущения сухости во рту варьируются от полного отсутствия до очень сильной сухости. Медиана 1,33 указывает на тенденцию к легкой или умеренной сухости во рту, но значительный IQR [3] говорит о том, что ощущения пациентов довольно разнообразны. Небольшая стандартная ошибка $\pm 0,16$ повышает доверие к оценке медианы.

У пациентов в течение первого года после перенесенного ковид (COVID-19) наблюдалось некоторое изменение вкусовых ощущений, но в большинстве случаев оно не является сильно выраженным, так как медиана 1,52 ближе к минимальному значению шкалы. Однако, размах в 4 балла указывает на значительную вариативность в степени изменения вкуса между пациентами. Некоторые пациенты практически не ощущают изменений, в то время как другие испытывают значительные проблемы со вкусом. Межквартильный размах IQR [2] подтверждает, что основная группа пациентов имеет умеренные изменения вкуса, но есть и такие, кто выбивается из общей картины.

Данные об оценках, выставленными 82 пациентами по состоянию своей десны (кровоточивость, воспаление) по шкале от 0 до 4 баллов, показали, что

состояние десны у большинства пациентов оценивалась как умеренное (медиана 1.39). Однако существует значительный разброс в оценках (размах 4, IQR 3), что говорит о разной степени выраженности проблем у пациентов. Стандартная ошибка 0,15 указывает на то, что полученная медиана (1,39) является достаточно точной оценкой для всей популяции пациентов с подобными проблемами.

Большинство пациентов, участвовавших в опросе, либо не испытывали новых зубных болей или дискомфорта в течение первого года после перенесенного ковид (COVID-19), либо испытывали их в очень незначительной степени. Это означает, что половина пациентов оценила свою новую зубную боль или дискомфорт на уровне ниже 0,35 баллов, а другая половина - выше. Важно отметить, что медиана находится довольно близко к нулю, что предполагает, что большинство пациентов либо не испытывали новых болей или дискомфорта, либо испытывали их в очень слабой форме. Нулевой IQR подтверждает эту тенденцию, показывая концентрацию оценок в районе низких значений. Несмотря на это, размах в 3 балла указывает на то, что у некоторых пациентов все же наблюдались более выраженные новые боли или дискомфорт. Стандартная ошибка $\pm 0,08$ говорит о достаточно высокой точности представленных данных.

Имеющиеся данные по оценке пациентами состояния полости рта (кариес и другие заболевания) в течение первого года после болезни ковид (COVID-19), у большинства участников исследования, указывает на то, что они считают свое состояние полости рта относительно неплохим, поскольку медиана близка к нулю. В выборке встречаются пациенты с самыми разными оценками состояния полости рта – от 0 (отсутствие заболеваний) до 4 (максимальная степень заболеваний). Это подчеркивает разнородность состояния полости рта среди обследованных. У довольно большой группы пациентов состояние полости рта варьируется в диапазоне от 25-го до 75-го перцентиля, охватывая значительную часть шкалы. В данном случае, стандартная ошибка $\pm 0,15$ относительно невелика, что позволяет с достаточной уверенностью говорить о

том, что медиана в 0,89 является хорошей оценкой центральной тенденции для данной группы пациентов.

Статистические данные об ухудшении способности принимать пищу у 82 пациентов в течение первого года после перенесенного ковид (COVID-19), показали, что половина пациентов оценивает свою способность принимать пищу на 1,16 или ниже по шкале, а другая половина – выше. В целом, большинство пациентов, судя по медиане, испытывают небольшие затруднения с приемом пищи. Размах в 4 говорит о том, что у кого-то из пациентов вообще нет проблем с приемом пищи (0 баллов), а у кого-то - самые серьезные (4 балла). IQR равный 2 означает, что оценки половины пациентов (между 25-м и 75-м перцентилем) лежат в диапазоне двух баллов. Это указывает на умеренную вариативность внутри этой группы. Стандартная ошибка $\pm 0,15$ отражает истинное значение в генеральной совокупности.

Представленные данные о влиянии на речь (предположительно, из-за сухости во рту) в течение первого года после перенесенного ковид (COVID-19), на основе оценок пациентов показали, что значение медианы 1,33 говорит о том, что у большинства пациентов влияние ковид (COVID-19) на речь выражено слабо или умеренно. Широкий IQR (почти равный размаху) говорит о значительном разбросе оценок внутри центральной части выборки. Это подразумевает, что влияние на речь варьируется среди пациентов. Низкая стандартная ошибка медианы указывает на то, что полученная медиана достаточно точно отражает общую картину.

Результаты выяснения эмоционального состояния пациентов, перенесших ковид (COVID-19) 9, в течение первого года после болезни показали, что у пациентов наблюдается умеренный уровень эмоциональных проблем. Размах в 4 балла указывает на то, что в выборке есть пациенты, получившие как минимальную оценку (0 баллов – отсутствие эмоциональных проблем), так и максимальную (4 балла – выраженные эмоциональные проблемы). Это подчеркивает разнородность эмоциональных реакций на ковид (COVID-19). В нашем случае, IQR равен 3. Это означает, что 50% пациентов имеют оценку

эмоционального состояния в диапазоне 3 баллов. В данном случае, стандартная ошибка сравнительно небольшая, что повышает уверенность в репрезентативности медианы. Представленные данные указывают на то, что существует значительная вариативность в эмоциональном состоянии пациентов, и у некоторых из них наблюдаются выраженные эмоциональные нарушения.

Статистические показатели в контексте социальных последствий ковид (COVID-19) показали, что половина пациентов испытывала социальные последствия, оцененные примерно в 1,22 балла или ниже по шкале от 0 до 4. Это означает, что большинство пациентов не испытывали крайне серьезных социальных последствий, но определенное влияние все же было. Социальные последствия COVID-19 (например, отказ от общения из-за проблем с дыханием или запахом изо рта) были заметны у некоторой части пациентов в течение первого года после болезни, но степень их выраженности варьировалась. Большинство пациентов испытывали умеренные социальные трудности (оценка близка к 1), но были и те, кто испытывал значительные проблемы (вплоть до 4 баллов). Стандартная ошибка говорит о том, что полученная оценка медианы достаточно надежна.

У многих пациентов после перенесенного ковид (COVID-19) наблюдается снижение регулярности чистки зубов. Медиана в 1,50 довольно низкая. Размах показывает, что есть значительные различия между пациентами, но IQR указывает на то, что большая часть ответов сосредоточена в относительно узком диапазоне. Стандартная ошибка говорит о достаточной надежности оценки медианы. Эти данные не доказывают, что COVID-19 вызывает снижение регулярности чистки зубов. Возможно, есть другие факторы, которые влияют на это, такие как усталость, депрессия или изменение привычек из-за болезни.

Большинство пациентов, перенесших ковид (COVID-19), не стали значительно чаще использовать дополнительные средства гигиены полости рта в течение первого года после болезни.

Таблица 6. Результаты опроса пациентов (n=82) после перенесенного ковид (COVID-19)

Вопросы анкеты (от 0 до 4 баллов)	Медиана	Размах	Межквартильный размах	Стандартная ошибка
Тяжесть перенесенной болезни (легкая, средняя, тяжелая форма)	1,73	3	1	0,08
Наличие сухости во рту (ксеростомии)	1,33	4	3	0,16
Изменение вкусовых ощущений (дисгевзия)	1,52	4	2	0,14
Проблемы с деснами (кровоточивость, воспаление)	1,39	4	3	0,15
Появление новых болей или дискомфорта в зубах	0,35	3	0	0,08
Частота возникновения кариеса или других заболеваний полости рта	0,89	4	2	0,15
Ухудшение способности принимать пищу	1,16	4	2	0,15
Влияние на речь (например, из-за сухости во рту)	1,33	4	3	0,16
Эмоциональное состояние (тревожность, депрессия, снижение уверенности)	1,62	4	3	0,15
Социальные последствия (например, отказ от общения из-за проблем с дыханием или запахом изо рта)	1,22	4	2	0,15
Регулярность чистки зубов	1,50	3	1	0,07
Использование дополнительных средств (ополаскиватели, зубная нить)	0,59	4	1	0,10
Посещение стоматолога	2,28	4	3	0,17

Медиана близка к нулю, что говорит о том, что половина пациентов использует эти средства довольно редко. Существует значительная вариативность в поведении, так как размах довольно большой. Эти данные показывают лишь корреляцию, но не доказывают причинно-следственную связь.

То есть, мы не можем утверждать, что ковид (COVID-19) напрямую влияет на использование дополнительных средств гигиены. На использование средств гигиены могут влиять возраст, пол, образование, социально-экономический статус, предыдущие привычки гигиены полости рта и другие факторы.

По показателям посещения стоматолога после ковид (COVID-19) медиана указывает на умеренную частоту посещений, большой размах и межквартильный размах подчеркивают существенную индивидуальную вариативность в частоте необходимости посещения стоматолога. Стандартная ошибка медианы достаточно мала, что придает уверенности в полученной оценке центральной тенденции. Для более глубокого понимания ситуации было бы полезно учитывать факторы, которые могут влиять на посещение стоматолога после ковид (COVID-19), например, страх заражения, финансовые трудности, доступность стоматологической помощи, или возникшие стоматологические проблемы, связанные с перенесенным заболеванием.

В заключение, анализ самооценки стоматологического здоровья пациентами, перенесшими ковид (COVID-19), выявляет ряд важных тенденций. В целом, пациенты оценивают тяжесть перенесенного заболевания как **среднюю**, что соответствует распространенному пониманию течения ковид (COVID-19).

Оценки состояния полости рта после перенесенной инфекции демонстрируют значительную вариативность, отражая индивидуальные различия в опыте и последствиях заболевания.

Несмотря на то, что большинство пациентов не испытывают серьезных изменений во вкусовых ощущениях, новых зубных болей или значительного

ухудшения состояния полости рта, у значительной части наблюдаются умеренные проблемы с сухостью во рту, состоянием десен и, как следствие, затруднения с приемом пищи.

Наше исследование выявило статистически значимую, хотя и умеренную, отрицательную корреляцию ($R = -0,30$; $p < 0,05$) между субъективным ощущением сухости во рту у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), и частотой возникновения кариеса и других заболеваний полости рта и влиянием на речь (рис. 37). Обнаруженная связь свидетельствует о том, что более выраженная сухость во рту, по субъективным ощущениям пациентов, связана с меньшей частотой кариеса и меньшим влиянием на речь.

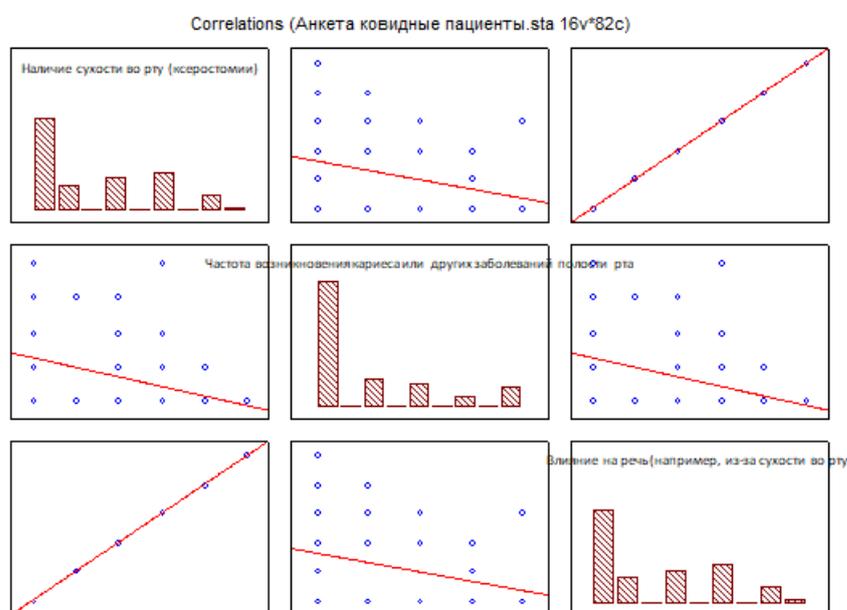


Рисунок 37. Данные корреляционного анализа параметров анкетирования пациентов, перенесших ковид (COVID-19).

Однако важно отметить, что корреляция не подразумевает причинно-следственную связь. Возможно, пациенты с более выраженной сухостью во рту проявляют большую бдительность в отношении гигиены полости рта, что снижает риск развития кариеса. Также, субъективное восприятие влияния на речь может быть сложным феноменом, зависящим от множества факторов, помимо непосредственно сухости.

Выявленная достоверная отрицательная корреляция ($R = -0,24$; $p < 0,05$) между субъективной оценкой состояния 82 пациентов после ковид (COVID-19) и тяжестью перенесенного заболевания, а также появлением новых болей или дискомфорта в зубах, указывает на важную тенденцию (рис.38). Пациенты, перенесшие ковид (COVID-19) в более тяжелой форме, вероятно, склонны к более негативной субъективной оценке своего состояния и, одновременно, реже отмечают возникновение новых стоматологических проблем после болезни.

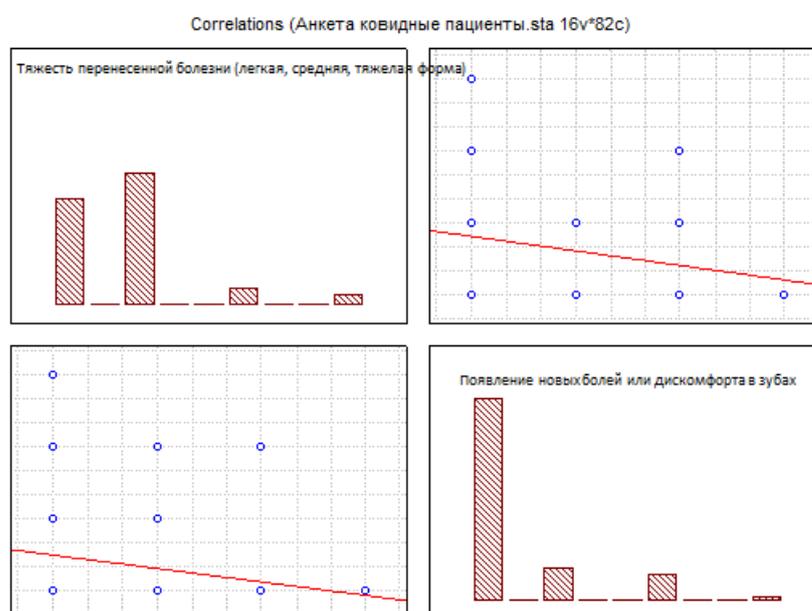


Рисунок 38. Данные корреляционного анализа параметров анкетирования пациентов, перенесших ковид (COVID-19).

Полученные данные корреляционного анализа, демонстрирующие достоверную отрицательную связь ($R = -0,23$; $p < 0,05$) между субъективной оценкой состояния здоровья 82 пациентов, перенесших ковид (COVID-19), и регулярностью чистки зубов, а также посещением стоматолога после перенесенной инфекции, требуют внимательного рассмотрения (рис.39). Хотя связь и статистически значима, важно отметить, что она является слабой. Это означает, что улучшение субъективного самочувствия после ковид (COVID-

19) лишь в незначительной степени связано с более редкой чисткой зубов и отсутствием визитов к стоматологу.

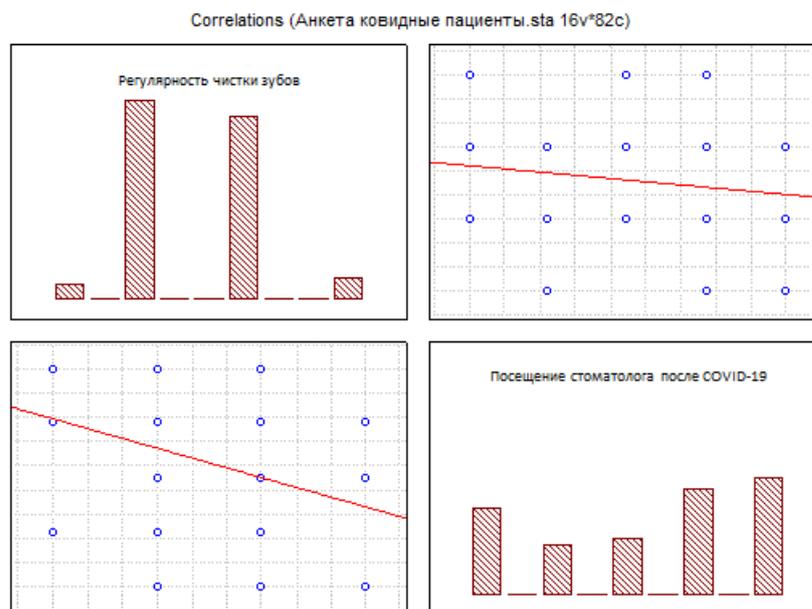


Рисунок 39. Данные корреляционного анализа параметров анкетирования пациентов, перенесших ковид (COVID-19).

Тем не менее, у пациентов, менее склонным уделять внимание гигиене полости рта и посещению стоматолога, может быть влияние стресса и усталости, связанных с перенесенным заболеванием, которые могут как ухудшать субъективное восприятие здоровья, так и снижать мотивацию к поддержанию гигиены полости рта.

По итогам средней суммы баллов оценки на каждый вопрос: у 2-х пациентов от 2 баллов и выше, что указывает на серьезные проблемы с качеством жизни; у 23 пациентов от 1,9 до 1,5 баллов, что говорит о умеренном состоянии; у 57 пациентов менее 1,5 баллов, что свидетельствует о хорошем состоянии. А средняя оценка по всей группе равна 1,24 балла, что соответствует хорошему состоянию. Важно отметить, что размах оценок по всем параметрам указывает на наличие пациентов, испытывающих существенные трудности, требующие особого внимания и, возможно, специализированной помощи.

Пациентам группы сравнения 51 опрошенный было предложено ответить на 14 вопросов анкеты с ранжированием от 0 до 4-х баллов, включая паспортные данные, удалив вопросы, не связанные с болезнью ковид (COVID-19). Данные отображены в таблице 7. На наличие сухости во рту указали 12 (23,5%) человек из 51, что в среднем составило $0,24 \pm 0,43$ балла. IQR = 0 означает, что 50% «центральных» значений в данных совпадают. Это может говорить о том, что большинство анкетированных дали одинаковую оценку. Размах, равный 1, указывает на то, что разница между максимальной и минимальной оценкой сухости во рту составляет 1.

