

Локальный иммунный статус пародонта пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию

З. Ф. Хараева, Д. А. Эльгарова, И. С. Хагабанова, Л. Р. Жанимова,
А. Р. Маржохова, С. Ю. Карданова

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова», г. Нальчик

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было выявление показателей цитокинового и свободно-радикального статуса пародонта пациентов со средней степенью тяжести пародонтита, возникшего после перенесенной новой коронавирусной инфекции 1–3 месяца назад. Исследовали ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17A, концентрацию нитрат-нитритов, антиоксидантную активность, матриксную металлопротеиназу MMP-8 в образцах десневой жидкости. Обнаружено достоверное увеличение локального уровня ИЛ-6, матриксной метилпротеиназы-8 и нитрат-нитритов у пациентов с пародонтитом после перенесенной новой коронавирусной инфекции по сравнению с показателями больных с заболеваниями пародонта такой же степени тяжести, но не болевших ковидом ($p < 0,05$). Пациенты с пародонтитом после перенесенной новой коронавирусной инфекции нуждаются в разработке комплексных методов терапии и профилактики развития осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коронавирусная инфекция, пародонтит, цитокины, свободные радикалы, матриксная металлопротеиназа-8.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Local periodontal immune status of patients after new coronavirus infection

Z. F. Kharaeva, D. A. Elgarova, S. Yu. Kardanova, L. R. Zhanimova,
A. R. Marzhokhova, I. S. Khagabanova

Kabardino-Balkarian State University n.a. Kh. M. Berbekov, Nalchik, Russia

SUMMARY

The aim of the study was to identify indicators of cytokine and free radical periodontal status of patients with moderate severity of periodontitis that occurred after a new coronavirus infection 1–3 months ago. IL-1β, IL-6, IL-10, IL-17A, nitrate-nitrite concentration, antioxidant activity, matrix metalloproteinase MMP-8 in gingival fluid samples were studied. A significant increase in the local level of IL-6, matrix metalloproteinase-8 and nitrate-nitrites was found in patients with periodontitis after a new coronavirus infection compared with the indicators of patients with periodontal diseases of the same severity, who have not had covid ($p < 0.05$). Patients with periodontitis after undergoing new coronavirus infection to develop comprehensive methods of therapy and prevention of complications.

KEYWORDS: coronavirus infection, periodontitis, cytokines, free radicals, matrix metalloproteinase.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Пародонтит – хроническое воспалительное заболевание зубочелюстной системы, которое сопровождается постепенным разрушением тканей пародонта, уменьшением объема костной зубной лунки и всего альвеолярного гребня [1]. Данная патология занимает лидирующее положение среди наиболее часто встречающихся стоматологических заболеваний, уступая лишь кариозной патологии на территории Российской Федерации и в других странах [2, 3]. Патогенез пародонтита включает различные факторы, в том числе генетический [4], микробный [5], иммунологический [6]. Тяжелые формы патологии пародонта вносят значительную роль в развитие соматических заболеваний [8]. При изучении влияния тяжести пародонтита и других иммуноопосредованных системных состояний установлено, что системное воспаление, вызванное пародонтитом, может привести к активации гранулопоэза в костном мозге, тем самым увеличивая пролиферацию и активность нейтрофилов [9]. Эти изменения могут способствовать возникновению и (или) прогрессированию осложнений других заболеваний, таких как атеросклероз [8, 9]

и аутоиммунные заболевания, к примеру исследования метаанализа показывают, что прогноз у пациентов с ревматоидным артритом более неблагоприятен при ассоциации с пародонтитом, что доказывает выделение пародонтопатогенных микробов из синовиальной жидкости [10, 11]. Наличие хронического очага инфекции при заболеваниях пародонта приводит к развитию заболеваний желудочно-кишечного тракта за счет сенсibilизации организма [11, 12]. Таким образом, пародонтит играет решающую роль не только в определении здоровья полости рта, но и вносит значительный вклад в патофизиологию ряда системных заболеваний.

В свою очередь, новая коронавирусная инфекция (НКИ) стала серьезным испытанием для общества и здравоохранения в целом, была связана с высоким уровнем смертности среди населения [13, 14]. Прямой контакт вируса SARS-CoV-2 с тканями воспаленного пародонта в следствие высокой экспрессии в них рецепторов ACE2 и CD 147 способствовал более значимой вирусной нагрузке у пациентов [15]. Предварительное наличие заболеваний пародонта осложняло течение коронавирусной

Таблица 1
Характеристика групп обследованных пациентов
с пародонтитом средней степени тяжести

Группа	Количество человек, (мужчин/женщин)	Возраст пациентов, лет
Пациенты с пародонтитом средней степени тяжести после перенесенной НКИ	55 (30/25)	35–54
Пациенты с пародонтитом средней степени, НКИ не переносили (группа сравнения)	25 (16/9)	35–53
Контрольная группа	30 (15/15)	35–55

инфекции [16], в то же время новая коронавирусная инфекция (НКИ) приводила к развитию пародонтита у пациентов, ранее не страдавших заболеваниями десневой ткани [17, 18].