На изменение вкусовых ощущений указали 6 (11,8%) опрошенных, среднее значение $0,12 \pm 0,33$ балла. Это довольно небольшой процент. Среднее значение с очень большим стандартным отклонением говорит о том, что изменения во вкусе, в целом, были незначительными. Самый большой отмеченный сдвиг во вкусе от минимального до максимального составил 1 балл по какой-то шкале оценки. IQR = 0 означает, что у половины (50%) респондентов, сообщивших об изменениях вкуса, изменения были примерно одинаковы и очень близки к медиане. Поскольку только 6 человек сообщили об изменениях, и IQR равен 0, вполне вероятно, что большинство из них отметили очень незначительные изменения вкуса, показав одинаковые баллы.

Из 51 опрошенных, 17 сообщили о наличии проблем с деснами, таких как кровоточивость или воспаление, что составило примерно треть от общего числа опрошенных (около 33%). Это указывает на то, что проблема довольно распространена в данной группе. Средняя оценка в $0,33$ балла по 4-балльной шкале говорит о том, что в целом проблемы с деснами у этих 17 человек выражены слабо или умеренно. Если 0 - отсутствие проблем, а 4 - максимальная интенсивность, то $0,33$ ближе к отсутствию проблем. Значение $\pm 0,48$ для стандартного отклонения показывает, что отклонение достаточно велико по сравнению со средним ($0,33$), что говорит о том, что у некоторых участников проблемы могут быть значительно серьезнее, чем показывает среднее значение.

Таблица 7. Результаты оценки качества жизни стоматологического пациента группы сравнения (n=51)

Вопросы анкеты (от 0 до 4 баллов)	Медиана	Размах	Межквартильный размах	Стандартная ошибка
Наличие сухости во рту (ксеростомии)	0,24	1	0	0,43
Изменение вкусовых ощущений (дисгевзия)	0,12	1	0	0,33
Проблемы с деснами (кровоточивость, воспаление)	0,33	1	1	0,48
Появление новых болей или дискомфорта в зубах	0,75	4	1	0,80
Частота возникновения кариеса или других заболеваний полости рта	2,57	4	2	1,15
Ухудшение способности принимать пищу	0,06	1	0	0,24
Влияние на речь (например, из-за сухости во рту)	0,24	1	0	0,43
Эмоциональное состояние (тревожность, депрессия, снижение уверенности)	1,80	3	1	0,87
Социальные последствия (например, отказ от общения из-за проблем с дыханием или запахом изо рта)	0,22	1	0	0,42
Регулярность чистки зубов	2,10	4	2	1,32
Использование дополнительных средств (ополаскиватели, зубная нить)	0,45	1	1	0,50
Посещение стоматолога	2,37	3	1	0,82

Размах в 1 балл указывает на то, что разница между минимальной и максимальной оценкой, данной участниками, составляет 1 балл. Межквартильный размах (IQR) =1 свидетельствует о не очень большой вариативности.

Оценили появление новых болей или дискомфорта в зубах в 1 балл 27 из 51 пациентов (больше половины), что, вероятно, означает незначительную или очень слабую боль. Только по одному человеку оценили боль в 3 и 4 балла, что говорит о том, что сильный дискомфорт встречается редко в этой группе. Широкий диапазон (4) указывает на наличие в исследуемой группе лиц, испытывающих как незначительную, так и сильную боль (от 1 до 4 единиц).

Межквартильный размах (1) демонстрирует, что половина участников исследования оценивает свою боль в пределах 1 балла (между 25-м и 75-м перцентилями), что подтверждает преобладание незначительных болевых ощущений. Средний показатель $0,75 \pm 0,80$ балла свидетельствует о низком уровне дискомфорта в целом.

Значительное стандартное отклонение (0,80) отражает существенную вариативность оценок относительно среднего значения. В целом, данные указывают на то, что большинство пациентов из этой группы не испытывают значительных новых болей или дискомфорта в зубах. Однако, есть небольшая группа пациентов, испытывающих более выраженный дискомфорт. Среднее значение и IQR подтверждают эту тенденцию. Большое стандартное отклонение подчеркивает неоднородность группы по уровню испытываемой боли.

Наибольшее количество респондентов (по 13 (25,5%) человек) оценили частоту заболеваний в 2 и 3 балла. 10 (19,6%) человек поставили оценку в 1 балл, а 1 (1,96%) человек – 4 балла. Это говорит о том, что большинство опрошенных оценивают частоту заболеваний полости рта как умеренную. Средняя оценка частоты заболеваний составляет 2,57 балла и находится на уровне чуть выше среднего. Стандартное отклонение в 1,15 балла указывает на довольно широкий разброс мнений относительно частоты заболеваний.

Размах в 4 балла (максимальная оценка минус минимальная) говорит о том, что в выборке присутствуют как люди с очень низкой частотой заболеваний (оценка 1), так и с очень высокой (оценка 4). IQR равен 2, что означает, что 50% респондентов оценили частоту заболеваний в пределах 2 баллов (между 25-м и 75-м перцентилями). Это указывает на концентрацию оценок в центральной части распределения. В целом, данные свидетельствуют о том, что в исследуемой группе частота возникновения кариеса или других заболеваний полости рта варьируется, но большинство респондентов оценивают ее как умеренную.

Только 3 из 51 респондентов отметили ухудшение способности принимать пищу. Это небольшая доля от общего числа опрошенных. Средняя величина баллов, характеризующих это ухудшение, очень низкая – 0,06. При этом разброс (стандартное отклонение) довольно велик – $\pm 0,24$. Это говорит о том, что индивидуальные значения сильно отличаются друг от друга. Размах равен 1, это означает, что разница между максимальным и минимальным значением в выборке равна единице. IQR равен 0. Это говорит о том, что 50% центральных значений в выборке (между 25-м и 75-м перцентилями) идентичны. В данном контексте, с учетом малого числа респондентов, указавших на проблему, это может означать, что у этих 3-х человек значения очень близки друг к другу. В целом, данные указывают на то, что ухудшение способности принимать пищу – не очень распространенная проблема в этой группе.

Около 23,5% участников исследования отметили, что сухость во рту оказывает влияние на их речь. Это момент, указывающий на то, что проблема не является маргинальной. Средняя оценка влияния (0,24) довольно низкая, но стандартное отклонение (0,43) относительно велико. Это говорит о том, что оценки влияния сильно варьируются. Низкая средняя оценка в сочетании с высокой дисперсией говорит о том, что воздействие испытывается не всеми и имеет разную степень выраженности. Размах, равный 1, указывает на то, что шкала оценки очень узкая. IQR, равный 0, означает, что 25% участников дали

ту же оценку, что и 75% участников. В сочетании с размахом 1 и низкой средней оценкой, это наводит на мысль, что относительно большая часть участников оценила влияние в 0. Возможно, на влияние сухости во рту на речь влияют другие факторы, такие как возраст, общее состояние здоровья, прием препаратов или иная индивидуальная восприимчивость.

Большая часть респондентов оценивает свое эмоциональное состояние довольно низко. Почти половина (23 из 51) поставили 1 балл, а еще треть (17 из 51) – 2 балла. Это говорит о том, что значительная часть группы испытывает слабые эмоции, которые, судя по контексту (тревожность, депрессия, снижение уверенности), скорее негативные. Лишь небольшая часть респондентов оценивает свои эмоции как сильные (3 и 4 балла). Это указывает на то, что у большинства участников исследования негативные эмоции не достигают высокой интенсивности. Средний балл 1,80 подтверждает общую тенденцию к низким оценкам. Стандартное отклонение 0,87 говорит о том, что оценки респондентов довольно близки к среднему, то есть нет большого разброса мнений. Размах в 3 балла показывает, что в группе есть люди с как с самыми слабыми, так и с самыми сильными эмоциями, но это скорее исключение, чем правило. Межквартильный размах (IQR) равный 1 означает, что 50% центральных значений находятся в диапазоне всего 1 балла. Это дополнительно подтверждает, что большинство респондентов оценивают свои эмоции близко к среднему значению. В целом, можно сделать вывод, что в этой группе преобладает состояние слабо выраженных негативных эмоций, таких как тревожность, депрессия и снижение уверенности. Хотя есть отдельные люди, испытывающие более сильные эмоции, большинство участников исследования находятся в состоянии умеренного эмоционального дискомфорта.

На социальные последствия, связанные с дыханием или запахом 11 (22%) из 51 респондентов отметили этот аспект, выставив ему оценку в 1 балл. Это говорит о том, что для примерно пятой части опрошенных социальные последствия, связанные с дыханием или запахом, всё же являются проблемой.

Низкий средний балл $0,22 \pm 0,42$ подтверждает, что в целом эта проблема не является сильно выраженной для большинства участников. Размах стандартного отклонения (0,42) демонстрирует умеренную вариативность ответов, незначительно превышая среднее арифметическое. Учитывая единичный размах при максимальной оценке в 4 балла, ни один из участников исследования не присвоил проблеме оценку, превышающую 1. Нулевое значение межквартильного размаха (IQR) свидетельствует о том, что половина центральных значений сконцентрирована в одной точке – в данном случае, в 0. Это говорит о преобладании ответов, указывающих на отсутствие социальных последствий или их минимальную выраженность у большинства респондентов. Социальные последствия, связанные с дыханием или запахом изо рта, не являются доминирующей проблемой для большинства опрошенных. Тем не менее, важно учитывать, что примерно 22% респондентов отмечают наличие этих последствий, пусть и в незначительной степени.

Важность на регулярность чистки зубов средняя оценка по группе составила 2,10 балла с отклонением в $\pm 1,32$. Это говорит о том, что мнения респондентов значительно расходятся: некоторые считают чистку зубов крайне важной, в то время как другие не придают ей большого значения. Размах в 4 балла подтверждает неоднородность мнений. Межквартильный размах (IQR) равен 2. Это значит, что центральные 50% оценок находятся в диапазоне двух баллов, что подтверждает разные мнения о важности чистки зубов у опрошенных. Результаты опроса показывают, что, хотя в среднем люди скорее согласны с важностью регулярной чистки зубов, существует значительная доля тех, кто не считает её критичной. Это может быть связано с различными факторами, включая недостаток информации о последствиях плохой гигиены полости рта, личный опыт и убеждения.

Из 51 опрошенных в группе сравнения 23 пациента используют дополнительные средства гигиены полости рта, такие как ополаскиватели и зубную нить. Это меньше половины от общего числа, то есть, большинство

опрошенных ограничиваются только зубной щеткой и пастой. Средняя оценка использования этих средств – 0,45 балла с отклонением в 0,50. Это достаточно низкая средняя оценка. Наблюдаемое стандартное отклонение (0,50), превышающее среднее значение, свидетельствует о значительной неоднородности в ответах респондентов. Налицо существенные различия в интенсивности использования указанных средств: одни применяют их весьма активно, другие – почти не используют. Амплитуда в 1 балл указывает на то, что разница между наименьшей и наибольшей оценкой степени использования данных инструментов составляет 1 балл. Это довольно небольшой размах, что может указывать на не очень широкую шкалу оценки. IQR равный 1 также подтверждает, что большая часть оценок сконцентрирована в относительно узком диапазоне.

Полученные результаты могут быть связаны с:

- недооценкой важности: Возможно, многие пациенты просто не осознают, насколько важны дополнительные средства гигиены для поддержания здоровья полости рта. Они могут считать, что достаточно чистить зубы щеткой и пастой.

- неудобством использования: Некоторые люди находят использование зубной нити или ополаскивателя неудобным, или требующим слишком много времени.

- стоимостью: Дополнительные средства гигиены полости рта могут быть более дорогими, чем обычная зубная паста, что также может быть причиной их меньшей популярности.

- недостаточностью информации: Возможно, пациенты просто не знают о существовании различных видов ополаскивателей и зубных нитей и не понимают, какие именно подходят им.

Полученные данные говорят о том, что использование дополнительных средств гигиены полости рта не является широко распространенным явлением среди опрошенных, и существует большая вариативность в отношении к ним.

Большинство опрошенных (28 человек) оценивают важность посещения стоматолога на 2 балла. Это говорит о том, что в целом респонденты признают некоторую значимость регулярных визитов к стоматологу, но не считают это критически важным. Лишь 5 человек оценили важность посещения стоматолога минимально (1 балл). Это может указывать на недостаточную информированность о последствиях отсутствия ухода за зубами или, возможно, на негативный опыт предыдущих посещений. Свое отношение к посещению стоматолога 12 человек оценили на 3 балла, а 6 пациентов - на 4 балла. Это свидетельствует о том, что значительная часть опрошенных считает посещение стоматолога важным или очень важным для поддержания здоровья. Средний балл $2,37 \pm 0,82$ подтверждает общую тенденцию к умеренной оценке важности.

Стандартное отклонение (0,82) показывает, что мнения респондентов не сильно отклоняются от среднего значения. Размах в 3 балла (максимальная оценка минус минимальная) показывает, что мнения варьируются от минимальной до максимальной оценки. IQR равен 1, это говорит о том, что 50% респондентов дали оценки, лежащие в диапазоне одного балла. Это указывает на относительно небольшую изменчивость в центральной части распределения. Результаты опроса показали, что большинство респондентов осознают некоторую важность посещения стоматолога, но не считают это приоритетной задачей. Есть группы людей, которые недооценивают или, наоборот, переоценивают эту важность. Средние значения и показатели разброса подтверждают умеренную оценку с относительно небольшой изменчивостью мнений.

Заключение анализа результатов опроса группы сравнения можно отметить несколько ключевых тенденций. Общая картина состояния полости рта и связанных с ней ощущений представляется неоднородной, но в целом не вызывает серьезных опасений. С одной стороны, определенная доля респондентов сталкивается с такими проблемами, как сухость во рту, проблемы с десной, изменение вкусовых ощущений и незначительные боли в

зубах. Однако, как правило, эти проявления оцениваются как слабо или умеренно выраженные, не оказывающие существенного влияния на качество жизни. Важно отметить, что влияние сухости во рту на речь испытывается не всеми, и имеет разную степень выраженности. С другой стороны, значительная часть опрошенных не испытывает серьезного дискомфорта, связанного с состоянием полости рта. Ухудшение способности принимать пищу не является распространенной проблемой, социальные последствия, связанные с дыханием или запахом, также не доминируют в общем восприятии.

Результаты корреляционного анализа указывают на значимую связь между эмоциональным состоянием пациентов женского пола и состоянием их полости рта (рис.40).

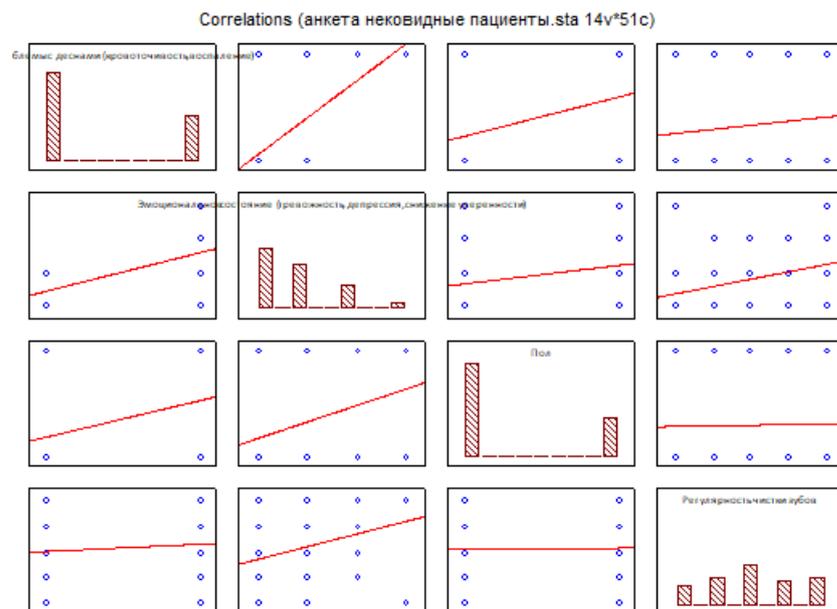


Рисунок 40. Данные корреляционного анализа параметров анкетирования пациентов, не болевших ковид (COVID-19).

Эмоциональное состояние респондентов характеризуется преобладанием слабо выраженных негативных эмоций, что может указывать на умеренный эмоциональный дискомфорт. Использование дополнительных средств гигиены полости рта, таких как ополаскиватели и зубная нить, не является широко

распространенным явлением. Это может быть связано с недооценкой важности, неудобством использования, стоимостью или недостаточной информированностью. Вариативность в ответах подчеркивает необходимость индивидуального подхода к образованию пациентов о важности комплексного ухода за полостью рта. Оценка важности посещения стоматолога также демонстрирует неоднозначность. Большинство респондентов признают некоторую значимость регулярных визитов, но не считают это критически важным. Недооценка важности может быть связана с недостаточной информированностью или негативным опытом. Хочется отметить, что значительная часть опрошенных все же считает посещение стоматолога важным или очень важным.

Наблюдается связь между эмоциональным благополучием и следующими факторами:

- состояние десны (кровоточивость): Умеренная положительная корреляция ($R=0,37$; $p<0,01$) предполагает, что ухудшение эмоционального состояния может быть связано с усилением кровоточивости десны.

- неприятный запах изо рта: Также умеренная положительная корреляция ($R=0,32$; $p<0,05$), что может свидетельствовать о том, что эмоциональный дискомфорт может сопровождаться или усугублять проблему неприятного запаха изо рта.

- социальное взаимодействие: Корреляция ($R=0,31$; $p<0,05$) указывает на то, что эмоциональное состояние может влиять на социальную активность и уверенность в общении.

- регулярность гигиенических процедур: Связь ($R=0,35$; $p<0,01$) может говорить о том, что эмоциональное состояние влияет на мотивацию и регулярность ухода за полостью рта.

- применение дополнительных средств для чистки зубов: Корреляция ($R=0,37$; $p<0,05$) может указывать на то, что в периоды эмоционального неблагополучия пациентов могут чаще прибегать к дополнительным

средствам гигиены, возможно, в попытке справиться с проблемами в полости рта.

По итогам средней суммы баллов оценки на каждый вопрос: у 24 пациентов менее 1 балла, что свидетельствует об очень хорошем состоянии и у 28 пациентов от 1 до 1,5 баллов, что соответствует хорошему состоянию. Среднее по группе равно 0,94 балла, что характеризует очень хорошее субъективное состояние стоматологического здоровья у опрошенных.

3.4. Результаты исследования взаимосвязи стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), с клиническими и лабораторными показателями.