В настоящее время большое внимание уделяется пациентам, перенесшим тяжелые и средней степени тяжести формы новой коронавирусной инфекции, страдающим постковидным синдромом [19, 20]. Пародонтит является фактором риска развития различной соматической патологии и в постковидном периоде, в частности сердечно-сосудистых заболеваний [21, 22], бактериального эндокардита [23], сахарного диабета [24, 25], остеопороза [26], ревматоидного артрита [27], различных нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера [28]. С другой стороны, гипервоспалительный ответ организма на коронавирусную инфекцию стимулирует участие иммунных клеток в поражении тканей пародонта [29]. Мигрируя в область поддесневого пространства, иммунокомпетентные клетки и клетки врожденного иммунитета инициируют или усиливают воспалительные процессы в пародонтальных тканях [30]. Вирус SARS-COV-2 обнаруживался не только в тканях пародонта [31], но и в поддесневом зубном налете [32] и в жидкости десневой борозды [33, 34]. У пациентов с нормальным пародонтом в целом ряде случаев развивались воспалительные процессы в виде пародонтита в острый период НКИ или в постковидном периоде [35–37].

Таким образом, актуальным является определение клинических и патогенетических особенностей пародонтита у пациентов в постковидном периоде. В связи с этим **целью исследования** было изучение особенностей цитокинового, свободно-радикального статуса пародонта и локального уровня матриксной металлопротеиназы-8 пациентов со средней степенью тяжести пародонтита, возникшего после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Всего обследовано 80 пациентов (46 женщин, 34 мужчин в возрасте от 35 до 55 лет) с пародонтитом средней степени тяжести. Все больные были разделены на две группы в зависимости от наличия в анамнезе сведений о перенесенной НКИ. Первая группа – 55 пациентов (30 женщин, 25 мужчин) обратились в клинику по поводу пародонтита, впервые выявленного после перенесенной новой коронавирусной инфекции 3–4 месяца

назад; вторая группа (группа сравнения) – 25 человек (16 мужчин, 9 женщин), которые обратились с впервые выявленным пародонтитом средней степени тяжести, НКИ не переносили (табл. 1). Пациенты первой группы перенесли острую коронавирусную инфекцию, среди них 18 (32,7%) – в тяжелой форме, 28 (50,9%) пациентов – в средней степени тяжести, легкая форма отмечалась у 9 (16,3%) пациентов.

Критериями исключения из выборки являлось наличие системных заболеваний и (или) злокачественных заболеваний, острых инфекционных и вирусных заболеваний, беременность. Лица, не подписавшие добровольного информированного согласия, не были включены в исследованные группы. Всем пациентам была предоставлена полная информация о проводимом исследовании в письменной и устной форме.

В контрольную группу входило 30 практически здоровых лиц, не предъявляющих жалоб и не имеющих видимых клинических проявлений воспалительных заболеваний пародонта.

Диагноз пародонтита устанавливали на основании совокупности жалоб пациента, анамнеза и данных клинического и рентгенологического обследования. Для регистрации результатов клинического исследования была разработана карта, включающая все выбранные диагностические критерии с учетом глубины пародонтальных карманов, подвижности зубов и рентгенограммы. Оценку состояния тканей пародонта определяли по клиническим индексам CPITN и РМА. Для оценки CPITN использовался специальный градуированный пародонтальный зонд. Оценка индекса CPITN производилась согласно следующим критериям: 0 – отсутствие признаков заболевания; 1 – кровоточивость после зондирования, десневой край слегка воспален; 2 – над- и поддесневой камень, десневая бороздка до 3 мм; 3 – патологический зубодесневой карман 4–5 мм; 4 – патологический зубодесневой карман 6 мм и более. Для оценки тяжести пародонтита использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА). Оценку индекса РМА проводили по следующей системе: 0 – отсутствие воспаления; 1 – воспаление только десневого сосочка; 2 – воспаление маргинальной десны (М); 3 – воспаление альвеолярной десны. Оценочные критерии индекса РМА: 30% и менее – легкая степень тяжести гингивита; 31–60% – средняя степень тяжести; 61% и выше – тяжелая степень.

Материал для исследования (содержимое пародонтального кармана) собирался натошак в области наиболее выраженного воспаления. Место сбора материала выбиралось врачом-стоматологом. Содержимое пародонтального кармана собирали с помощью стерильных эндодонтических бумажных штифтов, от одного пациента брали две пробы. Доставка в лабораторию производилась в течение 2 часов от времени взятия пробы.

Для изучения содержания интерлейкинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17А) использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа («Вектор-Бест», Россия). Антиоксидантную активность образцов определяли спектрофо-

тометрическим методом. Концентрацию нитрат-нитритов оценивали с помощью реактива Гриса. Концентрацию MMP-8 в образцах исследовали с помощью тест-систем R&D System.