Воспалительные процессы в полости рта могут влиять на общее состояние организма и, теоретически, усугублять течение вирусных инфекций. Однако, для подтверждения этой связи и определения степени ее выраженности были проведены дальнейшие исследования с использованием строгих статистических методов (корреляционный анализ, ANOVA).

Исследование пациентов, перенесших ковид (COVID-19), выявило статистически значимую ($R=0,30$; $p<0,05$) прямую зависимость между тяжестью заболевания и обнаружением очагов гиперплазии в слизистой оболочке ротовой полости. Корреляционный анализ подтвердил эту взаимосвязь (рис. 41).

Представленные данные корреляционного исследования указывают на то, что тяжесть ковид (COVID-19) связана с проявлением очагов гиперплазии в ротовой полости.

- связь прямая и положительная: увеличение тяжести ковид (COVID-19) связано с увеличением вероятности и/или выраженности гиперплазии.

- связь статистически значима ($p<0,05$). Это означает, что вероятность получить такой результат случайно (если бы на самом деле связи не было) менее 5%. Это хороший показатель, который говорит о том, что обнаруженная связь, скорее всего, не является случайной.

- сила связи умеренная ($R=0,30$), которая означает, что тяжесть ковид (COVID-19) не единственный фактор, влияющий на развитие гиперплазии в полости рта, и, возможно, существуют другие причины.

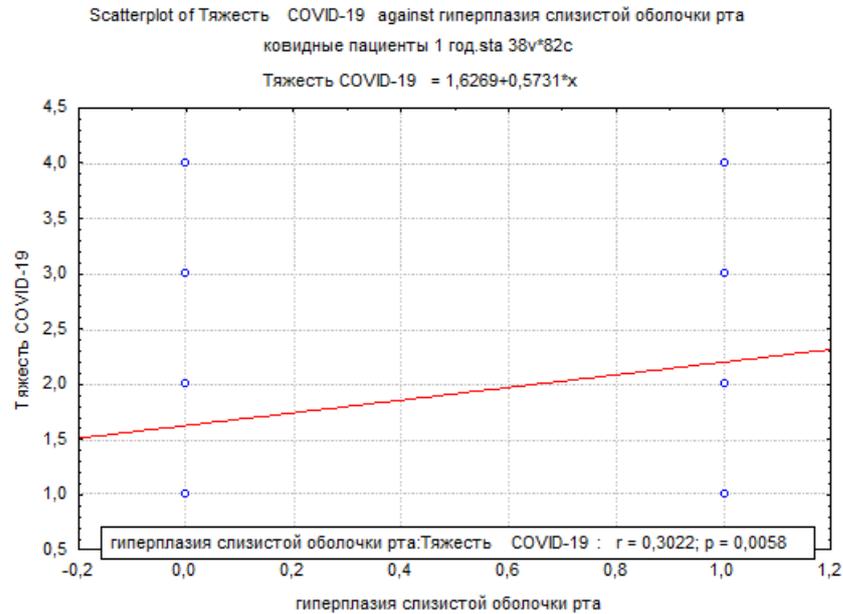


Рисунок 41. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи между тяжестью перенесенного ковид (COVID-19) и наличием очагов гиперплазии на слизистой оболочке рта.

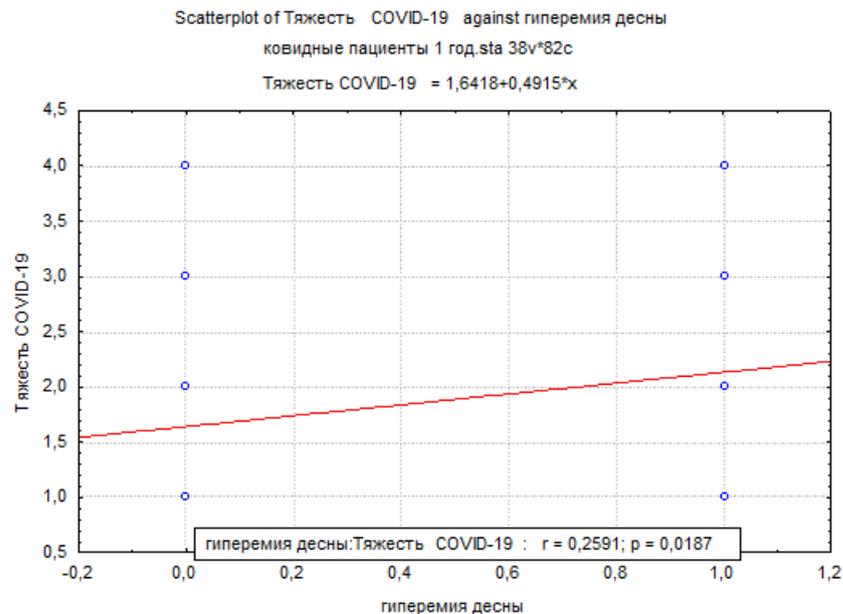


Рисунок 42. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи между тяжестью перенесенного ковид (COVID-19) и гиперемией десны.

Изучен другой причинно-следственный фактор между тяжестью перенесенного ковид (COVID-19) и гиперемией десны (рис. 42). Результаты показали достоверную ($R=0,26$; $p<0,05$) прямую положительную взаимосвязь.

Результат означает, что чем тяжелее человек перенес ковид (COVID-19), тем более выражена у него гиперемия десны. Коэффициент корреляции $R=0,26$ свидетельствует о том, что связь между этими двумя факторами слабая, но статистически значимая. Это означает, что тяжесть заболевания ковидом (COVID-19) является лишь одним из факторов, влияющих на гиперемию десны.

Установлена прямая положительная взаимосвязь ($R= 0,24$; $p<0,05$) между индексом КПУ и количеством ФРЭС-А в слюне у пациентов, переболевших ковид (COVID-19) (рис. 43).

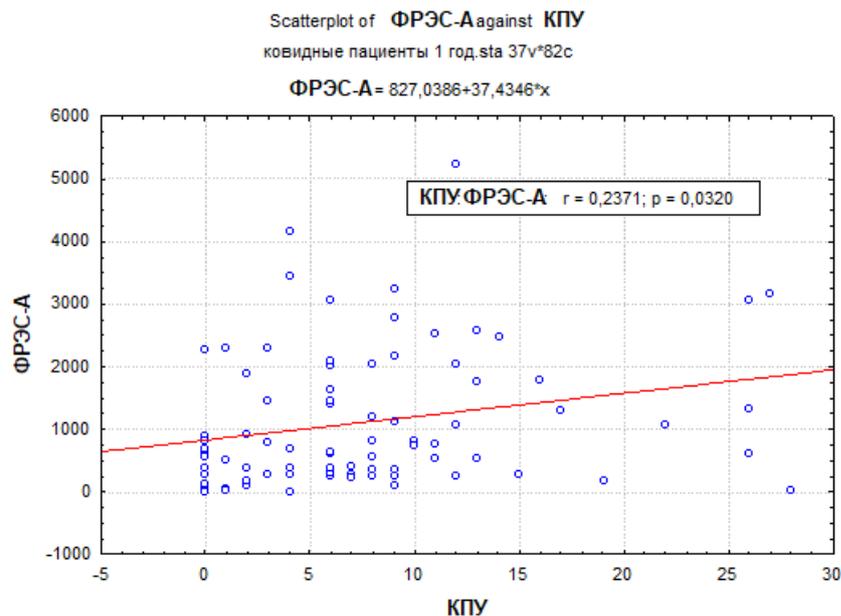


Рисунок 43. Результаты корреляционного анализа между индексом КПУ и уровнем фактора роста эндотелия сосудов изоформа А в слюне у пациентов, переболевших ковид (COVID-19).

Корреляционный анализ показал, что с увеличением индекса КПУ (кариес, пломбы, удаленные зубы) наблюдается увеличение уровня фактора роста эндотелия сосудов изоформа А (ФРЭС-А) в слюне. Коэффициент корреляции Пирсона 0,24 указывает на слабую положительную взаимосвязь.

Другими словами, увеличение индекса КПУ не является очень надежным предиктором увеличения ФРЭС-А. Достоверность значений составляет менее 5%, что является маловероятным, что найденная связь возникла случайно. Полученный результат можно рассматривать следующим образом, что и кариес, и ковид (COVID-19) связаны с воспалением. Возможно, что увеличение индекса КПУ отражает хроническое воспаление в полости рта, которое, в свою очередь, стимулирует выработку ФРЭС-А. Так как ФРЭС-А играет роль в ангиогенезе (образовании новых кровеносных сосудов) и может быть повышен при воспалительных процессах. Также возможно, ФРЭС-А повышается как компенсаторный механизм в ответ на повреждение сосудов, связанное с ковид (COVID-19), и его уровень коррелирует с общим «воспалительным бременем», отраженным в индексе КПУ.

На основании проведенного ANOVA анализа можно сделать следующие выводы о взаимосвязи между уровнем антител к IgA-трансглутаминазе в слюне и наличием налета на языке у пациентов, переболевших ковидом (COVID-19):

1. Статистически значимая взаимосвязь: Результаты ANOVA показывают статистически значимую взаимосвязь между уровнем антител к IgA-трансглутаминазе и наличием налета на языке ($F = 6,924$, $df = 1$, $p = 0,0102$). Это означает, что существует связь между этими двумя переменными, и наблюдаемые различия не случайны.
2. Влияние наличия налета на языке на уровень антител: Уровень антител к IgA-трансглутаминазе в слюне статистически значимо зависит от наличия налета на языке ($F = 46,709$, $df = 1$, $p < 0,0001$).
3. Объясненная дисперсия: Наличие налета на языке объясняет часть вариабельности уровня антител к IgA-трансглутаминазе в слюне. Другими словами, присутствие или отсутствие налета на языке может быть предиктором уровня этих антител.

Корреляционный анализ ($R=0,28$; $p<0,01$) подтверждает наличие прямой положительной связи. Это значит, что с увеличением налета на языке, как

правило, повышается и уровень антител IgA-трансглутаминазе в слюне, и наоборот (рис. 44).

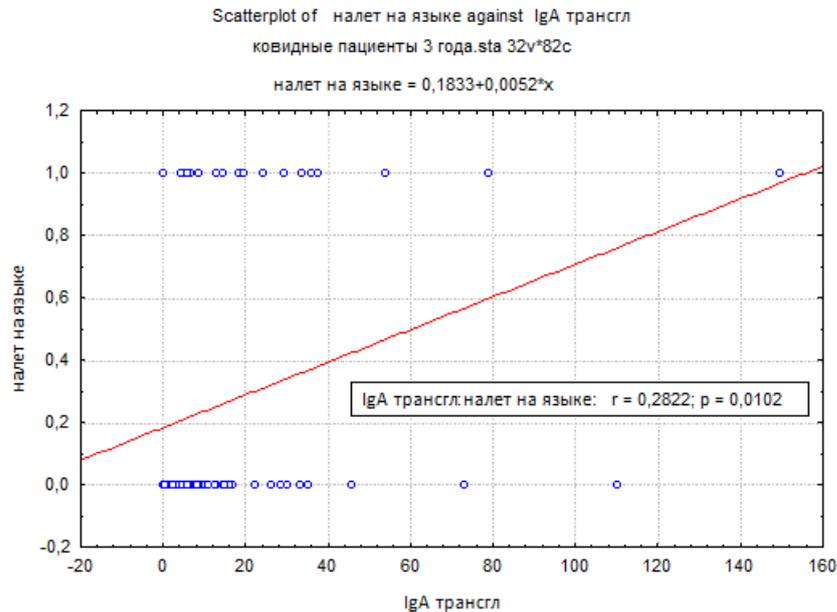


Рисунок 44. Результаты корреляционного анализа между наличием налета на языке и уровнем антител к IgA-трансглутаминазе в слюне у пациентов, переболевших ковид (COVID-19).

Значение коэффициента корреляции ($R=0,28$) указывает на слабую положительную связь. Это означает, что связь между этими двумя параметрами есть, но она не очень сильная. Значение p ($p<0,01$) указывает на высокую статистическую значимость результата, что показывает вероятность того, что наблюдаемая связь возникла случайно, очень мала (менее 1%).

Результаты анализа свидетельствуют о том, что существует статистически значимая связь, хотя не очень сильная, между наличием налета на языке и уровнем антител к IgA-трансглутаминазе в слюне.

Иными словами, пациенты, перенесшие ковид (COVID-19), с более высоким содержанием антител к IgA-трансглутаминазе в слюне, реже сообщали о чувстве сухости в ротовой полости. Это указывает на слабую, но статистически значимую обратную корреляцию. Значение $p<0,01$ говорит о том, что вероятность случайного обнаружения такой корреляции очень низка (менее 1%).

С увеличением индекса КПУ наблюдается тенденция к увеличению количества антител к IgA-трансглутаминазе. И наоборот, чем ниже индекс КПУ, тем ниже уровень антител.

Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между концентрацией антител к IgA-трансглутаминазе в слюне и жалобами на сухость во рту ($R = -0,28$; $p < 0,01$) (рис. 45), что было дополнительно подтверждено наличием налета на языке.

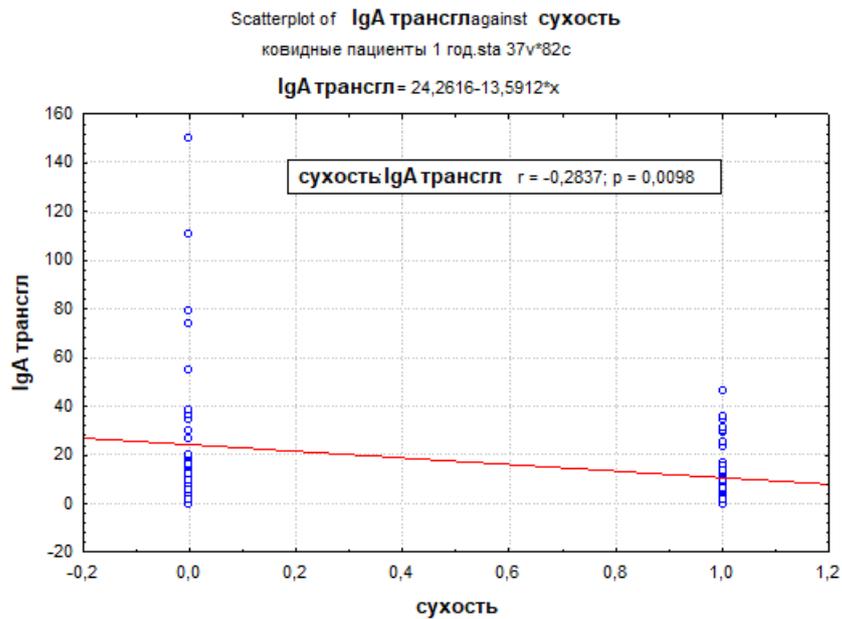


Рисунок 45. Результаты корреляционного анализа между ощущениями сухости в полости рта и уровнем антител к IgA-трансглутаминазе в слюне у пациентов, переболевших ковид (COVID-19).

Выявлена статистически значимая ($p < 0,01$) положительная корреляция ($R = 0,17$) между значениями индекса КПУ и уровнем IgA-антител к трансглутаминазе в слюне у лиц, ранее перенесших COVID-19 (рис. 46). Коэффициент корреляции Пирсона (R), показывает силу взаимосвязи 0,17, что указывает на очень слабую корреляцию. Значение $p < 0,01$ означает, что взаимосвязь является статистически значимой, и маловероятно, что она возникла случайно.

Выявлена прямая пропорциональная связь между увеличением индекса КПУ (кариес, пломбы, удаленные зубы) и уровнем антител к IgG-

трансглутаминазе в слюне ($R=0,7$; $p=0,05$) (рис.47). Полученные цифры свидетельствуют об сильной умеренной положительной корреляции с меньшей вероятностью, что связь возникла случайно.

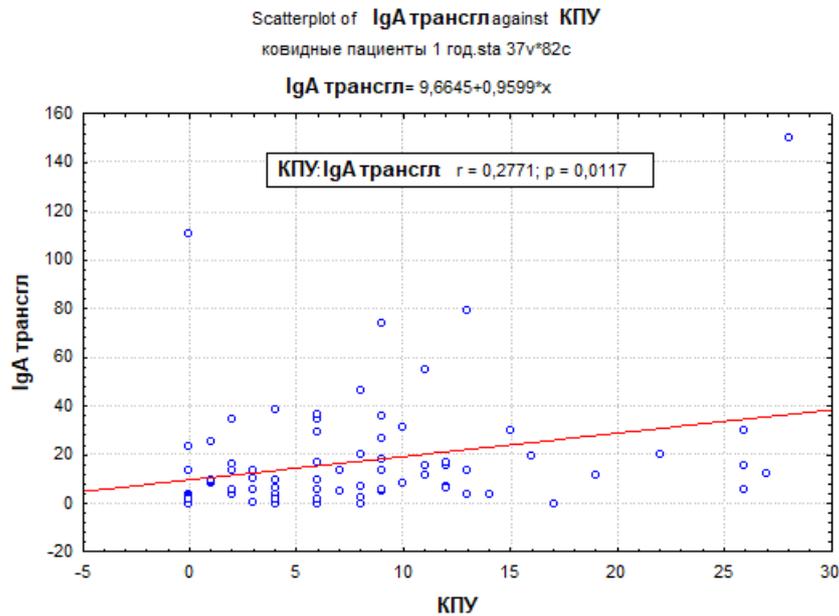


Рисунок 46. Результаты корреляционного анализа между индексом КПУ и уровнем антител к IgA-трансглутаминазе в слюне у пациентов, переболевших ковид (COVID-19).