Этические аспекты. Внесение данных пациентов для анализа проводилось анонимно, каждому пациенту присваивался индивидуальный номер. Исследование проводили с одобрения локального комитета по этике КБГУ имени Х.М. Бербекова с соблюдением федерального закона о персональных данных РФ с поправкой от 30.12.2017.

При статистической обработке результатов исследования использовали следующие методы: были проведены проверка нормальности распределения, расчет средних значений и доверительный интервал, рассчитанные по данным n -измерений. Доверительный интервал оценивали с использованием критерия Стьюдента для $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным анамнеза, собранного у пациентов и осмотра врачом-пародонтологом, наибольшее количество больных, перенесших НКИ в средней и тяжелой степени тяжести, в острый период жаловались на кровоточивость десен (48 человек; 87,3 %). В постреконвалесцентном периоде (1–3 месяца после выписки из стационара) у 39 обследованных пациентов (70,1 %), перенесших НКИ, сохранились жалобы на зуд, жжение десен, боли во время приема твердой пищи. Галитоз выявился в разгар болезни у 24 (43,6 %) и увеличился до 58,2 % (32 пациента) в постреконвалесцентный период. Объективные показатели состояния пародонта по клиническим индексам CPITN и РМА представлены в *таблице 2*.

Как видно из представленных данных, несмотря на отсутствие значимых отличий по CPITN, достоверно более повышен РМА индекс у пациентов с пародонтитом после НКИ по сравнению с больными второй подгруппы, ($p < 0,05$).

Анализируя уровень провоспалительных цитокинов (*табл. 3*), отмечается значительное превалирование концентраций данной группы цитокинов у пациентов пародонтитом по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,05$). Анализ данных локального интерлейкинового статуса выявил повышение ИЛ-6 у пациентов первой группы с пародонтитом и SARS-COV-2 в анамнезе ($p < 0,05$). Концентрация ИЛ-6 достоверно превалировала по сравнению с пациентами с заболеваниями пародонта без НКИ в анамнезе ($p < 0,05$). Оценка уровня противовоспалительного интерлейкина (ИЛ-10) показала достоверное его снижение в первых двух исследуемых группах по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0,05$).

При исследовании нитрат-нитритов пародонта (*табл. 4*) обнаружено повышение процессов нитроксильного окисления у пациентов с пародонтитом, развившемся после коронавирусной инфекции ($p < 0,05$). Показатели антиоксидантной активности значительно превышены в первых двух группах по сравнению с группой здоровых людей, причем у пациентов с заболеваниями пародонта и перенесенной НКИ в анамнезе данный показатель оказался достоверно выше, чем у пациентов с пародонтитом без инфицирования SARS-COV-2 и у здоровых лиц (*табл. 4*).

Показатели матричной метилпротеиназы-8 (MMP-8) у пациентов в первых двух группах оказались значительно выше показателей здоровых ($p < 0,05$). Установлена достоверная разница по концентрациям MMP-8 между первой и второй группами ($p < 0,05$).

Распространенность пародонтита во всем мире колеблется от 20 до 50 % и является основной стоматологической проблемой ввиду разнообразности этиологических факторов [2–4], а также является одной из основных причин потери зубов, приводя к снижению качества жизни. Взаимосвязь пародонтита с системными патологиями объясняется метастатическим распространением микроорганизмов и продуктов их метаболизма из зубного налета, а также медиаторов воспаления из пародонтальных карманов в другие системы организма [4, 10, 38, 39]. Именно поэтому ранняя и точная диагностика пародонтита препятствует не только дальнейшему разрушению пародонтальной связки и прогрессированию самого заболевания в полости рта, но и имеет определяющее значение в формировании здоровья всего организма.

Оценивая влияние различных вирусных инфекций на состояние пародонта, привлекают внимание данные об участии герпесвирусов [40, 41]. Сочетанное воздействие на организм в виде вирусной и бактериальной коинфекции усугубляет тяжесть течения заболевания. В годы пандемии COVID-19

Таблица 2
Стоматологические индексы CPITN, РМА в группах исследованных пациентов с пародонтитом, развившемся на фоне COVID-19

Группа	n	CPITN, баллов	РМА, %
Группа 1	55	3,5 ± 0,5 ²	50,0 ± 5,0 ^{1,2}
Группа 2 (группа сравнения)	25	3,2 ± 0,5 ²	42,0 ± 3,0 ²
Контрольная группа	25	0,5 ± 0,5	10,0 ± 3,0

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению с группой 2; ² – $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых.

Таблица 3
Интерлейкиновый статус пародонта в группах пациентов с пародонтитом, развившимся на фоне COVID-19, (пг/мл)

Группа	n	ИЛ-1β	ИЛ-6	ИЛ-10	ИЛ-17A
Группа 1	55	50,0 ± 8,0 ²	51,0 ± 6,0 ^{1,2}	2,0 ± 1,0 ²	102,0 ± 12,0 ²
Группа 2 (группа сравнения)	25	47,0 ± 10,0 ²	34,0 ± 7,0 ²	1,5 ± 0,5 ²	90,0 ± 7,0 ²
Контрольная группа	25	10,0 ± 2,0	5,0 ± 1,0	12,0 ± 1,0	55,0 ± 5,0

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению с группой 2; ² – $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых.