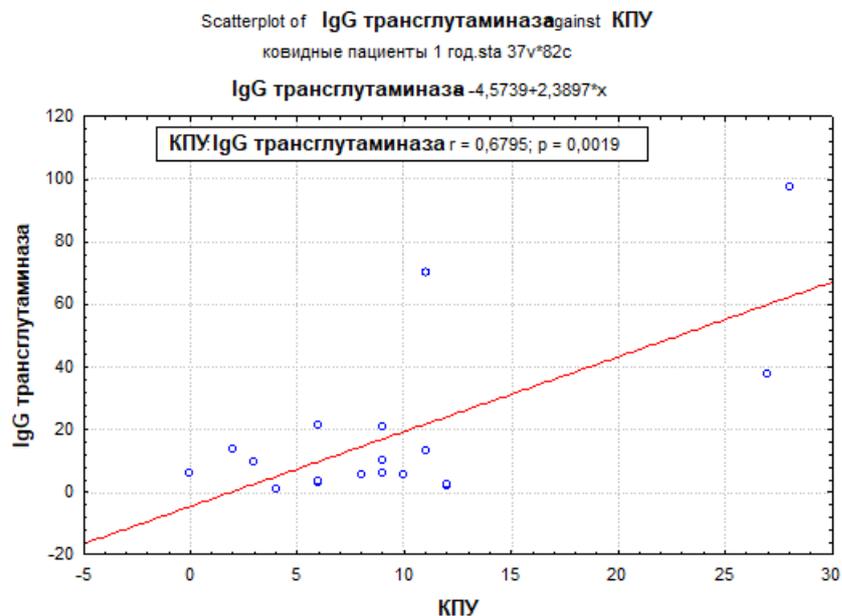


Рисунок 47. Результаты корреляционного анализа между индексом КПУ и уровнем антител к IgG-трансглутаминазе в слюне у пациентов, переболевших ковид (COVID-19).

Индекс КПУ и уровень антител к IgG-трансглутаминазе напрямую связаны с числом удаленных зубов ($R=0,5$; $p=0,01$). Это предполагает, что люди с большим количеством удаленных зубов, как правило, имеют и более высокий индекс КПУ, и более высокий уровень антител к IgG-трансглутаминазе. Обнаружена сильная высокодостоверная взаимосвязь между уровнем антител к IgG-трансглутаминазе в слюне и числом корней зубов ($R=0,7$; $p=0,001$).

Установлена умеренная, положительная, прямая и достоверная взаимосвязь между гиперемией (покраснением) десны и уровнем антител к IgG-трансглутаминазе в слюне ($R=0,6$; $p=0,01$) (рис.48). Это означает, что чем сильнее гиперемия десны, тем выше уровень антител IgG-трансглутаминазе в слюне. Значения $R=0,6$ указывают на умеренную связь между этими показателями. Значение $p=0,01$ указывает на высокую статистическую значимость данной связи.

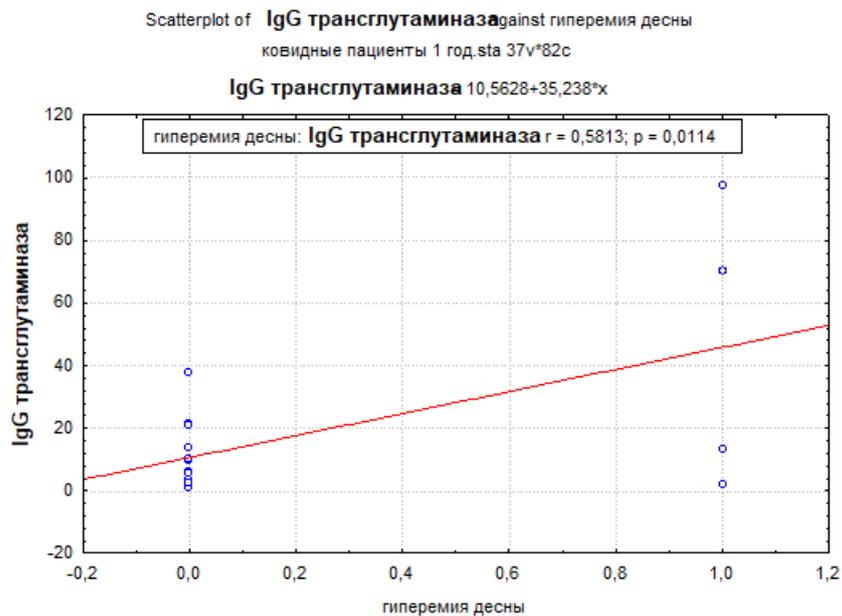


Рисунок 48. Результаты корреляционного анализа между гиперемией десны и уровнем антител к IgG-трансглутаминазе в слюне у пациентов, переболевших ковид (COVID-19).

Выявлена умеренная, положительная, прямая и достоверная взаимосвязь между отеком десны и уровнем антител к IgG-трансглутаминазе в слюне ($R=0,5$; $p=0,05$) (рис.49). Это означает, что чем сильнее отек десны, тем выше

уровень антител IgG-трансглутаминазе в слюне. Значения $R=0,5$ указывают на умеренную связь между этими показателями. Значения $p=0,05$ показывают, что наблюдаемые связи статистически значимы, то есть маловероятно, что они возникли случайно.

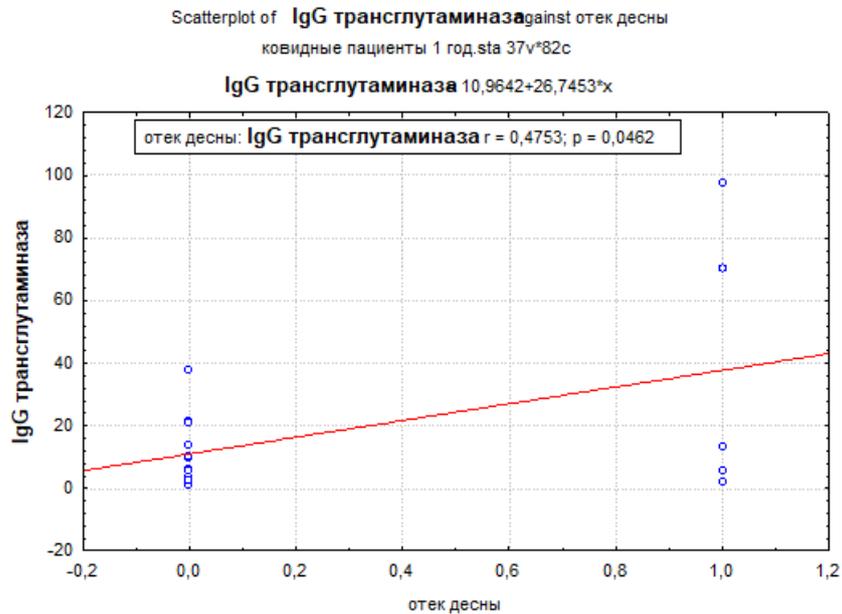


Рисунок 49. Результаты корреляционного анализа между отеком десны и уровнем антител к IgG-трансглутаминазе в слюне у пациентов, переболевших ковид (COVID-19).

Обнаруженные взаимосвязи между тяжестью ковид (COVID-19) и различными параметрами состояния полости рта указывают на системное воздействие вируса на организм, затрагивающее, в том числе, и ткани ротовой полости. Слабые и умеренные значения коэффициентов корреляции свидетельствуют о многофакторности этих процессов, предполагая, что на развитие осложнений в полости рта после ковид (COVID-19) влияют не только тяжесть перенесенного заболевания, но и другие факторы, такие как генетическая предрасположенность, сопутствующие заболевания, образ жизни и гигиена полости рта.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено пилотное исследование, направленное на изучение долгосрочных последствий воздействия коронавируса на ткани ротовой полости, включая структурные и функциональные изменения. Исследование было организовано как продольное, с контрольными точками через 12 и 36 месяцев после перенесенной инфекции. Для обеспечения надежности результатов и выявления специфических эффектов вируса, была сформирована группа сравнения пациентов сопоставимого возраста, которые не подвергались заражению вирусом SARS-CoV-2.

Целью данного исследования является детальная оценка изменений, происходящих в тканях ротовой полости под влиянием коронавируса, а также определение продолжительности и характера этих изменений. Мы стремились выявить, сохраняются ли патологические изменения на протяжении длительного времени после острой фазы заболевания, и как они влияют на общее состояние здоровья полости рта.

Результаты данного исследования могут внести значительный вклад в понимание механизмов воздействия вируса SARS-CoV-2 на клетки-мишени организма и разработку эффективных стратегий профилактики и лечения связанных с ним осложнений. Более того, собранная информация даст возможность проанализировать риски в перспективе и выявить категории больных, нуждающихся в тщательном наблюдении после перенесенного ковида (COVID-19).

Анализ устойчивости к кариесу выявил, что у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), спустя год после болезни, первичное поражение зубов кариесом встречается существенно чаще, чем в группе сравнения. Тем не менее, через три года, ситуация частично стабилизируется, и частота возникновения первичного кариеса в обеих группах становится почти одинаковой. Совершенно иная картина наблюдается в отношении вторичного кариеса. В течение первого года после ковида (COVID-19), его развитие у переболевших пациентов относительно невелико. Но в дальнейшем, в период

с 12 по 36 месяц, наблюдается значительный рост числа пораженных зубов вторичным кариесом. При этом, в группе сравнения ситуация обратная: изначально высокие показатели вторичного кариеса через три года существенно снижаются. Полученные результаты могут быть обусловлены рядом факторов, включая изменения в составе и свойствах слюны, иммунном статусе организма, а также изменения в гигиенических привычках пациентов после перенесенной инфекции [49].

Анализ полученных данных демонстрирует заметную динамику в развитии некариозных поражений зубов у пациентов, перенесших ковид (COVID-19). Клиновидные дефекты зубов прогрессировали более активно в группе переболевших, чем в группе сравнения. Это может свидетельствовать о влиянии COVID-19 на биомеханику зубов и распределение нагрузки при жевании, возможно, из-за изменений в мышечной активности или стрессовых реакций.

Гиперестезия эмали, проявляющаяся повышенной чувствительностью зубов к температурным, химическим или механическим раздражителям, также демонстрировала тенденцию к увеличению в группе, перенесшей ковид (COVID-19). В то время как в группе сравнения гиперестезия эмали либо уменьшилась, либо вовсе не выявлялась. У переболевших пациентов эта проблема, по-видимому, сохранялась и даже усугублялась со временем. Это может быть связано с изменениями в составе слюны, ее буферной емкости и реминерализующем потенциале после перенесенного заболевания.

Эрозия эмали, представляющая собой деминерализацию поверхности зуба под воздействием кислот, также проявлялась несколько чаще в группе пациентов, переболевших ковид (COVID-19), хотя и не столь выражено, как клиновидные дефекты и гиперестезия. Возможно, это связано с изменениями в пищевых привычках, рефлюксом кислоты из желудка, лекарственной терапии или нарушением pH ротовой полости после перенесенной инфекции.

Стираемость зубов, процесс естественного износа эмали и дентина в результате жевательной нагрузки, не показала значительной разницы между

группами. Однако незначительное увеличение стираемости в группе переболевших ковид (COVID-19) через 36 месяцев может указывать на долгосрочные изменения в окклюзии и жевательной эффективности, требующие дальнейшего изучения.

Значительное увеличение индекса КПУ у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), особенно через 36 месяцев после инфекции, является существенным показателем ухудшения стоматологического здоровья. Этот индекс учитывает все три компонента: кариес, пломбированные зубы и удаленные зубы, что позволяет получить более полное представление о состоянии полости рта.

Наиболее заметным является значительное увеличение числа удаленных зубов в группе, перенесшей ковид (COVID-19), по сравнению с группой сравнения. Это может быть связано с различными факторами, включая ослабление иммунитета, изменение состава слюны, снижение гигиены полости рта во время болезни, а также возможное влияние вируса на ткани зубов и десен.

Увеличение количества пломбированных зубов в группе, перенесшей ковид (COVID-19), в первые 12 месяцев также указывает на повышенную восприимчивость к кариесу и другим стоматологическим проблемам. Однако, стоит отметить, что разница в количестве пломбированных зубов между группами уменьшается с течением времени, что может свидетельствовать о стабилизации ситуации или влиянии других факторов, таких как улучшение гигиены полости рта и своевременное лечение.

Небольшое увеличение числа зубов с кариесом в группе, перенесшей ковид (COVID-19), подтверждает повышенный риск развития кариеса после инфекции. Однако, в отличие от количества удаленных зубов, разница между группами не столь значительна, что может быть связано с эффективностью профилактических мер и своевременным лечением. Данные таблицы 8 указывают на то, что перенесенный COVID-19 может оказывать негативное

влияние на стоматологическое здоровье пациентов, приводя к увеличению риска развития кариеса, эрозии эмали и гиперестезии.

Таблица 8. Разница в процентах между сроками обследования (12 месяцев и 36 месяцев) для каждой группы и показателя.

Показатели	Основная группа (12 мес > 36 мес)	Сравнения группа (12 мес > 36 мес)
Первичный кариес (ед.)	-54,1%	+106%
Вторичный кариес (ед.)	+212%	-79,7%
Клиновидный дефект (ед.)	+49,0%	-94,7%
Гиперестезия эмали (ед.)	+260%	-100%
Эрозия эмали (ед.)	+150%	-66,7%
Стираемость зубов (ед.)	+9,10%	-66,7%
Пломбы (ед.)	+8,40%	+7,00%
Удаленные (ед.)	+4,50%	+20,5%
КПУ (баллы)	+6,30%	-26,2%

Разница в процентах рассчитывалась по формуле: $((\text{Значение в 36 месяцев} - \text{Значение в 12 месяцев}) / \text{Значение в 12 месяцев}) * 100$

Примечания: Знак "+" указывает на увеличение показателя, а "-" на уменьшение.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), при сопоставлении с группой сравнения наблюдается ухудшение гигиенического состояния полости рта на протяжении всего периода наблюдения. Увеличение индекса гигиены, более частое выявление

неприятного запаха изо рта, ощущение сухости и наличие зубного налета указывают на потенциальные проблемы, требующие внимания и коррекции.

Наблюдаемое статистически достоверное уменьшение индекса гигиенического состояния полости рта (ОHI-S) с 12-го по 36-й месяц в обеих исследуемых группах, вероятно, объясняется повышением уровня знаний о правильной гигиене полости рта и более систематическим использованием соответствующих средств. Тем не менее, у пациентов, ранее перенесших ковид (COVID-19), значение данного показателя продолжает оставаться выше, чем у участников группы сравнения, что свидетельствует о продолжительном влиянии перенесенной инфекции на здоровье ротовой полости.

Высокий индекс API (Approximation Plaque Index) у пациентов, переболевших ковид (COVID-19), также свидетельствует о большем количестве зубного налета, чем у группы сравнения. Этот факт может быть связан с изменениями в составе и количестве слюны или микробиоты полости рта после перенесенного заболевания.

Полученные данные свидетельствуют о более выраженном воспалительном процессе в тканях пародонта у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), по сравнению с группой сравнения как через 12, так и через 36 месяцев после выздоровления. Несмотря на некоторое снижение пародонтального индекса PI в обеих группах в течение трехлетнего периода наблюдения, у пациентов, переболевших ковид (COVID-19), он оставался значительно выше, чем у пациентов группы сравнения. Это может говорить о сохраняющемся влиянии перенесенной инфекции на состояние тканей пародонта и возможном замедлении процессов восстановления.

Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении индекса кровоточивости десны SBI. Изначально более высокие показатели SBI у пациентов после ковид (COVID-19) указывали на активное воспаление. Однако, если в группе переболевших отмечалась значительная редукция показателя к 36 месяцам, то в группе сравнения изменения были незначительными. Это может быть связано как с естественным течением

пародонтита, так и с проводимой пациентами гигиеной полости рта и лечением.

Таблица 9 показывает разницу в процентах изменений состояния пародонта у двух групп пациентов (основной и группы сравнения) между двумя моментами времени: через 12 месяцев и через 36 месяцев после начала исследования.

Таблица 9. Разница в процентах между сроками обследования (12 месяцев и 36 месяцев) для каждой группы и показателя.

Показатели	Основная группа (12 мес > 36 мес)	Сравнения группа (12 мес > 36 мес)
Здоровый пародонт	-4,89%	-13,70%
Гингивит	+3,60%	+37,20%
Пародонтит легкой степени	+8,60%	0%
Пародонтит средней степени	-8,60%	-13,70%
Пародонтит тяжелой степени	+1,20%	-9,80%

Разница в процентах рассчитывалась по формуле: $((\text{Значение в 36 месяцев} - \text{Значение в 12 месяцев}) / \text{Значение в 12 месяцев}) * 100$

Примечания: Знак "+" указывает на увеличение показателя, а "-" на уменьшение.

Наше исследование выявило существенные различия в динамике состояния пародонта у пациентов, перенесших COVID-19, и у тех, кто не болел. В то время как в обеих группах наблюдались общие тенденции к ухудшению состояния пародонта с течением времени, выраженность этих изменений существенно различалась.

У пациентов, перенесших COVID-19, отмечалось более медленное снижение числа лиц с интактным пародонтом и меньший прирост числа пациентов с гингивитом, что указывает на потенциально более устойчивое состояние пародонта в этой группе в краткосрочной перспективе. Однако настораживает увеличение доли лиц с пародонтитом начальной стадии и тяжелой формой пародонтита к концу периода наблюдения, что свидетельствует о возможном долгосрочном негативном влиянии COVID-19 на состояние пародонта.

В группе сравнения, напротив, наблюдалось более резкое ухудшение состояния пародонта, характеризующееся значительным снижением числа лиц с интактным пародонтом и существенным увеличением числа пациентов с гингивитом. При этом отсутствие динамики в отношении пародонтита начальной стадии и снижение доли лиц с тяжелой формой пародонтита, вероятно, отражают естественное течение заболевания и эффективность проводимых профилактических мероприятий.

Обобщая результаты трехлетнего мониторинга состояния слизистой оболочки ротовой полости у пациентов, переболевших ковид (COVID-19), и в группе сравнения, можно выделить ряд ключевых закономерностей. В первый год после перенесенной инфекции у значительной доли пациентов наблюдались резидуальные эффекты, выражающиеся в изменениях окраски и текстуры языка, а также в воспалительных реакциях. Однако, с течением времени, состояние слизистой ротовой полости в большинстве случаев приходило в норму, приближаясь к значениям, характерным для группы сравнения.

Представленное исследование показывает, что ковид (COVID-19) оказывает выраженное воздействие на состояние слизистой оболочки полости рта и языка, которое сохраняется в течение продолжительного периода после перенесенного заболевания. В то время как в группе сравнения отмечалась тенденция к стабилизации состояния. У пациентов, перенесших ковид

(COVID-19), продолжали наблюдаться признаки воспаления, изменения текстуры языка и нарушения микроциркуляции.

Таблица 10 представляет собой сравнительный анализ динамики показателей гигиены полости рта и состояния слизистой оболочки полости рта (СОПР) у двух групп пациентов: перенесших COVID-19 (основная группа) и не болевших COVID-19 (группа сравнения) в течение 36 месяцев. Данные представлены в виде процентной разницы между значениями показателей, зафиксированными через 12 и 36 месяцев.