Таблица 4
Нитрат-нитриты (μmol/l), антиоксидантная активность пародонта (АОА) (%), матричная металлопротеиназа в группах пациентов с пародонтитом, развившемся на фоне COVID-19

Группа	n	Нитрат-нитриты, μmol/l	АОА, %	MMP-8, пг/мл
Группа 1	55	39,0 ± 11,0 ^{1,2}	2,0 ± 1,0 ²	350,0 ± 1,0 ^{1,2}
Группа 2 (группа сравнения)	25	27,0 ± 6,0 ²	4,0 ± 2,0 ²	220,0 ± 0,5 ²
Контрольная группа	25	9,0 ± 2,0	7,0 ± 3,0	120,0 ± 1,0

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению с группой 2; ² – $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых.

появились факты, свидетельствующие о потенциальной взаимосвязи между пародонитом и тяжестью течения НКИ [42]. Результаты рандомизированного исследования показали, что пародонит является фактором не только более тяжелого течения НКИ, но и провоцировал прогрессирование и рецидивирование заболеваний пародонта, дестабилизируя иммунную систему и истощая адаптивные резервы организма [43]. Тяжелые формы НКИ характеризовались присоединением бактериальных инфекций, достаточно часто микроорганизмы, осложнявшие коронавирусную инфекцию, были ассоциированы с полостью рта [44].

По результатам данного исследования было обнаружено, что наибольшее количество больных, перенесших НКИ в средней и тяжелой степени тяжести, в острый период жаловались на кровоточивость десен (48 человек; 87,3%). В постреконвалесцентном периоде (1–3 месяца после выписки из стационара) у многих больных сохранились жалобы на зуд, боли во время приема твердой пищи, гастритоз, были выявлены объективные признаки воспаления пародонта, в первой группе достоверно повышен РМА индекс ($p < 0,05$) (табл. 2). Полученные результаты согласуются с данными, представленными в литературе [45–47].

При оценке локальных воспалительных биомаркеров был отмечен достоверно более высокий уровень ИЛ-6 у пациентов с пародонитом и SARS-CoV-2 в анамнезе ($p < 0,05$). В аналогичных исследованиях отмечалось увеличение уровня ИЛ-6 в слюне у людей с COVID-19 в острый период и пародонитом [44]. На фоне экспрессии провоспалительных цитокинов во время течения НКИ происходит гиперэкспрессия ИЛ-1, –6, –17 в десневых карманах, что взаимно усугубляет течение двух процессов [20, 47–49]. Известно, при пародоните происходит высвобождение провоспалительных цитокинов из пародонтальных тканей в кровоток, что увеличивает системную воспалительную нагрузку, а также может активировать фазу острого воспаления в печени [50–52]. Цитокиновый шторм при тяжелых инфекциях COVID-19 имеет сходство с профилем экспрессии цитокинов при пародоните, что также предполагает возможную связь между заболеваниями пародонта, инфекцией COVID-19 и ее осложнениями [53–55]. Как видно из представленных данных, спустя 1–3 месяца после выписки из стационара у пациентов первой группы остается достоверно повышенным локальный уровень ИЛ-6 ($p < 0,05$) (табл. 3).

Биологическим маркером, обуславливающим тяжесть воспаления пародонта и риски поражения сердечно-сосудистой системы, является матриксная металлопротеиназа-8 (ММР-8) [15, 56]. Ранее отмечено, что именно комбинация ММР-8 и ИЛ-6 является наиболее информативным диагностическим критерием воспалительного ответа при пародоните [53–56]. Показатели ММР-8 и нитрат-нитритов у пациентов в первых двух группах оказались значительно выше показателей здоровых ($p < 0,05$). Установлена достоверная разница по концентрациям ММР-8 между пациентами с пародонитом на фоне НКИ и больными с заболеваниями пародонта без эпизода НКИ в анамнезе ($p < 0,05$) (табл. 4). Уровень ММР-8 увеличивался пропорционально тяжести пародонита и точно отражал прогрессирование и ожидаемую реакцию на лечение [56].

В обратном соответствии с уровнем провоспалительных маркеров, концентрацией нитрат-нитритов изменялась антиоксидантная активность пародонта (табл. 4). Повышенный окислительный стресс – один из основных факторов патогенеза пародонита [57–59]. В других работах также отмечено, что общая антиоксидантная активность пародонта была снижена у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями десен [60].

Таким образом, пародонит после перенесенной НКИ имеет свои клинико-лабораторные особенности. Достоверно повышенные значения ММР-8, нитрат-нитритов и ИЛ-6 при пародоните после перенесенной новой коронавирусной инфекции являются возможной причиной развития более значимого местного воспаления и могут привести к ряду отдаленных последствий и осложнений. В то же время данный перечень локальных показателей состояния пародонта может быть наиболее информативным при подборе и мониторинге эффективности проводимой терапии.