Таблица 10. Разница в процентах между сроками обследования для каждой группы и показателя.

Показатели	Основная группа (12 мес > 36 мес)	Сравнения группа (12 мес > 36 мес)
ОНИ-S (баллы)	-51,3%	-48,5%
Галитоз (ед.)	-62,5%	-12,1%
Сухость (ед.)	-50,0%	-8,33%
API (%)	-37,7%	-37,4%
PI (баллы)	-2,70%	-30,5%
SBI (%)	-63,0%	-10,7%
Налет на языке (ед.)	-6,90%	0%
Гиперемия СОПР (ед.)	-70,6%	-60,0%
Гиперплазия СОПР (ед.)	-27,8%	0%

Разница в процентах рассчитывалась по формуле: $((\text{Значение в 36 месяцев} - \text{Значение в 12 месяцев}) / \text{Значение в 12 месяцев}) * 100$

Примечания: Знак "+" указывает на увеличение показателя, а "-" на уменьшение.

Таблица 10 демонстрирует динамику изменений, а не абсолютные значения показателей. Улучшение показателей не означает, что у пациентов

пропали все проблемы, а лишь то, что их выраженность снизилась. Несмотря на более лучшие показатели, в обеих группах сохраняется необходимость в поддержании должного уровня гигиены полости рта и регулярных осмотрах у стоматолога.

Тот факт, что в основной группе наблюдается более выраженное улучшение, может быть связано с тем, что после перенесенного COVID-19 пациенты стали более внимательно относиться к своему здоровью и гигиене полости рта. Также возможно, что симптомы, вызванные COVID-19, такие как сухость во рту, временно ухудшали состояние гигиены, а затем вернулись к норме или улучшились.

Обращает на себя внимание более высокая частота выявления налета на языке, гиперемии слизистой оболочки и очагов гиперплазии у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), даже спустя 36 месяцев после заболевания. Это может свидетельствовать о длительном воздействии вируса на иммунную систему и микрофлору полости рта, а также о развитии хронических воспалительных процессов. Важно отметить, что тяжесть ковид (COVID-19) – не единственный фактор, влияющий на возникновение гиперплазии и гиперемии десен. Тем не менее, полученные данные позволяют рассматривать перенесенный ковид (COVID-19) как один из потенциальных факторов риска развития патологических изменений в ротовой полости.

В рамках годичного наблюдения за 82 пациентами, проходящими реабилитацию после ковида (COVID-19), изучение состояния слизистой оболочки ротовой полости выявило характерную картину распределения различных симптомов. У 52 человек (63,4% от общего числа) были обнаружены поражения слизистой рта, что указывает на значительную частоту вовлечения этой области в патологические процессы, развивающиеся после перенесенного заболевания.

У значительной доли пациентов, составляющей 34%, наблюдалось язвенное поражение слизистой оболочки ротовой полости. Этот факт говорит о выраженном воздействии ковида (COVID-19) на процессы микроциркуляции

и восстановления тканей в полости рта, вызывая нарушения целостности эпителия и образование язвенных дефектов.

У 17 пациентов имелись явления стоматита или другие схожие поражения, что составляет значительную долю в размере 33% от общего числа пациентов с поражениями слизистой. Данный показатель указывает на широкий спектр воспалительных реакций в ротовой полости, вызванных, вероятно, как прямым воздействием вируса, так и вторичными иммунными и дисбиотическими процессами. У 2% пациентов были диагностированы другие формы стоматита. Эта категория с меньшей представленностью указывает на разнообразие проявлений ковида (COVID-19) в полости рта, включающих менее распространенные виды стоматита или иные атипичные проявления, требующие дальнейшего изучения и дифференциальной диагностики.

У пациентов, перенесших ковид (COVID-19), более явно проявлялись особенности строения языка, в частности, географический язык, складчатость и следы от зубов. Данные изменения могут быть обусловлены сбоями в работе слюнных желез, нарушениями в нервной регуляции языка и изменениями в тонусе жевательных мышц.

Хотя у большинства пациентов в обеих группах наблюдался нормальный розовый цвет языка, у тех, кто перенес ковид (COVID-19), чаще отмечался беловатый налет, что может свидетельствовать о проблемах с желудочно-кишечным трактом и изменениях в микрофлоре ротовой полости. Чувство жжения на кончике языка, связываемое с неврологическими последствиями ковида (COVID-19), также наблюдалось у небольшого процента (4,9%) пациентов спустя 36 месяцев после перенесенного заболевания.

Через 12 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции скорость слюноотделения у пациентов составляла в среднем 0,40 мл/мин. Наблюдение в течение 36 месяцев показало постепенное восстановление функции слюнных желез: через 36 месяцев скорость саливации увеличилась до 0,47 мл/мин. Параллельно наблюдалось незначительное изменение

кислотности слюны. Показатель рН слюны, зафиксированный через 12 месяцев после COVID-19, составлял 6,73, а к 36 месяцам увеличился до 6,88.

В группе сравнения, не болевших COVID-19, скорость саливации через 12 месяцев составляла 0,45 мл/мин, а рН слюны – 6,70. С течением времени в этой группе также наблюдались изменения: через 36 месяцев скорость слюноотделения увеличилась до 0,60 мл/мин, а рН слюны достиг 6,82.

Таким образом, можно отметить, что в группе пациентов, перенесших COVID-19, восстановление слюноотделения происходило медленнее, а изменения рН слюны были незначительными в обеих группах.

Полученные результаты указывают на возможность продолжительного воздействия перенесенной коронавирусной инфекции на работоспособность слюнных желез. Несмотря на некоторое увеличение скорости слюноотделения и уровня рН слюны у лиц, ранее болевших ковид (COVID-19), спустя 36 месяцев эти показатели все еще не достигали значений, характерных для группы сравнения. Это может говорить о том, что ковид (COVID-19) провоцирует стойкие изменения в структуре либо функционировании слюнных желез, которые не восстанавливаются в полной мере в течение трехлетнего периода.

Важно подчеркнуть, что различия в скорости секреции слюны и кислотности слюны между лицами, перенесшими ковид (COVID-19), и группой сравнения, несмотря на их статистическую значимость, могут не иметь существенного клинического значения. Воздействие ковид (COVID-19) на слюнные железы может быть обусловлено множеством факторов, включая непосредственное поражение вирусом, воспалительные процессы и изменения в иммунной системе. Вирус COVID-19 способен инфицировать клетки слюнных желез, приводя к их повреждению и нарушению нормальной работы. Кроме того, воспалительная реакция организма в ответ на ковид (COVID-19) также может оказывать влияние на работоспособность клеток слюнных желез.

Полученные данные показали статистически значимое повышение уровня фактора роста эндотелия сосудов-А (ФРЭС-А) в смешанной слюне пациентов, перенесших ковид (COVID-19), по отношению к данным группы сравнения как через 12, так и через 36 месяцев после перенесенной инфекции ($p < 0,05$) [19]. Сохраняющееся повышение уровня ФРЭС-А через 36 месяцев после перенесенного ковид (COVID-19) может свидетельствовать о хроническом воспалительном процессе или нарушении регуляции ангиогенеза в тканях ротовой полости. ФРЭС-А играет ключевую роль в стимуляции роста новых кровеносных сосудов и повышении проницаемости существующих, что может способствовать развитию различных патологических состояний, таких как воспалительные заболевания десен, новообразования и другие сосудистые нарушения [197].

Наше исследование выявило слабую, но статистически значимую положительную корреляцию между индексом КПУ, уровнем ФРЭС-А в слюне и наличием поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов, перенесших ковид (COVID-19). Это указывает на возможную роль хронического воспаления в полости рта в стимуляции выработки этого фактора роста. Наиболее интересным является факт значительного повышения уровня ФРЭС-А у пациентов с поражениями слизистой оболочки рта после ковид (COVID-19). Это подчеркивает потенциальную роль ФРЭС-А в патогенезе этих осложнений и позволяет рассматривать его как перспективный биомаркер для оценки состояния слизистой оболочки рта в постковидный период. Различные типы поражений слизистой оболочки рта демонстрируют разные уровни ФРЭС-А, что свидетельствует о вовлечении ФРЭС-А в различные патогенетические механизмы. Подобные изменения могут быть связаны с активной миграцией и пролиферацией эндотелиальных клеток, направленными на восстановление поврежденных вирусом стенок сосудов.

Снижение в слюне уровня IgA-транслугтаминазы в обеих группах пациентов между 12 и 36 месяцами может указывать на постепенное снижение

иммунного ответа на антигены трансглутаминазы в ротовой полости. Однако, поскольку различия между группами не были статистически значимыми, то очень сложно сделать однозначные выводы о влиянии ковид (COVID-19) на этот конкретный аспект иммунного ответа. Это может указывать на долгосрочные изменения в ангиогенезе и сосудистой проницаемости в ротовой полости у пациентов после COVID-19, в то время как изменения в иммунном ответе, связанном с IgA-трансглутаминазой, могут быть менее выраженными или временными. По наличию антител к IgA-трансглутаминазе в плазме крови обычно диагностируют целиакию (воспаление тонкого кишечника на глютенное питание), но их повышенный уровень после ковид (COVID-19) в слюне может указывать на нарушение проницаемости слизистой оболочки и иммунный ответ, вызванный вирусной инфекцией [4].

Проведенное исследование выявило ряд интересных взаимосвязей между уровнем антител к IgA-трансглутаминазе в слюне и различными клиническими проявлениями у пациентов, перенесших ковид (COVID-19). Обнаружена связь между уровнем антител и поражениями слизистой оболочки рта, наличием налета на языке, ощущением сухости во рту и индексом КПУ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень антител к IgA-трансглутаминазе в слюне может служить потенциальным биомаркером, отражающим опосредованный ответ организма на перенесенную ковид (COVID-19) инфекцию и его влияние на состояние полости рта. В частности, высокие значения антител при язвенном воспалении слизистой могут указывать на более активный процесс в этих случаях.

Важно отметить, что выявленные корреляции, хоть и статистически значимы, в большинстве случаев характеризуются как слабые или очень слабые. Это говорит о том, что на развитие поражений слизистой оболочки рта, появление налета на языке, ощущение сухости и состояние зубов, помимо уровня антител к IgA-трансглутаминазе, вероятно, влияет комплекс иных факторов.

Нашими исследованиями показано, что антитела IgG-трансглутаминазе сохраняются в слюне у 22% пациентов, перенесших ковид (COVID-19), на протяжении как минимум года после инфекции. Примечательно, что через 36 месяцев этот показатель хоть и снижается до 18,3%, но остается существенно выше, чем в группе сравнения, где антитела не были обнаружены [4]. Обнаружение антител к IgG-трансглутаминазе в слюне после перенесенного ковид (COVID-19) открывает перед нами целую череду перспектив и, одновременно, ставит ряд важных вопросов. С одной стороны, это может быть свидетельством продолжающейся активации иммунной системы и, возможно, хронического воспаления, даже после исчезновения основных симптомов заболевания. Повышенный уровень IgG-антител к трансглутаминазе в слюне может указывать на то, что иммунный ответ организма на COVID-19 затронул и ткани ротовой полости, включая клетки, экспрессирующие трансглутаминазу. Развитие кариеса сопровождается воспалением и разрушением тканей зуба. Трансглутаминаза может быть одним из антигенов, на которые организм вырабатывает антитела в ответ на это воспаление. Кроме того, возможна перекрестная реактивность антител, направленных против микроорганизмов, участвующих в развитии кариеса. Хроническое воспаление, вызванное кариесом или пародонтитом, может поддерживать иммунный ответ и приводить к повышенному уровню антител. Воспалительные процессы в области апикального периодонта (вокруг корней) могут стимулировать иммунный ответ и выработку антител к трансглутаминазе, которая, возможно, присутствует в тканях периодонта или является продуктом жизнедеятельности бактерий. Менее вероятно, но нельзя исключать, что высокий уровень антител способствует прогрессированию воспалительных процессов у корней зубов, возможно, путем аутоиммунных реакций. Антитела к трансглутаминазе могут быть частью воспалительного каскада, приводящего к разрушению тканей десны при гингивите и пародонтите. Они могут усиливать воспаление, активировать комплемент, вызывать повреждение клеток и тканей десны. С другой стороны, остается

неясным, насколько эти антитела являются патогенными и вносят ли они вклад в развитие каких-либо долгосрочных осложнений, связанных с COVID-19.

Таблица 11 представляет собой сравнительный анализ изменений биохимических показателей слюны у двух групп пациентов: перенесших ковид (COVID-19) (основная группа) и не болевших ковид (COVID-19) (группа сравнения) в период с 12 до 36 месяцев. Данные представлены в виде процентной разницы между значениями показателей, зафиксированными через 12 и 36 месяцев.

Таблица 11. Разница в процентах между сроками обследования для каждой группы и показателя.

Показатели	Основная группа (12 мес > 36 мес)	Сравнения группа (12 мес > 36 мес)
pH слюны (ед.)	+2,23%	+1,79%
Скорость слюноотделения (мл/мин)	+17,50%	+33,33%
ФРЭС-А (МЕ/мл)	-4,51%	-58,10%
Антитела к IgA трансглутаминазе (Ед/мл)	-63,53%	-18,00%
Антитела к IgG трансглутаминазе (Ед/мл)	-14,11%	0%

Процентное изменение рассчитывалось по формуле: $((\text{Значение в 36 месяцев} - \text{Значение в 12 месяцев}) / \text{Значение в 12 месяцев}) * 100$

Примечания: Знак "+" указывает на увеличение показателя, а "-" на уменьшение. Для Антител к IgG-трансглутаминазе в группе сравнения изменение равно 0%, так как оба значения равны 0.

Данные указывают на то, что ковид (COVID-19) может оказывать влияние на биохимические показатели слюны, в частности, на иммунный ответ и

фагоцитарную активность. Более выраженное снижение антител к IgA транглутаминазе в основной группе может быть связано с ослаблением влияния вируса ковид (COVID-19).

По обобщенным данным наблюдаются различия в динамике скорости слюноотделения и активности ФРЭС-А между группами. Возможно, что данные изменения могут быть связаны с различными факторами, включая образ жизни, питание и общее состояние здоровья пациентов. Несмотря на небольшое увеличение рН слюны в обеих группах, скорость слюноотделения значительно увеличилась в группе сравнения, в то время как активность ФРЭС-А, наоборот, значительно снизилась в этой группе. В основной группе эти изменения менее выражены.

Снижение уровня антител к IgA транглутаминазе значительно более выражено в основной группе. IgG транглутаминаза практически не изменилась. Важно отметить, что таблица демонстрирует динамику изменений, а не абсолютные значения показателей.

ФРЭС-А - это показатель, отражающий способность нейтрофилов поглощать и переваривать эритроциты, то есть оценивает фагоцитарную активность. Транглутаминаза - это фермент, участвующий в различных биологических процессах. Антитела к транглутаминазе могут быть связаны с различными аутоиммунными заболеваниями, например, с целиакией. Однако, в данном контексте, их снижение может указывать на изменение иммунного ответа в слюне.

Эти данные позволяют предположить, что перенесенный COVID-19 оказывает комплексное воздействие на ротовую полость, затрагивая не только состояние слизистой оболочки и десен, но и влияя на иммунный ответ и микрофлору. Обнаруженная связь между тяжестью заболевания и гиперплазией слизистой оболочки рта, а также гиперемией десны, подчеркивает важность мониторинга состояния ротовой полости у пациентов, перенесших COVID-19, особенно в тяжелой форме. Возможно, своевременное

выявление и лечение этих изменений позволит снизить риск развития хронических заболеваний ротовой полости в будущем.

Корреляция между индексом КПУ и количеством ФРЭС-А, а также уровнем IgA- и IgG-антител к транглутаминазе в слюне, указывает на сложную взаимосвязь между кариесом, окислительным стрессом и иммунным ответом в ротовой полости после COVID-19. Повышение уровня антител к транглутаминазе может свидетельствовать о нарушении барьерной функции слизистой оболочки и активации иммунной системы в ответ на повреждение тканей. В свою очередь, увеличение количества ФРЭС-А может быть следствием воспалительного процесса и окислительного стресса, вызванного инфекцией COVID-19.

Связь между уровнем антител к IgA-транглутаминазе в слюне и наличием налета на языке, а также умеренная взаимосвязь между отеком десны и уровнем антител к IgG-транглутаминазе, подчеркивают роль иммунного ответа в формировании дисбактериоза и воспалительных процессов в ротовой полости после COVID-19. Наличие налета на языке может свидетельствовать о нарушении баланса микрофлоры и активации патогенных микроорганизмов, что, в свою очередь, может стимулировать выработку антител к транглутаминазе. Отек десны, связанный с уровнем антител к IgG-транглутаминазе, может быть проявлением иммуноопосредованного воспаления в тканях десны.

Взаимосвязи развития стоматологических патологий от пола, возраста и соматического статуса у пациентов, переболевших ковидом, выявлено не было.

Полученные результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода к оценке состояния ротовой полости у пациентов, перенесших COVID-19, с учетом не только клинических проявлений, но и показателей иммунного ответа и микрофлоры. Возможно, применение пробиотиков, антиоксидантов и иммуномодулирующих препаратов может способствовать восстановлению здоровья ротовой полости после перенесенной инфекции.

Анализ самооценки стоматологического здоровья пациентами, перенесшими ковид (COVID-19), выявляет ряд важных тенденций. В целом, пациенты оценивают тяжесть перенесенного заболевания как среднюю, что соответствует распространенному пониманию течения ковид (COVID-19) [47].

При этом, несмотря на то, что большинство пациентов не испытывают выраженных изменений в состоянии полости рта, значительная вариативность в ощущениях сухости во рту, изменении вкусовых ощущений, состоянии десен и зубной боли подчеркивает индивидуальную восприимчивость к последствиям перенесенной инфекции. Нельзя игнорировать и влияние ковид (COVID-19) на общее самочувствие: эмоциональные проблемы и социальные последствия, пусть и умеренные, также оказывают влияние на стоматологическое здоровье.

Важно отметить, что изменения в гигиенических привычках, такие как снижение регулярности чистки зубов, не могут быть напрямую связаны с ковид (COVID-19) и требуют дальнейшего изучения с учетом других факторов. В то же время, вариативность в частоте посещения стоматолога после перенесенного заболевания подчеркивает необходимость индивидуального подхода к планированию стоматологической помощи для данной группы пациентов. Итоги проведенного анализа акцентируют внимание на важность стимулирования пациентов, перенесшим ковид (COVID-19), к поддержанию хорошей гигиены ротовой полости и профилактики.