Список литературы / References

1. Дмитриева Л. А. Пародонтология. Москва, ГЕОТАР. 2013. 712 с. Dmitrieva L. A. Periodontology. Moscow, GEOTAR. 2013. 712 p.
2. Жулев Е. Н., Кочубейник А. В., Круглова Н. В. Диагностические критерии при планировании ортопедического лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Проблемы стоматологии. 2019; 15 (2): 102–105. Zhulev E. N., Kochubeynik A. V., Kruglova N. V. Diagnostic criteria for planning orthopedic treatment of patients with inflammatory periodontal diseases. Problems of dentistry. 2019; 15(2):102–105
3. Gomes-Filho I. S., Cruz S. S. D., Trindade S. C., Passos-Soares J. S., Carvalho-Filho P. C., Figueiredo A., Lyrio A. O., Hintz A. M., Pereira M. G., Scannapieco F. Periodontitis and respiratory diseases: a systematic review with meta-analysis. Oral Dis. 2020; 26 (2): 439–446. <https://doi.org/10.1111/odi.13228>
4. Тихомирова Е. А. Генетические предикторы развития пародонита: проблемы и перспективы. Пародонтология. 2022; 27 (1): 32–60. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-32-59>
5. Тихомирова Е. А. Genetic predictors of periodontitis development: problems and prospects. Periodontology. 2022; 27 (1): 32–60. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-32-59>
6. Алиева М. С., Расулов И. М., Магомедов М. А., Мейланова Р. Д. Современные аспекты этиологии и патогенеза пародонита. Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки, 2013; 1 (22): 25–29. Alieva M. S., Rasulov I. M., Magomedov M. A., Meylanova R. D. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of periodontitis. News of the Dagestan State Pedagogical University. Natural and exact sciences, 2013; 1 (22): 25–29.
7. Усова Н. Ф. Воспалительные заболевания пародонта: патогенез, принципы комплексного лечения. Байкальский медицинский журнал; 2013; 116 (1): 141–144. Usova N. F. Inflammatory periodontal diseases: pathogenesis, principles of complex treatment. Baikal Medical Journal; 2013; 116(1):141–144.
8. Larvin H., Kang J., Aggarwal V. R., Pavitt S., Wu J. Periodontitis and risk of immune-mediated systemic conditions. Community Dent Oral Epidemiol. 2022; Nov 15. DOI: 10.1111/cdoe.12812.
9. Sanz M., Marco Del Castillo A., Jepsen S., Gonzalez-Juanatey J. R., D'Aiuto F., Boucard P., Chapple I., Dietrich T., Gotsman I., Graziani F., Herrera D., Loos B., Madianos P., Michal J. B., Perel P., Pieske B., Shapira L., Shechter M., Tonetti M., Vlachopoulos C., Wimmer G. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. J Clin Periodontol. 2020; Mar; 47 (3): 268–288. DOI: 10.1111/jcpe.13189.
10. Irwandi R. A., Chiesa S. T., Hajishengallis G., Papayannopoulos V., Deanfield J. E., D'Aiuto F. The Roles of Neutrophils Linking Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. Front Immunol. 2022; Jul 7; 13: 915081. DOI: 10.3389/fimmu.2022.915081. PMID: 35874771; PMCID: PMC9300828.
11. Oğrendik M. Rheumatoid arthritis is linked to oral bacteria: Etiological association Mod Rheumatol 2009; Oct 24; 453–456 <http://link.springer.com/10.1007/s10165-009-0194-9>
12. Moen K., Brun J. G., Valen M., Skartveit L., Eribe E. K. R., Olsen I. Synovial inflammation in active rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis facilitates trapping of a variety of oral bacterial DNAs. Clin Exp Rheumatol; 24 (6): 656–663. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17207381>
13. Сенина В. О., Цismanova И. Н., Ишмухаметова А. Н., Герасимова Л. П., Астахова М. И., Кинзягулова С. Б. Особенности клинических проявлений основных стоматологических заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. 2022; 18 (1): 46–52. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-22-18-1-46-52>
14. Senina V. O., Tsismanova I. N., Ishmukhametova A. N., Gerasimova L. P., Astakhova M. I., Kinzyagulova S. B. Features of clinical manifestations of major dental diseases in patients with type 2 diabetes mellitus. 2022; 18 (1): 46–52. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-22-18-1-46-52>
15. Viswanathan M., Kahwati L., Jahn B., Giger K., Dobrescu A. I., Hill C., Klerings I., Meixner J., Persad E., Teufer B., Gartlehner G. Universal screening for SARS-CoV-2 infection: A rapid review. Cochrane Database Syst Rev. 2020; Sep 15; 9 (9): CD013718. DOI: 10.1002/14651858.cd013718. PMID: 33502003; PMCID: PMC8453488.
16. Hatmi Z. N. A Systematic Review of Systematic Reviews on the COVID-19 Pandemic. SN Compr Clin Med. 2021; 3 (2): 419–436. DOI: 10.1007/s42399-021-00749-y. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33521564; PMCID: PMC7835449.
17. Gupta S., Mohindra R., Chauhan P. K., Singla V., Goyal K., Sahni V., Gaur R., Verma D. K., Ghosh A., Soni R. K., Suri V., Bhalla A., Singh M. P. SARS-CoV-2 Detection in Gingival Crevicular Fluid. 2021; J Dent Res 100 (2): 187–193. <https://doi.org/10.1177/0022034520970536>