В заключение, оценки состояния полости рта после ковид (COVID-19) демонстрируют пеструю картину, отражающую индивидуальный опыт и последствия перенесенной инфекции. Несмотря на то, что большинство пациентов не испытывают серьезных стоматологических проблем, значительная часть сталкивается с умеренными трудностями, связанными с сухостью во рту, состоянием десен и дискомфортом при приеме пищи.

Результаты корреляционного анализа выявили несколько интересных тенденций. Субъективное ощущение сухости во рту оказалось связано с меньшей частотой кариеса, что, вероятно, объясняется повышенным вниманием к гигиене полости рта у пациентов с данной проблемой. Более тяжелое течение ковид (COVID-19), вопреки ожиданиям, ассоциировалось с менее частыми жалобами на новые зубные боли, что может быть связано с общим негативным восприятием состояния здоровья после болезни. Наконец, выявлена слабая связь между улучшением субъективного самочувствия и менее регулярной гигиеной полости рта, что, вероятно, отражает влияние усталости и сниженной мотивации, связанных с перенесенным заболеванием.

Общая оценка состояния полости рта у обследованной группы пациентов, перенесших ковид (COVID-19), соответствует удовлетворительному состоянию. Однако, важно подчеркнуть, что размах оценок указывает на наличие пациентов, испытывающих существенные трудности, требующие особого внимания и, возможно, специализированной помощи. Полученные данные подчеркивают необходимость индивидуального подхода к оценке и лечению стоматологических проблем у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), с учетом их субъективных ощущений, тяжести перенесенного заболевания и особенностей гигиены полости рта.

Рассматривая гигиенические привычки и отношение к стоматологическому лечению пациентов группы сравнения, можно отметить потенциал для улучшения. Несмотря на то, что большинство респондентов в целом признают важность регулярной чистки зубов и посещения стоматолога, наблюдается значительная вариативность в мнениях и практиках. Использование дополнительных средств гигиены полости рта не является повсеместным, что может указывать на недостаточную информированность или недооценку их роли в поддержании здоровья полости рта.

В заключение, анализ результатов опроса группы сравнения позволяет сделать вывод о преобладании умеренного отношения к здоровью полости рта. Несмотря на наличие отдельных проблем, общее самочувствие респондентов

в данной области характеризуется как удовлетворительное, но требующее внимания к профилактике и индивидуальной гигиене. Результаты исследования могут быть использованы для разработки целевых образовательных программ и мотивационных стратегий, направленных на повышение осведомленности и улучшение гигиенических практик среди населения.

Корреляционный анализ показателей группы сравнения выявил значимую взаимосвязь между эмоциональным состоянием и различными аспектами состояния полости рта. Ухудшение эмоционального благополучия может быть связано с усилением кровоточивости десен, появлением неприятного запаха изо рта, снижением социальной активности и нерегулярностью гигиенических процедур. В периоды эмоционального неблагополучия пациенты могут чаще прибегать к дополнительным средствам гигиены, что может быть, как попыткой справиться с проблемами, так и признаком повышенного внимания к своему здоровью в такие периоды.

В заключение, анализ самооценки стоматологического здоровья пациентов, перенесших ковид (COVID-19), и группы сравнения выявляет сложную взаимосвязь между перенесенным заболеванием, гигиеническими привычками, эмоциональным состоянием и субъективным восприятием здоровья полости рта. Полученные данные демонстрируют, что, несмотря на общее удовлетворительное состояние, существует значительная вариативность в индивидуальном опыте и потребностях пациентов. Это подчеркивает необходимость персонализированного подхода к стоматологической помощи, учитывающего как физические, так и психоэмоциональные факторы. Особое внимание следует уделить пациентам, перенесшим ковид (COVID-19), так как даже при отсутствии серьезных стоматологических проблем, умеренные трудности, связанные с сухостью во рту, состоянием десен и дискомфортом при приеме пищи, могут существенно влиять на качество их жизни. Важно учитывать, что субъективные ощущения

пациентов, особенно в контексте перенесенного заболевания, могут не всегда соответствовать объективной клинической картине.

Таким образом, установленные взаимосвязи открывают перспективы для дальнейших исследований, направленных на изучение патогенетических механизмов поражений полости рта у пациентов, перенесших ковид (COVID-19), и разработку новых подходов к диагностике и лечению этих состояний. Дальнейшее изучение иммунного ответа и его влияния на здоровье полости рта может привести к созданию более эффективных стратегий профилактики и терапии для пациентов, перенесших ковид (COVID-19).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов, перенесших ковид (COVID-19), в течение периода наблюдения от 12 до 36 месяцев, наблюдается уменьшение первичного кариеса на 54,1% (с 0,85 до 0,39 ед.). Это снижение менее заметно, чем в группе сравнения, где отмечено увеличение на 105,6% (с 0,18 до 0,37 ед.). При этом вторичный кариес значительно возрастает – на 211,5% (с 0,26 до 0,81 ед.), в то время как в группе сравнения он снижается на 79,7% (с 2,61 до 0,53 ед.). Индекс КПУ в основной группе увеличивается на 6,31% (с 7,61 до 8,09 ед.), а в группе сравнения, напротив, снижается на 26,2% (с 6,86 до 5,06 ед.). Некариозные поражения наиболее выражены у пациентов, перенесших COVID-19: клиновидный дефект увеличивается на 49% (с 0,98 до 1,46 ед.), гиперестезия эмали – на 260% (с 0,05 до 0,18 ед.), стираемость зубов – на 9,1% (с 0,11 до 0,12 ед.). В группе сравнения наблюдается снижение этих показателей соответственно на 94,7% (с 0,76 до 0,04 ед.), на 100% (с 0,14 до 0 ед.) и на 66,7% (с 0,12 до 0,04 ед.).

2. Перенесенная коронавирусная инфекция через 12 месяцев оказывает выраженное влияние на развитие легкой степени пародонтита на 8,60%, а через 36 месяцев увеличивает риск развития пародонтита тяжелой степени на 1,20%. Об этом свидетельствуют повышенные показатели по отношению к данным группы сравнения: индекс PI - на 14% (2,96 против 2,59), индекс SBI – на 98,2% (11,3% против 5,70%), индексы ОНI-S – на 40,1% (3,18 против 2,27), индекс API – на 14,2% (70,6% против 61,8%). Также отмечается увеличение числа жалоб на галитоз на 69,7% (0,56 против 0,33) и ощущение сухости во рту на 125% (0,54 против 0,24). К 36-му месяцу после выздоровления у переболевших COVID-19 пациентов прослеживается положительная динамика, характеризующаяся постепенным уменьшением значений индексов гигиены ОНI-S на 51,2% (с 3,18 до 1,55), API на 37,6% (с 70,6% до 44,0%), индекса PI на 2,7% (с 2,96 до 2,88) и индекса SBI на 63% (с 11,3% до 4,08%) и числа жалоб на галитоз на 62,5% и сухость в полости рта на 50,0%. В постковидный период на слизистой оболочке ротовой полости у переболевших

пациентов были выявлены участки гиперемии (17,1%) и гиперплазии (18,3%), язвенные дефекты (34%), стоматит (35%), рецидивирующие афты (21%), глоссит (6%) и хейлит (4%).

3. После перенесенного ковид (COVID-19), спустя 12 и 36 месяцев, в слюне обеих групп наблюдалось смещение рН в сторону щелочной среды, причем эти изменения не показывали значимых различий (увеличение на 2,23%, с 6,73 до 6,88 ед., и на 1,79%, с 6,70 до 6,82 ед., соответственно). Интенсивность выделения слюны в течение всего периода исследований как в основной, так и в группе сравнения оставалась в пределах нормы и демонстрировала тенденцию к увеличению (на 17,5%, с 0,40 до 0,47 мл/мин, и на 33,3%, с 0,45 до 0,60 мл/мин, соответственно). Спустя 12 месяцев после COVID-19 в смешанной слюне пациентов, переболевших инфекцией, были обнаружены статистически значимо ($p < 0,001$) повышенные количества IgA- (17,0 Ед/мл) и IgG-трансглутаминазы (4,04 Ед/мл), а также фактора роста эндотелия сосудов изоформы А (1154 МЕ/мл) по сравнению с показателями группы сравнения (6,39 Ед/мл и 401 МЕ/мл, соответственно). При этом, IgG-трансглутаминаза в слюне пациентов группы сравнения не была обнаружена. Через 36 месяцев количество исследуемых белков в слюне пациентов, перенесших COVID-19, существенно ($p < 0,001$) снизилось на 63,5%, 14,1% и 4,51% соответственно, однако это снижение не опустило значения ниже уровней, зарегистрированных в группе сравнения.

4. Тяжесть перенесенного ковид (COVID-19) прямо пропорциональна наличию очагов гиперплазии слизистой оболочки рта ($R=0,30$; $p < 0,05$) и гиперемии десны ($R=0,26$; $p < 0,05$), что подтверждает негативное влияние тяжести заболевания на состояние тканей ротовой полости. Индекс КПУ положительно коррелирует с количеством ФРЭС-А ($R=0,24$; $p < 0,05$), уровнем IgA-антител ($R=0,17$; $p < 0,01$) и IgG-антител ($R=0,7$; $p < 0,05$) к трансглутаминазе в слюне. Анализ ANOVA ($F = 6,924$, $df = 1$, $p = 0,0102$) и корреляционный анализ выявили статистически значимую связь ($R=0,28$; $p < 0,01$) между уровнем антител к IgA-трансглутаминазе в слюне и наличием

налета на языке. Выявлена умеренная, положительная, прямая и достоверная взаимосвязь между отеком десны и уровнем антител к IgG-трансглутаминазе в слюне ($R=0,5$; $p=0,05$). Полученные результаты выявили взаимосвязь между иммунным ответом на воспаление и состоянием микрофлоры ротовой полости после инфекции ковид (COVID-19).

5. Анализ самооценки стоматологического здоровья пациентов, перенесших ковид (COVID-19), выявил, что ухудшение эмоционального состояния связано с тяжестью перенесенного ковид (COVID-19) и появлением новых болей или дискомфорта в зубах ($R= -0,24$; $p<0,05$). Это, в свою очередь, негативно повлияло на регулярность гигиенических процедур и частоту посещений стоматолога после перенесенной инфекции ($R = -0,23$; $p<0,05$). В то время как средняя оценка стоматологического здоровья в группе перенесших ковид (COVID-19) соответствует "хорошему" состоянию (1,24 балла). В группе сравнения наблюдается более высокая оценка ("очень хорошее" состояние, 0,94 балла) и была установлена прямая взаимосвязь между эмоциональным благополучием и состоянием десны ($R=0,37$; $p<0,01$), наличием галитоза ($R=0,32$; $p<0,05$), социальным взаимодействием ($R=0,31$; $p<0,05$), регулярностью гигиенических процедур ($R=0,35$; $p<0,01$) и использованием дополнительных средств для чистки зубов ($R=0,37$; $p<0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Регулярные осмотры у стоматолога и профессиональная гигиена полости рта для удаления зубного налета и камня, особенно в течение первого года после перенесенного ковид (COVID-19). Тщательная чистка зубов реминерализующими гелями или пастами для укрепления эмали и снижения чувствительности зубов. Ограничение потребления сладких и кислых продуктов, которые способствуют развитию кариеса. Использование скребка для языка для удаления бактериального налета, вызывающего галитоз.

2. Для поддержания нормального слюноотделения и pH слюны избегать таких раздражающих факторов как курение, алкоголь, острая и кислая пища. Для стимуляции слюноотделения регулярное употребление воды и жевательной резинки без сахара. Лекарственные препараты, стимулирующие слюноотделение по назначению врача, при необходимости. Использование увлажняющих гелей или спреев для полости рта при ощущении сухости во рту.

3. Для оценки состояния слизистой оболочки рта и тканей пародонта после перенесенного ковид (COVID-19) проводить анализ слюны на определение количества фактора роста сосудистого эндотелия изоформа А и антител к IgA- и IgG-трансглутаминазе.

4. Ежегодные осмотры у врача-стоматолога пародонтолога для выявления и лечения заболеваний пародонта на ранних стадиях. Для уменьшения воспаления десен следует использовать ополаскиватели для полости рта с антисептическим действием. При изменениях цвета и структуры языка или воспалениях слизистой оболочки полости рта обратиться к врачу-стоматологу или терапевту.

5. Выработать позитивное мышление: сосредоточение на положительных аспектах. Работа с психологом или психотерапевтом при наличии эмоциональных проблем, связанных с состоянием полости рта после перенесенного ковид (COVID-19).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
БАПНА	бензоил-аргинин-р-нитроанилид
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИГР-У	Упрощенный индекс гигиены
ИЛ	интерлейкин
КПУ	кариес, пломба, удаление
КТ	Компьютерная томография
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
МПс	минерализующий потенциал слюны
МПС	Мочеполовая система
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром
ПКС, PASC	Постковидный синдром
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
pH	водородный показатель
РНК	Рибонуклеиновая кислота
РФМК	фибрин-мономерные комплексы
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ССС	сердечно-сосудистые патологии
ФРЭС-А	Фактор роста эндотелия сосудов изоформа А
ХВН	Хроническая венозная недостаточность
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХРАС	хронический рецидивирующий афтозный стоматит
ЩЖ	Щитовидная железа
АСЕ2	ангиотензинпревращающий фермент 2
Anti-TG2/ IgA	аутоиммунные антитела IgA к трансглутаминазе
API	Индекс налета апроксимальных поверхностей
COVID-19	COrona Virus Disease-19
ELISA	иммуноферментный анализ
PI	пародонтальный индекс
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome, Coronavirus-2
SBI	Индекс кровоточивости
sIgA	Иммуноглобулин А
TMPRSS2	клеточная сериновая протеиназа 2
Vsal	скорость слюноотделения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алешина, О.А. Оказание стоматологической помощи населению на фоне распространения коронавирусной инфекции /О.А. Алешина, Т.П. Горячева. // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». - 2020. - №22(5). - С. 6-13.
2. Алтынбаева, А.П. COVID-19 как новая стратегия междисциплинарного ведения больных пузырьчаткой/ А.П. Алтынбаева, М.А. Асланян, Ю.А. Кобзева [и др.]// Dental Forum. – 2022. – № 4 (87). - С.12-12.
3. Белоцерковская, Ю.Г. COVID-19: Респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов / Ю. Г. Белоцерковская, А. Г. Романовских, И. П. Смирнов. // Consilium Medicum. - 2020. - № 3. - С. 12–20.
4. Влияние вируса SARS-CoV-2 на уровень антител к транглутаминазе в слюне пациентов в динамике обследования/ Г.Д. Алигаджиева, Г.Д. Ахмедов, И.Г. Островская // Российская стоматология. – 2024. - №4. – С.70-71.
5. Влияние перенесенной инфекции SARS-COV-2 на уровень возбудителя и иммуноглобулина G в слюне у пациентов, нуждающихся в санации полости рта/Л.Ю. Островская [и др.]//Dental Forum. - 2022. – № 4 (87). - С.68-68.
6. Влияние уровня оксигенации на физиологические параметры тканей полости рта/ Л.Н. Казакова [и др.]//Dental Forum. – 2021. - №4(83). – С.38-38.
7. Воробьев, П.А. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях / П.А. Воробьев. -Москва: Московское городское научное общество терапевтов, 2021. - 96 с.
8. Гипокалиемия у госпитализированных пациентов с пневмонией на фоне COVID-19 / А.И. Циберкин, Н.А. Кляус, Ю.В. Сазонова, А.П. Семенов. // Артериальная гипертензия. - 2020. - № 26(4). - С. 462–467.

9. Григорьев, С.С. COVID-19 и стоматология/ С.С. Григорьев, Г.М. Акмалова, А.А. Епишова [и др.]//Современные проблемы науки и образования. – 2023. - №1. – С.92-92.
10. Еварницкая, Н.Р. Оценка особенностей течения воспалительных заболеваний пародонта у больных с COVID-19 инфекцией на основе анализа качественных и количественных показателей ротовой жидкости: Дис. ... канд. мед. наук / Н. Р. Еварницкая; рук. работы О. О. Янушевич; МГМСУ. - Москва, 2023. - 139 с.: ил. - Библиогр.: с. 113-139.
11. Заболевания полости рта: методы лечения и перспективы создания эффективных лекарственных препаратов / Д.О. Шаталов, С.А. Кедик, А.В. Айдакова, С.В. Беляков. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. -2018. - Т. 21, № 3. - С. 11-15.
12. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учебное пособие / Е.Н. Иванова [и др.]. - Москва: Феникс, 2019. - 256 с.
13. Изменения органов и тканей полости рта при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)/ Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан // Consilium Medicum. - 2022. - №5. – С.349-356.
14. Изменения слизистой оболочки полости рта и общих показателей при COVID 19 (SARS-CoV-2): одноцентровое описательное исследование / З.С. Хабадзе, К.Э. Соболев, И.М. Тодуа, О.С. Морданов// Эндодонтия today. — 2020. — Т. 18, №2. — С. 4-9.
15. Индекс гигиены полости рта и некоторые показатели ротовой жидкости у пациентов с постковидным синдромом при использовании различных зубных паст / Е. А. Сатыго, И. Г. Бакулин, А. П. Лимина. // Пародонтология. - 2021. - № 26(4). - С. 301-307.
16. Интерлейкин-6 и прокальцитонин как прогностические клинико-лабораторные показатели при covid-19 у пациентов старших возрастных групп / А.В. Воейкова [и др.]. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2022. - № 3. - С. 116-129.