16. Räsänen I.T., Umeizudike K.A., Parnanen P., Heikkilä P., Tervahartia T., Nwhator S.O. Periodontal disease and targeted prevention using aMMP-8 point-of-care oral fluid analytics in the COVID-19 era. *Hypotheses*. 2020; 144: 110276.
17. Daly J., Black E.A.M. The impact of COVID-19 on population oral health. *Community Dent Health*. 2020; Nov 30; 37 (4): 236–238. DOI: 10.1922/cdh_dec20editorialdalyblack03. PMID: 33269826.
18. Campisi G., Bizzoca M.E., Lo Muzio L. COVID-19 and periodontitis: Reflecting on a possible association. 2021; May 11; 17 (1): 16. DOI: 10.1186/s13005-021-00267-1
19. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Изменения органов и тканей полости рта при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Consilium Medicum*. 2022; 24 (5): 349–357. DOI: 10.26442/20751753.2022.5.201755.
- Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Changes in organs and tissues of the oral cavity during a new coronavirus infection (COVID-19). *Consilium Medicum*. 2022; 24 (5): 349–357. DOI: 10.26442/20751753.2022.5.201755.
20. Yamasaki K., Kawanami T., Yatera K., Fukuda K., Noguchi S., Nagata S., Nishida C., Kido T., Ishimoto H., Taniguchi H., Mukae H. Significance of anaerobes and oral bacteria in community-acquired pneumonia. *PLoS One*. 2013; May 6; 8 (5): e63103. DOI: 10.1371/journal.pone.0063103. PMID: 23671659. PMCID: PMC3646017.
21. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания: параллельно или в одной связке? *Consilium Medicum*. 2015; 17 (5): 73–9. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23762074>
- Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Periodontitis and cardiovascular diseases: in parallel or in one bundle? *Consilium Medicum*. 2015; 17 (5): 73–9. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23762074>
22. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Некоторые аспекты коморбидности пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский совет*. 2015; 17: 12–6. <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/419>
- Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Some aspects of comorbidity of periodontitis and cardiovascular diseases. *Medical advice*. 2015; 17: 12–6. <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/419>
23. Carinci F., Martinelli M., Contaldo M., Santoro R., Pezzetti F., Lauritano D., Candotto V., Mucchi D., Palmieri A., Tagliabue A., Tettamanli L. Focus on periodontal disease and development of endocarditis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018; Jan-Feb; 32 (2 Suppl. 1): 143–147. PMID: 29460534.
24. Гришечкина И.А., Трухан Л.Ю., Трухан Д.И., Коншу Н.В. Оценка состояния гигиены полости рта и тканей пародонта у больных сахарным диабетом II типа. *Dental Forum*. 2014; 3: 45–50. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21615957>
- Grishechkina I.A., Trukhan L.Yu., Trukhan D.I., Konshu N.V. Assessment of the state of oral hygiene and periodontal tissues in patients with type II diabetes mellitus. *Dental Forum*. 2014; 3: 45–50
25. Bascones-Martínez A., Muñoz-Corcuera M., Bascones-Ilundain J. Diabetes and periodontitis: A bidirectional relationship. *Med Clin (Barc)*. 2015; 145 (1): 31–5. DOI: 10.1016/j.medcli.2014.07.019.
26. Wang C.J., McCauley L.K. Osteoporosis and Periodontitis. *Curr Osteoporosis Rep*. 2016; Dec; 14 (6): 284–291. DOI: 10.1007/s11914-016-0330-3. PMID: 27696284. PMCID: PMC5654540.
27. Krut'holowa A., Strzelec K., Dziedzic A., Bereta G.P., Łazarz-Bartyzel K., Potempa J., Gawron K. Host and bacterial factors linking periodontitis and rheumatoid arthritis. *Front Immunol*. 2022; Aug 25; 13: 980805. DOI: 10.3389/fimmu.2022.980805. PMID: 36091038. PMCID: PMC9453162.
28. Pitones-Rubio V., Chávez-Cortez E.G., Hurtado-Camarena A., González-Rascón A., Serafin-Higuera N. Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness? *Medical Hypotheses*. 2020; 144: 109969. ISSN0306-9877. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109969>
29. Grenier G., Gagnon G., Grenier D. Detection of herpes viruses in gingival crevicular fluid of patients suffering from periodontal diseases: Prevalence and effect of treatment *Oral Microbiol Immunol*. 2009; 24: 506–509.
30. Badran, Z.; Gaudin, A.; Struillou, X.; Amador, G.; Soueidan, A. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? *Med Hypothesis* 2020; 143: 109907. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109907>
31. Marchesan J.T., Warner B.M., Byrd K.M. The 'oral' history of COVID-19: Primary infection, salivary transmission, and post-acute implications. *J. Periodontol*. 2021; 92: 1357–1367. <https://doi.org/10.1002/jper.21-0277>
32. Said K.N., Al-Momani A.M., Almaseeh J.A., Marouf N., Shatta A., Al-Abdulla J., Alajli S., Daas H., Tharupedikayil S.S., Chinta V.R., Hssain A.A., Abusamak M., Salih S., Barhom N., Cai W., Sanz M., Tamimi F. Association of periodontal therapy, with inflammatory biomarkers and complications in COVID-19 patients: a case control study. *Clin Oral Investig*. 2022; Nov. 26 (11): 6721–6732. DOI: 10.1007/s00784-022-04631-6. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35906340; PMCID: PMC9643194.
33. Javier Silvestre F., Márquez-Arrico C.F. COVID-19 and Periodontitis: A Dangerous Association? 2021; 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.789681>
34. Gupta S., Mohindra R., Singla M., Khara S., Sahni V., Kanta P., Soni R.K., Kumar A., Gauba K., Goyal K., Singh M.P., Ghosh A., Kojal K., Mahajan V., Bhalla A., Sorsa T., Räsänen I. The clinical association between Periodontitis and COVID-19. *Clin Oral Investig*. 2022; Feb; 26 (2): 1361–1374. DOI: 10.1007/s00784-021-04111-3. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34448073; PMCID: PMC8390180.
35. Sukumar K., Tadepalli A. Nexus between COVID-19 and periodontal disease. *J Int Med Res*. 2021; 49 (3): 3000605211002695. DOI: 10.1177/03000605211002695.
36. Marouf N., Cai W., Said KN, et al. Association between Periodontitis and Severity of COVID-19 Infection: A Case-Control Study. *J Clin Periodontol*. 2021; 48 (4): 483–91. DOI: 10.1111/jcpe.13435.
37. Silvestre F.J., Márquez-Arrico C.F. COVID-19 and Periodontitis: A Dangerous Association? *Front Pharmacol*. 2022; 12: 789681. DOI: 10.3389/fphar.2021.789681.
38. De Moraes E.F., Pinheiro J.C., Leite R.B., Santos P.P.A., Barboza C.A.G., Freitas R.A. Matrix metalloproteinase-8 levels in periodontal disease patients: A systematic review. *J. Periodontol Res*. 2018; 53: 156–163. DOI: 10.1111/jre.12495.
39. Gupta S., Chhina S., Arora S.A. A systematic review of biomarkers of gingival crevicular fluid: Their predictive role in diagnosis of periodontal disease status. *J. Oral Biol. Craniofacial Res*. 2018; 8: 98–104. DOI: 10.1016/j.jobcr.2018.02.002.
40. Maulani C., Auerkari El, C Masullil SL, Soeroro Y, Djoko Santoso W, S Kusdhany L. Association between Epstein-Barr virus and periodontitis: A meta-analysis. *PLoS One*. 2021; Oct 7; 16 (10): e0258109. DOI: 10.1371/journal.pone.0258109. PMID: 34618843; PMCID: PMC8496828.
41. Imai K., Ogata Y. How Does Epstein-Barr Virus Contribute to Chronic Periodontitis? *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (6). Epub 2020/03/18. DOI: 10.3390/ijms21061940; PubMed Central PMCID: PMC7139403.
42. Sorsa T., Alasiri S., Grigoriadis A., Räsänen I.T., Pärnänen P., Nwhator S.O., Giesemann D.R., Sakellari D. Active MMP-8 (aMMP-8) as a Grading and Staging Biomarker in the Periodontitis Classification. *Diagnostics*. 2020; 10: 61. DOI: 10.3390/diagnostics10020061.
43. Sorsa T., Gursay U.K., Nwhator S., Hernandez M., Tervahartia T., Leppilähti J., Gursay M., Könönen E., Ermingil G., Pussinen P.J., et al. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 2016; 70: 142–163. DOI: 10.1111/prd.12101.
44. Arias-Bujanda N.; Regueira-Iglesias A.; Balsa-Castro, C.; Nibail, L.; Donos, N.; Tomás, I. Accuracy of single molecular biomarkers in saliva for the diagnosis of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol*. 2020; 47, 2–18.
45. Sanz M. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease. *European Heart Journal Supplements*. 2010; 12 (Suppl B): B2. PMID: 25764596. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq002.
46. Nazir M. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017; 11 (2): 72–80. PMID: 28539867. DOI: 10.1111/jcpe.12837.
47. Heo SM, Haase EM, Lesse AJ, Gill SR, Scannapieco FA. Genetic relationships between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit undergoing mechanical ventilation. *Clin. Infect. Dis*. 2008; 47: 1562–1570.
48. Paju S., Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis*. 2007; 13: 508–512.
49. Finegold S.M. Aspiration pneumonia. *Rev Infect Dis*. 1991; 13 (Suppl 9): S737–742.
50. Awano S, et al. Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *J. Dent. Res*. 2008; 87: 334–339.
51. Saygun I., Sahin S., Ozdemir A., Kurtis B., Yapar M., Kubar A., et al. Detection of human viruses in patients with chronic periodontitis and the relationship between viruses and clinical parameters. *J Periodontol*. 2002; 73 (12): 1437–43. Epub 2003/01/28. DOI: 10.1902/jop.2002.73.12.1437.
52. Viviana Pitones-Rubio, E.G. Chávez-Cortez, Angélica Hurtado-Camarena, Anna González-Rascón, Nicolás Serafin-Higuera, Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness? *Medical Hypotheses*. Volume 1442020, 109969, ISSN0306-9877. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109969>
53. Hajshengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015; 15: 30–44. <https://doi.org/10.1038/nri3785>
54. Anand P.S., Jadhav P., Kamath K.P., Kumar S.R., Vijayalaxmi S., Anil S. A case-control study on the association between periodontitis and coronavirus disease (COVID-19). *J Periodontol*. 2022; 93: 584–590. doi: 10.1002/jper.21-0272.
55. Hajshengallis G. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015; 15: 30–44. <https://doi.org/10.1038/nri3785>
56. Sorsa T., Tjäderhane L., Kontinen Y. Matrix metalloproteinases: Contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. *Ann Med*. 2006; 38 (5): 306–321.
57. Baser U., Gamsiz-Isik H., Ciftibasi E., Ademoglu E., Yalcin F. Plasma and salivary total antioxidant capacity in healthy controls compared with aggressive and chronic periodontitis patients. *Saudi Med. J*. 2015; 36: 856.
58. Mircescu D., Totan A., Calenic B., Mocanu B., Didilescu A., Mohora M., Spinu T., Greabu M. Salivary biomarkers: Relationship between oxidative stress and alveolar bone loss in chronic periodontitis. *Acta Odontol. Scand*. 2014; 72: 42–47.
59. Zhang T., Andrukhov O., Hariian H., Müller-Kern M., Liu S., Liu Z., Rausch-Fan X. Total antioxidant capacity and total oxidant status in saliva of periodontitis patients in relation to bacterial load. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2016; 5: 97.
60. Senouci S., Yahia A., Bouziane D., Mehadj M., Malaise W.J. The diagnostic role of salivary biomarkers of oxidative stress and inflammatory status and their relationship in periodontitis stage III and grade C. *Biologia*. 2021; 76: 1617–1625.