17. Информационная панель ВОЗ по коронавирусу (COVID-19). - Текст: электронный // <https://www.who.int/>: [сайт]. - URL: <https://covid19.who.int/>.
18. Исследование ключевых биохимических показателей крови у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19/ А.Р. Билялов, Б.А. Бакиров, Т.И. Улыбушев, Н.С. Фертикова. // Тенденции развития науки и образования. - 2021. - № 75(1). - С. 6-10.
19. Исследование количества фактора роста сосудистого эндотелия в слюне пациентов в постковидном периоде. /И.Г. Островская, Г.Д. Алигаджиева, Г.Д. Ахмедов, Е.А. Картон. // Наука и инновации - современные концепции. Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума. - Москва: 2023. - С. 81-83
20. Кандидоз слизистой оболочки рта при дисбиотических изменениях / Я.А. Лавровская, И.Г. Романенко, О.М. Лавровская, И.С. Придатко. // Крымский терапевтический журнал. - 2017. - № 3. - С. 27-30.
21. Кандидозные поражения СОПР у больных с COVID-19: тактика ведения, коррекция терапии / Л.Х. Дурягина [и др.]. // Крымский терапевтический журнал. - 2021. - № 3. - С. 40-43.
22. Картон, Е.А. Научное обоснование, разработка и внедрение адаптированных средств гигиены полости рта у пациентов с общесоматической патологией: специальность 3.1.7 «Стоматология (медицинские науки)»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Картон Елена Ароновна; ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. - Москва, 2022. - 285 с. - Текст: непосредственный.
23. Курбанова, Р.Ш. Постковидный синдром - внелегочные долгосрочные проявления COVID-19 / Р. Ш. Курбанова. // Старт в науке – 2023: сборник статей Международного научно-исследовательского конкурса. - Петрозаводск: МЦНП «Новая наука», 2023. - С. 36-40.
24. Маковская, Н.И. Особенности работы врача-стоматолога и челюстно-лицевого хирурга в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции

(COVID-19). / Н. И. Маковская, А. В. Васильев. // Пародонтология. - 2020. - № 25(3). - С. 185-188.

25. Малыхин, Ф.Т. Симптоматология новой коронавирусной инфекции в остром периоде заболевания и постковидный синдром у студентов-медиков в период пандемии covid-19 / Ф.Т. Малыхин. // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. - 2022. - № 10 (33). - С. 38-43.

26. Матриксная металлопротеиназа десневой жидкости как показатель эффективности терапии заболеваний пародонта пациентов в постковидном периоде/ З.Ф. Хараева [и др.]// В сборнике: Социально значимые и особо опасные инфекционные заболевания. Материалы IX Всероссийской междисциплинарной научнопрактической конференции с международным участием. Краснодар, 2022. - С. 204-206.

27. Микробиология и иммунология для стоматологов/ Р. Д. Ламонт, М. С. Лантц, Р. А. Берне, Д. Д. Лебланк. - Москва: Практическая медицина, 2010. - 504 с.

28. Митронин, А.В. Взаимосвязь стоматологического статуса пациентов с тяжестью течения респираторной коронавирусной инфекции COVID-19/А.В. Митронин [и др.] // Эндодонтия Today. - 2021. - Т. 19, № 1. - С. 18–22.

29. Мкртчян, А. А. Изменения слизистой оболочки полости рта у молодых людей, перенесших коронавирусную инфекцию/А.А. Мкртчян, С.И. Токмакова. // Scientist. - 2022. - № 22 (4). - С. 96-99.

30. Модина, Т.Н. SARS-COV-2 в полости рта и обострение хронической пародонтальной патологии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)/ Т.Н. Модина [и др.]// Проблемы стоматологии. - 2021. - Том 17, № 1. - С. 70-75.

31. Молекулярный профиль ротовой жидкости при новой коронавирусной инфекции /Ф.Н. Гильмиярова [и др.]. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2021 66(3). - № 66(3). - С. 133-138.

32. Морозова, С.В. Ксеростомия: причины и методы коррекции/ С.В. Морозова, И.Ю. Мейтель // Медицинский совет. – 2016. – № 1. – С. 124–128.

33. Нарушения вкусоощущения при COVID-19/ Н.Г. Жукова, Н.А. Кичеров, М.Е. Семькин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2022. - 122(12). - С.23-31.

34. Насибуллина, А.Х. Состояние слизистой оболочки рта у пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2 тяжелой и средней степени тяжести / А.Х. Насибуллина, М.Ф. Кабирова. // Интернаука. - 2021. - № 21-1 (197). - С. 81-83.

35. Насибуллина, А.Х. Особенности микробного состава зубного налета у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-COV-2 / А.Х. Насибуллина, Д.А. Валишин. // Проблемы стоматологии. - 2021. - № 17(4). - С. 56-61.

36. Никулина, В.Д. Заболевания слизистой оболочки рта и красной каймы губ на фоне COVID-19 /В.Д. Никулина, Л.В. Чудова. // Scientist. - 2022. - № №4 (22). - С. 57-64.

37. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Учебно-методическое пособие / В.В. Никифоров, Т.Г. Суранова, А.Ю. Миронов, Ф.Г. Забозлаев. - Москва: Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 2020. - 48 с.

38. Оказание стоматологической помощи в условиях продолжающегося распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19/ И.А. Беленова [и др.]//В сборнике: Содружество научных, образовательных и профессиональных сообществ. Материалы 5-й научно-практической, учебно-методической конференции. Воронеж, 2021. - С.52-71.

39. Оральные кандидозы, сочетанные с covid-19 (обзор литературы) / У. Б. Бекаева, О.П. Галкина, А.В. Выдашенко. // Клиническая стоматология. - 2022. - Т. 25, № 3. - С. 104-111.

40. Особенности белкового спектра слюны у пациентов в постковидном периоде/Т.П. Вавилова, И.Г. Островская, Г.Д. Ахмедов, Г.Д. Алигаджиева //Научный вестник Омского государственного медицинского университета. – 2023. - С.6-7.

41. Особенности секреторного иммуноглобулина А у пациентов после перенесенной COVID-19-инфекции/ А.А. Хасанова [и др.]//Инфекционные болезни. – 2022. – Т.20, №3. – С.17-25.

42. Особенности стероидного профиля слюны у пациентов с COVID-19 / С. Ю. Калинин [и др.]. //Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2020. - Т. 9, № 4 (35). - С. 54-59.

43. Особенности стоматологического здоровья после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19/А.А. Азнагулов [и др.]//Dental Forum. - 2022. - №4 (87). - С.10-11

44. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта в сочетании с новой коронавирусной инфекцией. Систематический обзор// Н.Р. Еварницкая, О.О. Янушевич//Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2023. - Т.12.№ 1 (44). - С. 90-96.

45. Особенности течения герпетического стоматита на фоне перенесенного инфекционного заболевания (COVID 19)/ И.А. Беленова [и др.]//В сборнике: Теоретические и практические вопросы клинической стоматологии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 2024. - С. 6-7.

46. Охунжонова, Х.Х. Изменения слизистой оболочки полости рта у пациентов, перенесших COVID-19/ Х.Х. Охунжонова // Экономика и социум. 2022. №9 (100). – С.527-530.

47. Оценка психологического статуса стоматологических пациентов, перенесших COVID-19 / Г.Д. Алигаджиева, Г.Д. Ахмедов, Н.Е. Духовская, Е.А. Картон, И.Г. Островская //Ортодонтия. – 2025.- №3. – С.2-5.

48. Оценка состояния тканей ротовой полости после заболевания COVID-19 в отдаленном периоде/И.Г. Островская, Г.Д. Ахмедов, Н.Е. Духовская, Г.Д. Алигаджиева, Е.А. Гринина //Cathedra. – стоматологическое образование. – 2023. - №85(3). – С. 54-58

49. Оценка состояния тканей ротовой полости после заболевания COVID-19 в отдаленном периоде/ И.Г. Островская, Г.Д. Ахмедов, Н.Е. Духовская, Г.Д.

Алигаджиева, Е.А. Гринина //Cathedra. – стоматологическое образование. – 2023. - №85(3). – С. 54-58

50. Пандемия Covid-19 и стоматологическая практика (обзор публикаций) / С. Н. Разумова [и др.]. // Медицинский алфавит. - 2020. - № 12. - С. 5-7.

51. Патогенез дисфункции слюнных желез у пациентов с COVID-19 / Н. В. Шаковец, О. Е. Бекжанова, В. Р. Каюмова. // Медицинские новости. - 2022. - № 8 (335). - С. 13-17.

52. Патогенез начальных стадий тяжелой формы covid-19 / А. С. Голота [и др.]. // Клиническая практика. - 2021. - Т. 12, № 2. - С. 83-102.

53. Патологические проявления в полости рта при covid-19 / К.А. Малышева [и др.]. // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. - 2022. - № 2 (56). - С. 321.

54. Патофизиологические проявления в полости рта после COVID-19/ Р.А. Федосеев, А.В. Малеева, М.В. Луцник // Международный студенческий научный вестник. - 2023. - № 6. <https://doi.org/10.17513/msnv.21365>

55. Показатели смешанной слюны у пациентов в постковидном периоде / О. Е. Бекжанова, В. Р. Каюмова, У. А. Шукурова. // Медицинские новости. - 2022. - № 6 (333). - С. 72-75.

56. Поражение мышечной системы при COVID-19 / И. Т. Муркамилов [и др.]. // Архивъ внутренней медицины. - 2021. - № 11(2). - С. 146-153.

57. Последствия новой коронавирусной инфекции COVID-19 (long-COVID) / А. С. Далогланян, Т. М. Туровская, Д. А. Налетова, Ю. В. Романенко. // сб. материалов 76-ой Итоговой научной конференции студентов Ростовского государственного медицинского университета. - Ростов-на-Дону: Ростовский государственный медицинский университет, 26-27 апреля 2022. - С. 111-112.

58. Постковидная алопеция - реалии пациентов, перенесших COVID-19 / М. Е. Середкина, Д. С. Жунисова, Е. П. Гурковская. // «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»: материалы VI Международной (76 Всероссийской) научно-практической конференции. - 2021. - С.1090-1095.

59. Постковидные неврологические синдромы / В.В. Белопасов, Е.Н. Журавлева, Н.П. Нугманова, А.Т. Абдрашитова. -Текст: непосредственный // Клиническая практика. - 2021. - № 12(2). - С. 69-82.

60. Постковидный мышечносуставной синдром и связь COVID-19 с ревматоидным артритом /Л.А. Камышникова [и др.]. // Уральский медицинский журнал. - 2023. - № 22(1). - С. 104-110.

61. Предиктивная диагностика COVID-19 у пациентов с проявлениями во рту/ И.А. Беленова [и др.]//В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исаак Михайловичу Оксману. Казань, 2024. - С.159-163.

62. Предиктивная диагностика как важный инструмент в выявлении пациентов с COVID-19/ И.А. Беленова, О.Б. Попова, В.И. Хрячков // В сборнике: Стоматология славянских государств. Сборник трудов XVI Международной научно-практической конференции, приуроченной к 75-летию Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора А.В. Цимбалистова. Белгород, 2023. - С. 74-76.

63. Предиктивная диагностика коронавирусной инфекции COVID-19 на стоматологическом приеме/И.А. Беленова [и др.]//Институт стоматологии. - 2024. - № 1 (102). - С. 74-76.

64. Предикция и профилактика распространения COVID 19 путём выявления ранних стоматологических проявлений у инфицированных пациентов И.А. /Беленова [и др.]// В сборнике: Стоматологическая весна в Белгороде - 2022. Сборник трудов Международной научно-практической конференции в рамках международного стоматологического фестиваля «Площадка безопасности стоматологического пациента», посвященного 100-летию Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. Белгород, 2022. - С.49-51.

65. Причины и клинические проявления поражений слизистой оболочки рта, возникающих на фоне COVID-19/ Л.В. Чудова, С.И. Токмакова, Ю.В. Луницына [и др.]//Пародонтология. - 2022. - Т.27. № 2. - С. 183-192.
66. Провоспалительный статус ротовой жидкости при COVID-19 / И.А. Бородина [и др.]. // Медицинская иммунология. - 2021. - Т. 23., № 5. - С. 1171-1176.
67. Протеомный анализ слюны у пациентов с COVID-19 / О.О. Янушевич [и др.]// Стоматология. – 2022. – № 101(4). – С. 34–37.
68. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19// На основе Временных методических рекомендаций Минздрава России, вер. 6 (28.04.2020). – 57 с. rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19
69. Проявление COVID-19 в полости рта. Обзорная статья / Е. А. Картон [и др.] // Ортодонтия. – 2021. – № 4(96). – С. 2–5.
70. Проявление заболеваний слизистой полости рта у больных, перенесших COVID-19 / Ю. А. Македонова, С. В. Поройский, Л. М. Гаврикова, О. Ю. Афанасьева. — Текст: непосредственный // Вестник ВолгГМУ. — 2021. — № 1 (77). — С. 111-115.
71. Проявление патологий слизистой оболочки полости рта у пациентов с COVID-19/ А.Г. Прошин [и др.]//Dental Forum. - 2022. - №4 (87). - С.79-79.
72. Проявления COVID-19 в полости рта (Обзор литературы)/ Д.В. Кабалоева, А.Б. Аккалаев, А.С. Цирихова // МНИЖ. - 2023. - №8(134). – С.1-4.
73. Проявления COVID-19 в полости рта (Обзор литературы)/ Ж. Ризаев, М. Ахророва, Б. Кушаков, К. Олимджонов // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. - 2022. - №2(3). - С. 40–46.
74. Проявления COVID-19 в полости рта. Нарушение вкусовой чувствительности при COVID-19 / Т.Н. Манак, Г.И. Бойко-Максимова, В.А. Трофимук. // Современная стоматология. - 2021. - № 2. - С. 11–14.
75. Проявления стоматологической патологии: корреляция с тяжестью течения инфекции, вызванной COVID-19, отдаленные результаты/

И.А. Беленова [и др.]// Прикладные информационные аспекты медицины. - 2024. - Т.27. № 1. - С.63-68.

76. Распространенность проявлений COVID-19 в полости рта у лиц в возрасте от 18 до 30 лет/ С.И. Токмакова [и др.]//Стоматология для всех. - 2023. - № 2 (103). - С. 52-57.

77. Роль витамина д во время пандемии COVID-19 / А. Т. Шакирова, А. А. Койбагарова, А. С. Кожанов, Г. М. Калыбекова // Евразийский Союз Ученых. - 2020. - № 10(79). - С.44-48.

78. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2. / Ж. А. Ризаев, Э. А. Ризаев, А. С. Кубаев. // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. - 2020. - № 3. - С. 67-69.

79. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 / Е. В. Шляхто [и др.]. // Российский кардиологический журнал. - 2020. - № 25(3). - С. 129-148.

80. Сидорова, М.И. Влияние коронавирусной инфекции COVID-19 на состояние слизистой оболочки полости рта /М.И. Сидорова. // Молодежный инновационный вестник. - 2022. - Т. 11, №1. - С. 447-450.

81. Системный дефицит глутатиона в развитии COVID-19 и постковидного синдрома / А. Г. Мойсеёнок [и др.]. // Рецепт. - 2022. - Т. 25, № 4. - С. 511-515.

82. Ситникова, Л.М. Распространенность проявлений в полости рта по результатам анкетирования студентов, перенесших COVID-19 / Л.М. Ситникова, С.И. Токмакова. // Scientist. - 2022. - № 4(22). - С. 76-79.

83. Смирнова, М.И. Возможные варианты применения гелиево-кислородной смеси при острой респираторной патологии и в условиях пандемии COVID-19 /М.И. Смирнова, Д.Н. Антипушина, А.С. Курехян// Профилактическая медицина. - 2020. - №23 (7). – С. 78-84.

84. Состав микробиоты ротоглотки у пациентов с пневмонией различной степени тяжести, вызванной вирусом SARS-COV-2/ Е.В. Старикова [и др.] Терапевтический архив. - 2022. - Т. 94. № 8. - С. 963-972.

85. Состояние биологической системы полости рта у пациентов после covid-19 / Н.Э. Колчанова, Т.Н. Манак, В.К. Окулич. // Современная стоматология. - 2021. - № 1. - С. 54–58.

86. Состояние слизистой оболочки полости рта в постковидном периоде/ Г.Д. Ахмедов, Г.Д. Алигаджиева, Н.Е. Духовская, Е.А. Картон, И.Г. Островская // Dental Forum. – 2023. - №2(89). – С.23-29.

87. Состояние после COVID-19 (постковидный синдром) у взрослых. Клинические протоколы МЗ РК - 2023 (Казахстан)/ Г.К. Жангарашева [и др.], 2025. – 53 с.

88. Стоматит как один из симптомов Covid-19 в полости рта / А.П. Петрова, Е.В. Нарыжная, В.В. Одиноков, Н.С. Алекберов // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. - 2021. - № 1(31). - С. 102-104.

89. Стоматологические аспекты новой короновиральной инфекции КОВИД-19 / Э.Д. Шихнабиева, А.И. Абдурахманов, Д.А. Шихнебиев, А.Б. Сулейманова. // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2021. - Т. 27, № 1. - С. 56-59.

90. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 888 с.

91. Терапевтическая стоматология: учебник: в 3 ч. / под ред. Г. М. Барера. - Ч. 2. - Болезни пародонта. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 224 с.

92. Терновых, И.К. Неврологические проявления и осложнения у пациентов с COVID-19 / И.К. Терновых. // Трансляционная медицина. - 2020. - № 7(3). - С. 21–29.

93. Улиханян, К.А. Влияние постковидного синдрома на состояние органов и тканей полости рта / К.А. Улиханян. // Сборник материалов 76-ой

Итоговой научной конференции студентов Ростовского государственного медицинского университета. - Ростов-на-Дону: Ростовский государственный медицинский университет, 2022. - С. 51-52.

94. Характер изменения гематологических показателей у больных COVID-19 / В.И. Вечорко, Е.М. Евсиков, О.А. Байкова, Н.Н. Левчук. // Профилактическая медицина. - 2020. - № 23(8). - С. 57-63.

95. Ходжаева, М.Ю. Состояние иммунной системы полости рта при коронавирусе / М.Ю. Ходжаева, И.А. Ишигов. // Проблемы Науки. - 2022. - № 5 (174). - С. 43-47.

96. Шереметьева, М.А. COVID-19: Проявления в полости рта (обзор литературы)/ М.А. Шереметьева. // Лучшая студенческая статья 2021. сборник статей XL Международного научно-исследовательского конкурса. - Пенза: Наука и Просвещение, 2021. - С. 224-228.

97. Эпидемиологические особенности и инфекционный контроль при COVID-19 в стоматологической практике (научный обзор) / А. В. Силин, Л. П. Зуева, Е. А. Сатыго, М. А. Молчановская. // Профилактическая и клиническая медицина. - 2020. - № 2(75). - С. 5-10.

98. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: A retrospective cohort study using electronic health records/ M. Taquet [et al.]// The Lancet Psychiatry. – 2021. – Vol.8(5). – P.416–427.

99. A Review of Salivary Diagnostics and Its Potential Implication in Detection of Covid-19 / S.T. Sri [et al.] // Cureus. - 2020. -Vol.12(4). — P. 38-42. - DOI: 10.7759/cureus.7708.