Статья поступила / Received 28.07.23

Получена после рецензирования / Revised 25.11.23

Принята в печать / Accepted 30.11.23

Сведения об авторах

Хараева Заира Феликсовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. E-mail: irafe@yadex.ru

Элгарова Дисана Аскеровна, студентка. E-mail: disana.elgar@gmail.com

Хагабанова Илона Сафраниловна, студентка. E-mail: khagabanova2000@mail.ru

Жанимова Ляна Руслановна, ассистент. E-mail: zhanimowa.lyana@yandex.ru

Маржохова Асият Руслановна, доцент. E-mail: asya_marzhoh@mail.ru

Карданова Светлана Юрьевна, ассистент. E-mail: k.svetlana.yu@mail.ru

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова», г. Нальчик

Автор для переписки: Хараева Заира Феликсовна. E-mail: irafe@yadex.ru

About authors

Kharaeva Zaira F., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Microbiology, Virology and Immunology. E-mail: irafe@yadex.ru

Elgarova Disana A., student. E-mail: disana.elgar@gmail.com

Khagabanova Ilona S., student. E-mail: khagabanova2000@mail.ru

Zhanimowa Lyana R., assistant. E-mail: zhanimowa.lyana@yandex.ru

Marzhokhova Asiyat R., associate professor. E-mail: asya_marzhoh@mail.ru

Kardanova Svetlana Yu., assistant. E-mail: k.svetlana.yu@mail.ru

Kabardino-Balkarian State University n.a. Kh. M. Berbekov, Nalchik, Russia

Corresponding author: Kharaeva Zaira F. E-mail: irafe@yadex.ru

Для цитирования: Хараева З.Ф., Элгарова Д.А., Хагабанова И.С., Жанимова Л.Р., Маржохова А.Р., Карданова С.Ю. Локальный иммунный статус пародонта пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Медицинский алфавит*. 2023; (34): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-34-39-43>

For citation: Kharaeva Z.F., Elgarova D.A., Kardanova S.Yu., Zhanimowa L.R., Marzhokhova A.R., Khagabanova I.S. Local periodontal immune status of patients after new coronavirus infection. *Medical alphabet*. 2023; (34): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-34-39-43>