100. Amraei, R. COVID-19, renin-angiotensin system and endothelial dysfunction / R. Amraei, N. Rahimi // Cells. - 2020. - Vol. 9(11). - P. 1652. - DOI: 10.3390/cells9071652

101. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2 / M. Gheblawi [et al.] // Circ Res. - 2020. - Vol. 126(10). - P. 1456–1474. - DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317015

102. Are oral manifestations related to SARS-CoV-2 mediated hemolysis and anemia? / G. S. Sarode [et al.] // *Medical hypotheses*. - 2021. - Vol. 146. - DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110413.
103. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. / S. Shi [et al.] // *JAMA Cardiol*. - 2020. - Vol.5(7). - P. 802-810. - DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
104. Association of COVID-19 with diabetes: A systematic review and meta-analysis/ P. Ssentongo [et al.]// *Scientific Reports*. - 2022. – Vol.12(1). – P.20191.
105. Association of viral infections with oral cavity lesions: role of SARSCoV-2 infection / La Rosa [et al.] // *Front Med (Lausanne)*. - 2020. - Vol. 7. - P. 159.
106. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms / C.H. Yan [et al.] // *Int Forum Allergy Rhinol*. - 2020. - Vol.10(7). - P. 806-813.
107. Barker, H. Bioinformatic characterization of angiotensin-converting enzyme 2, the entry receptor for SARS-CoV-2 / H. Barker, S. Parkkila // *PLoS One*. - 2020. - Vol. 15(10). - DOI: 10.1371/journal.pone.0240647
108. Carod-Artal, F.J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved / F J. Carod-Artal // *Rev Neurol*. - 2021. - Vol.72(11). - P. 384-396.
109. Characterising long COVID: a living systematic review / M. Michelen [et al.] // *BMJ Glob Health*. - 2021. - Vol. 6. - P. 9.
110. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. / W. Guan [et al.]//*N. Engl. J. Med*. - 2020. – Vol.382(18). – P.1708–1720.
111. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series / F. X. Lescure [et al.] // *Lancet Infect Dis*. - 2020. - Vol. 20(6). - P. 697–706.
112. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China / W.-J. Guan [et al.]// *N. Engl. J. Med*. - 2020. - Vol. 382(18). - P. 1708–1720. - DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.

113. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China / F. Zhou [et al.] // *Lancet*. - 2020. - Vol.395. - P. 1054–1062. - DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
114. Clinical Significance of a High SARS-CoV-2 Viral Load in the Saliva / J. G. Yoon [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* - 2020. - Vol. 35(20). - P. 195. -DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e195.
115. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term / S. Miners, P. G. Kehoe, S. Love // *Alzheimer's Res Ther.* - 2020. - Vol.12(1). - P. 170.
116. Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19/ M.J. Cox [et al.]// *Lancet Microbe.* - 2020. – Vol.1(1). – P.11-11.
117. Comprehensive clinical characterisation of brain fog in adults reporting long COVID symptoms /G.Jennings [et al.]//*Clinical Medicine.* – 2022. – Vol.11(12). - P.3440.
118. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva / K. To [et al.] // *Clin. Infect Dis.* - 2020. - Vol.71(15). - P. 841-843.- DOI: 10.1093/cid/ciaa149.
119. Corona Viruses and the Chemical Senses: Past, Present, and Future / R. Ellegrino [et al.] // *Chem Senses.* - 2020. - Vol. 45(6). - P. 415–422.
120. Coronavirus COVID-19 impacts to dentistry and potential salivary diagnosis / R. Sabino-Silva, A. C. Jardim, W. L. Siqueira // *Clin. Oral.* - 2020. - Vol. 24. - P. 1619–1621. - DOI: 0.1007/s00784-020-03248-x
121. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine / L. Meng, F. Hua, Z. Bian // *Dental Research.* - 2020. - Vol. 99(5). - P. 481-487.
122. COVID-19 and kidney injury: pathophysiology and molecular mechanisms / E. Ahmadian [et al.] // *Rev Med Virol.* - 2021. - Vol. 31(3). - P. 2176.
123. Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? / D. A. Brandini [et al.] // *Rev Med Virol.* - 2021. - Vol. 31(6). - DOI: 10.1002/rmv.2226.
124. COVID-19 pulmonary pathology: a multi-institutional autopsy cohort from Italy and New York City / A. C. Borczuk [et al.] // *Mod Pathol.* - 2020. - Vol. 33(11). - P. 2156-2168.

125. Covid-19 symptomatic patients with oral lesions: Clinical and histopathological study on 123 cases of the university hospital policlinic of Bari with a purpose of a new classification/ G. Favia [et al.]// *Clinical Medicine*. - 2021. – Vol.10(4). – P. 757.

126. COVID-19: Interim Guidance on Rehabilitation in the Hospital and Post-Hospital Phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force / A. Martijn Spruit [et al.] // *Eur Respir J*. - 2020. - Vol. 56(6). - DOI: 10.1183/13993003.02197–2020

127. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia / X. Sun [et al.] // *Cytokine Growth Factor Rev*. - 2020. - Vol.53. - P. 38-42.

128. Diagnosis and management of leukocytoclastic vasculitis / P. Fraticelli, D. Benfaremo, A. Gabrielli// *Internal and emergency medicine*. - 2021. - Vol. 16(4). - P. 831–841.

129. Diao, B. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / B. Diao, C. Wang, Y. Tan. // *Front Immunol*. - 2020. - Vol. 11. - P. 827. - DOI: 10.3389/fimmu.2020.00827

130. Direct evidence of active SARSCoV-2 replication in the intestine / Q. Qian [et al.] // *Clin Infect Dis*. - 2020. - Vol. 73(3). - P. 361-366. - DOI: 10.1093/cid/ciaa925

131. Diseases of the oral mucosa in patients in the post-COVID period/K. Kamilov [et al.]//*Georgian Med. News*. – 2022. - № 328-329. – P.127-132.

132. Dysfunctional coagulation in COVID-19: from cell to bedside / J. Wang [et al.] // *Adv Ther*. - 2020. - Vol.37(7). - P. 3033– 3039.

133. Dyspnea: the vanished warning symptom of COVID-19 pneumonia / G. Allali, C. Marti, O. Grosgrin. // *Med. Virol*. - 2020. -Vol. 92(11). - P. 2272–2273. - DOI: 10.1002/jmv.26172

134. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study/ N. Chen [et al.]//*Lancet*. - 2020. – Vol.395(10223). – P.507–513.

135. Extrapulmonary manifestations of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection / H. R. Rosen, C. O'Connell, M. K. Nadim // *Med Virol.* - 2020. - Vol.93(5). - P. 2645-2653 - DOI: 10.1002/jmv.26595
136. Finsterer, J. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients / J. Finsterer, C. Stollberger. // *Medical Virology.* - 2020. -P. 1793-1794.
137. First case of 2019 novel coronavirus in the United States / M. L. Holshue [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 2020. - Vol.382(10). - P. 929–936. - DOI: 10.1056/NEJMoa2001191
138. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. / R. Lu [et al.] // *Lancet.* - 2020. - Vol. 395. - P. 565- 574.
139. Global Burden of Disease Long COVID Collaborators. Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021/ S.W. Hanson [et al.]// *JAMA.* – 2022. – Vol.328(16). – P.1604–1615.
140. Glutathion deficiency: consequence and correction / O.A. Borisenok [et al.] // *Medical news.* - 2019. - Vol.11. - P. 10-15.
141. Harrison, P.J. Neuropsychiatric disorders following SARS-CoV-2 infection/ P.J. Harrison, M. Taquet // *Brain.* – 2023. – Vol.146(6). – P.2241–2247.
142. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. / D. Lindner [et al.] // *JAMA Cardiol.* - 2020. - Vol. 5(11). - P. 1281–1285.
143. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa/ H. Xu [et al.]// *Int J Oral Sci.* - 2020. Vol.12(1). doi:10.1038/s41368-020-0074-x
144. Immune parameters and COVID-19 infection — associations with clinical severity and disease prognosis / M. Jesenak [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol.* - 2020. - Vol.10. - P. 364. - DOI: 10.3389/fcimb.2020.00364

145. Immunoinflammatory, thrombohaemostatic, and cardiovascular mechanisms in COVID-19 / S. Gencer, M. Lacy, D. Atzler // *Thromb Haemost.* — 2020. -Vol. 120(12). - P. 1629-1641. - DOI: 10.1055/s-0040-1718735

146. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China / J.A. Backer, D. Klinkenberg, J. Wallinga // *Euro Surveill.* - 2020. - Vol. 25(5). - DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062.

147. Infection of human lymphomononuclear cells by SARS-CoV-2 / M. C. Pontelli, I. A. Castro [et al.] // *BIOR XIV.* - 2020. - Vol. 7. - P. 28. - DOI: 10.1101/2020.07.28.225912

148. Integrated Single-Cell Atlases Reveal an Oral SARS-CoV-2 Infection and Transmission Axis / N. Huang [et al.] // *Medicina.* - 2020. - DOI: 10.1101/2020.10.26.20219089

149. Is Antioxidant Therapy a Useful Complementary Measure for COVID-19 Treatment? An Algorithm for Its Application / M. E. Soto [et al.] // *Medicina.* - 2020. - Vol.56(8). - P. 386. - DOI: 10.3390/medicina56080386.

150. Lippi, G. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. / G. Lippi, C. Mattiuzzi // *Hematol Transfusion Cell Ther.* - 2020. - Vol. 42(2). - P. 116-117. - DOI: 10.1016/j.htct.2020.03.001

151. Liu, W. Attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism /W. Liu // *PAHO.* - URL: <https://chemrxiv.org/ndownloader/files/22283226>.

152. Long COVID: An overview. / A. V. Raveendran, R. Jayadevan, S. Sashidharan // *Diabetes Metab Syndr.* - 2021. - Vol. 15(3). - P. 869-875.

153. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19/ Y. Xie, E. Xu, B. Bowe, Z. Al-Aly // *Nature Medicine.* – 2022.- Vol.28(3). – P.583–590.

154. Mahase, E. China coronavirus: WHO declares international emergency as death toll exceeds 200. / E. Mahase // *BMJ.* - 2020. - Vol. 368. - P. 408.

155. Merad, M. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages / M. Merad, J. C. Martin // *Nat Rev Immunol.* - 2020. -Vol. 20(6). - P. 355–362. - DOI: 10.1038/s41577-020-0331-4
156. Meselson, M. Droplets and Aerosols in the Transmission of SARS-CoV-2 / M. Meselson // *N. Engl. J. Med.* - 2020. - Vol. 382(21). - P. 2063. - DOI: 10.1056/NEJMc2009324.
157. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID / A. Dennis [et al.] // *MedRxiv.* - 2020. - DOI: 10.1101/2020.10.14.20212555
158. Multiple early factors anticipate post-acute Covid-19 sequelae/ Y. Su [et al.] // *Cell.* – 2022. – 185. – P. 881– 895.
159. NCHS (National Center for Health Statistics). Long COVID household pulse survey. [March 15, 2024]. <https://www.cdc.gov/nchs/covid19/pulse/long-covid.htm>
160. Neuroinvasion of SARSCoV-2 in human and mouse brain / E. Song [et al.] // *J. Exp Med.* - 2021. —Vol.218(3). - P. 44-48. - DOI: 10.1084/jem.20202135
161. Neurological manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): a review. / M. U. Ahmed [et al.] // *Front Neurol.* - 2020. -Vol. 11. - P. 518.
162. On the whereabouts of SARS-CoV-2 in the human body: A systematic review / W. Trypsteen [et al.] // *PLoS Pathog.* - 2020. - Vol.16(10). - DOI: 10.1371/journal.ppat.1009037
163. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19)/ R. Ansari [et al.]//*Oral Diseases.* - 2021. –Vol.27(Suppl 3). – P. 771–772.
164. Oral complications of ICU patients with COVID-19: case-series and review of two hundred ten cases / B. Hocková [et al.] //*Clin Med.* - 2021. -Vol.10(4). - P. 581.
165. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: Could the Oral cavity be a target organ?/ T.B. Brandão [et al.] *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* - 2020. – Vol.131. – P.45– 51.

166. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review/ J. Amorim Dos Santos, A.G.C. Normando, R.L. Carvalho da Silva [et al.]// J Dent Res. - 2021. – Vol.100(2). –P.141–154.
167. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19 / V. Beaud, S. Crottaz-Herbette [et al.] // J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 2021. -Vol.92(5). - P. 567-568.
168. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? / Z. Bradan [et al.] // Med Hypotheses. - 2020. - Vol.143. - P. 3-5.
169. Polonikov, A. Endogenous deficiency of glutathione as the most likely cause of serious manifestations and death in COVID-19 patients / A. Polonikov // ACS Infect. Dis. - 2020. - Vol. 6(7). - P. 1558–1562.
170. Post-COVID syndrome: A single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19/ B. Kayaaslan [et al.]// Medical Virology. – 2021. – Vol.93(12). – P.6566–6574.
171. Post-COVID-19 syndrome: Involvement and interactions between respiratory, cardiovascular and nervous systems/ V.Visco [et al.]// J. of Clinical Medicine. - 2022. – Vol.11(3). – P. 524-524.
172. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and metaanalysis with comparison to the COVID-19 pandemic / J.P. Rogers [et al.] // Lancet Psychiatry. - 2020. - Vol.7(7). - P. 611–627. - DOI: 10.1016/S2215– 0366(20)30203–0
173. Puelles, V. G. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2 / V. G. Puelles, M. Lütgehetmann, M. T. Lindenmeyer // N. Engl. J. Med. - 2020. - Vol. 383(6). - P. 590– 592. - DOI: 10.1056/NEJMc2011400.271
174. Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: results from a prospective, single-center, clinicopathologic case series / S. F. Lax [et al.] // Ann Intern. Med. - 2020. - Vol. 173(5). - P. 350–361. - DOI: 10.7326/M20-2566
175. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19 / M. Ackermann, S. E. Verleden, M. Kuehnel // N. Engl. J. Med. - 2020. - Vol. 383(2). - P. 120-128.

176. Risks of neurological and psychiatric sequelae 2 years after hospitalisation or intensive care admission with COVID-19 compared to admissions for other causes/ H. Ley, Z. Skorniewska, P.J. Harrison, M. Taquet // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2023. – Vol.112. – P.85–95.

177. Rochefort, J. Oral mucosal lesions and COVID-19: symptoms and/ or complication? / J. Rochefort, A. G. Chaux // *J. Oral Med Oral Surg*. - 2021. - Vol. 27. - P. 23.

178. Salivary anti-SARS-CoV-2 IgA as an accessible biomarker of mucosal immunity against COVID-19 / A. Varadhachary [et al.] // *MediRxiv pre-print*. — 2020. - P.1–26. - DOI: 10.1101/2020.08.07.20170258.

179. Salivary Glands: Potential Reservoirs for COVID-19 Asymptomatic Infection. / J. Xu [et al.] // *J. Dent Res*. - 2020. - Vol.99(8). - P. 989.

180. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: what we know so far / F. A. Rabi, Zoubi, M Al [et al.] // *Pathogens*. - 2020. - Vol. 9(3). - P. 231. - DOI: 10.3390/pathogens9030231

181. SARS-CoV-2 bound human serum albumin and systemic septic shock. / A. S. Johnson, R. Fatemi, W. Winlow // *Front Cardiovasc Med*. - 2020. - Vol.7. — P. 153. - DOI: 10.3389/fcvm.2020.00153

182. SARSCoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / M. Hoffmann [et al.] // *Cell*. - 2020. - Vol. 181(2). - P. 271–280. - DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052

183. SARS-CoV-2 infection and persistence throughout the human body and brain/ D. Chertow [et al.]//*Nature*. - 2021. – Vol. 612. – P. 758– 763.

184. SARS-CoV-2 infection in patients with a normal or abnormal liver / G. Cabibbo [et al.] // *J Viral Hepat*. - 2021. - Vol.28(1). - P. 4-11.

185. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19 / Y. Wang [et al.] // *J. Hepatol*. - 2020. - Vol.73(4). - P. 807–816. - DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.002

186. SARSCoV-2 productively infects human gut enterocytes / M. M. Lamers [et al.] // *Science*. - 2020. - Vol. 369(6499). - P. 50–54. - DOI: 10.1126/science.abc1669
187. Satarker, S. Structural proteins in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. e status / S. Satarker, M. Nampoothiri // *Arch Med Res*. - 2020. - Vol.7(6). - P. 482–491. - DOI: 10.1016/j.arcmed.2020.05.012. 291
188. Sivan M. NICE guideline on long COVID// M. Sivan, S. Taylor// *BMJ*. – 2020. – Vol.23. – P.371-371.
189. Sofi-Mahmudi, A. Patients with COVID-19 may present some oral manifestations /A. Sofi-Mahmudi // *Evid Based Dent*. - 2021. -Vol. 22(2). - P. 80-81.
190. The impact of oral health status on COVID-19 severity, recovery period and C-reactive protein values / A. H. Kamel [et al.] // *British Dental Journal*. - 2021. -P. 1-7.
191. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status [et al.] / W. J. Guan, Z. Y. Ni, Y. Hu // *Mil. Med. Res*.- 2020. - Vol.7. - P. 1-10.
192. The pathogenesis and treatment of the ‘cytokine storm’ in COVID-19 / Q. Ye, B. Wang, J. Mao // *J. Inf. Secur*. - 2020. - Vol.80(6). - P. 607–613. - DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.037
193. The Role of Glutathione in Protecting against the Severe Inflammatory Response Triggered by COVID-19. / F. Silvagno, A. Vernone, G. P. Pescarmona // *Antioxidants (Basel)*. - 2020. - Vol. 9(7). - P. 624. - DOI: 10.3390/antiox9070624.
194. The underestimated problem of oral *Candida* colonization—An observational pilot study in one nursing home / H. E. Kottmann [et al.] // *Clin Exp Dent Res*. - 2019. - Vol. 5(6). - P. 683- 691.
195. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice / X. Peng [et al.] // *Int. J. Oral Sci*. - 2020. - Vol. 12(1). - P. 9-9.
196. Unraveling the mystery surrounding post-acute sequelae of Covid-19/ R.K. Ramakrishnan [et al.]//*Frontiers in Immunology*. - 2021. – Vol.12. – P. 686029.

197. Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis / D. Shweiki [et al.] // Nat Lond J. - 1992. - Vol. 359. - P. 843-845.

198. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19 / P. J. Fantozzi [et al.] //. - 2020. -Vol. 41(6). -DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102721