

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19 НА РАЗВИТИЕ ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ПЕРИОДОНТИТА И ПОСЛЕДУЮЩУЮ ИМПЛАНТАЦИЮ У ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

Мелкумян Гор Акопович

стоматолог-хирург, имплантолог, ортопед,
главный врач клиники Новадент, г. Москва;
ведущий специалист клиники Wellmed, г. Ереван
melkumyan.gor@gmail.com

A RETROSPECTIVE STUDY OF THE IMPACT OF SUBSEQUENT COVID-19 ON THE DEVELOPMENT OF GRANULOMATOUS PERIODONTITIS AND SUBSEQUENT IMPLANTATION IN A GROUP OF PATIENTS

G. Melkumyan

Summary. This article analyzes more than 30 cases of patients with granulomatous periodontitis after coronavirus infection of varying severity. All patients had typical clinical manifestations: pain upon biting, fever, and hyperemia in the affected teeth. In four cases, there was an absence of the alveolar bone wall and the presence of fistulas. CT scans of all patients showed granulomas and areas of destruction of different sizes. Statistical analysis indicated that the highest frequency of involvement was observed in teeth 1.6, 2.6, and 4.6. This may be explained by the fact that the 6th teeth are most frequently exposed to dental treatment due to increased masticatory load.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, granulomatous periodontitis, tooth loss, implantation.

Аннотация. В настоящей статье было проанализировано более 30 случаев пациентов с гранулематозным периодонтитом после перенесенной коронавирусной инфекции разной тяжести. Все пациенты имели типичные клинические проявления: боль при надкусывании, температура, гиперемия в области пораженных зубов. В четырех случаях наблюдалась отсутствие альвеолярной стенки и свищи. На снимках КТ у всех пациентов присутствовали гранулемы и очаги деструкции разных размеров. При этом анализ статистических данных показал, что самой высокой частотой поражения отличались зубы 1.6, 2.6 и 4.6. Это может объясняться тем, что 6-е зубы наиболее часто подвергаются стоматологическому лечению из-за повышенной жевательной нагрузки.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус, гранулематозный периодонтит, выпадение зубов, имплантация.

Введение

Согласно ВОЗ, люди пожилого возраста, имеющие сопутствующие заболевания, такие как рак, диабет, сердечно-сосудистые заболевания или хронические респираторные инфекции, наиболее подвержены тяжелым осложнениям COVID-19 [18]. Но нередки случаи развития тяжелых осложнений после перенесенной коронавирусной инфекции у значительной части молодых пациентов с неотяженным анамнезом [14]. Тяжелая форма COVID-19 возникает не только из-за вирусного бремени, но и из-за дерегулированного иммунного и воспалительного ответа. При умеренном и тяжелом течении COVID-19 наблюдается усиление врожденного ответа хозяина, что приводит к выбросу в периферический кровоток про-воспалительных цитокинов [18]. Известно, что коронавирус вызывает воспалительные процессы в легких и других органах, вплоть до развития цитокинового шторма. Воспаление, в свою очередь, запускает активацию коагуляции в виде так называемого иммунотромбоза [5]. Ключевой особенностью иммунотромбоза

является то, что воспалительный процесс, затрагивает эндотелий альвеолярных сосудов, что может играть ключевую роль в гиперкоагуляции, тромбозе и полиорганном повреждении [5, 18, 22]. Известно, что это системное патологическое состояние эндотелия кровеносных сосудов способствует свертыванию крови, и существует множество доказательств, связывающих его с заболеваниями полости рта [22].

Гиперкоагуляционное состояние COVID-19 может вызывать нарушения коагуляции, которые лежат в основе многих тяжелых осложнений, связанных с этим заболеванием, в том числе и заболевания полости рта [18]. Потенциальную опасность для организма человека представляют деструктивные формы апикального периодонтита, поскольку длительное воспаление тканей периодонта является наиболее частой причиной потери зубов и формирования очагов одонтогенной инфекции, что может привести к возникновению воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [5].

Как нами было показано ранее [6], существует взаимосвязь между возникновением гранулематозного периодонтита и перенесенным COVID-19. Целью данного ретроспективного исследования является доказательство этой связи и анализ возможных причин на более масштабной выборке пациентов.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 31 пациент: 18 мужчин и 13 женщин. Возраст пациентов варьировался от 24 до 64 лет. Все пациенты перенесли Covid-19, подтвержденный методом ПЦР исследования. Диагноз гранулематозный периодонтит выставлялся на основании обследования, проведенного на томографическом аппарате Planmeca 3D Plus. Данные были проанализированы при помощи программы SPSS версия 23.0. Время, прошедшее от момента заболевания до обращения за стоматологической помощью, зафиксировано в пределах от 2-х лет до 3-х месяцев. Клинико-демографические характеристики пациентов представлены на Рисунке 1.

Результаты и дискуссия

Все пациенты имели типичные клинические проявления: боль при надкусывании, температура, гиперемия в области пораженных зубов. В четырех случаях наблюдалась отсутствие альвеолярной стенки и свищи.

На снимках КТ у всех пациентов присутствовали гранулемы и очаги деструкции разных размеров. Размеры гранулем пораженных зубов представлены в Таблице 1.

Исследование показало, что самой высокой частотой поражения отличались зубы 1.6, 2.6 и 4.6. Это может объясняться тем, что 6-е зубы наиболее часто подвергаются стоматологическому лечению из-за повышенной жевательной нагрузки. Частота поражения зубов отражена на рисунке 2.

При этом наиболее страдающими от гранулематозного периодонтита квадрантами стали 1 и 3, что наглядно показано на рисунке 3.

В результате лечения всем пациентом было проведено удаление пораженных зубов с последующей установкой имплантата. Все исследуемые пациенты показали хорошую приживаемость имплантата и формирование хорошего сгустка крови во время операции (Рисунок 4). В связи с этим можно выдвинуть гипотезу о возможном гиперкоагуляционном статусе пациентов после перенесенного Covid 19.

В проспективном исследовании Marouf et al. было обнаружено, что повышенный уровень Д-димера, ответственного за гиперкоагуляционный статус, ассоциируется с количеством потерянных зубов [19].

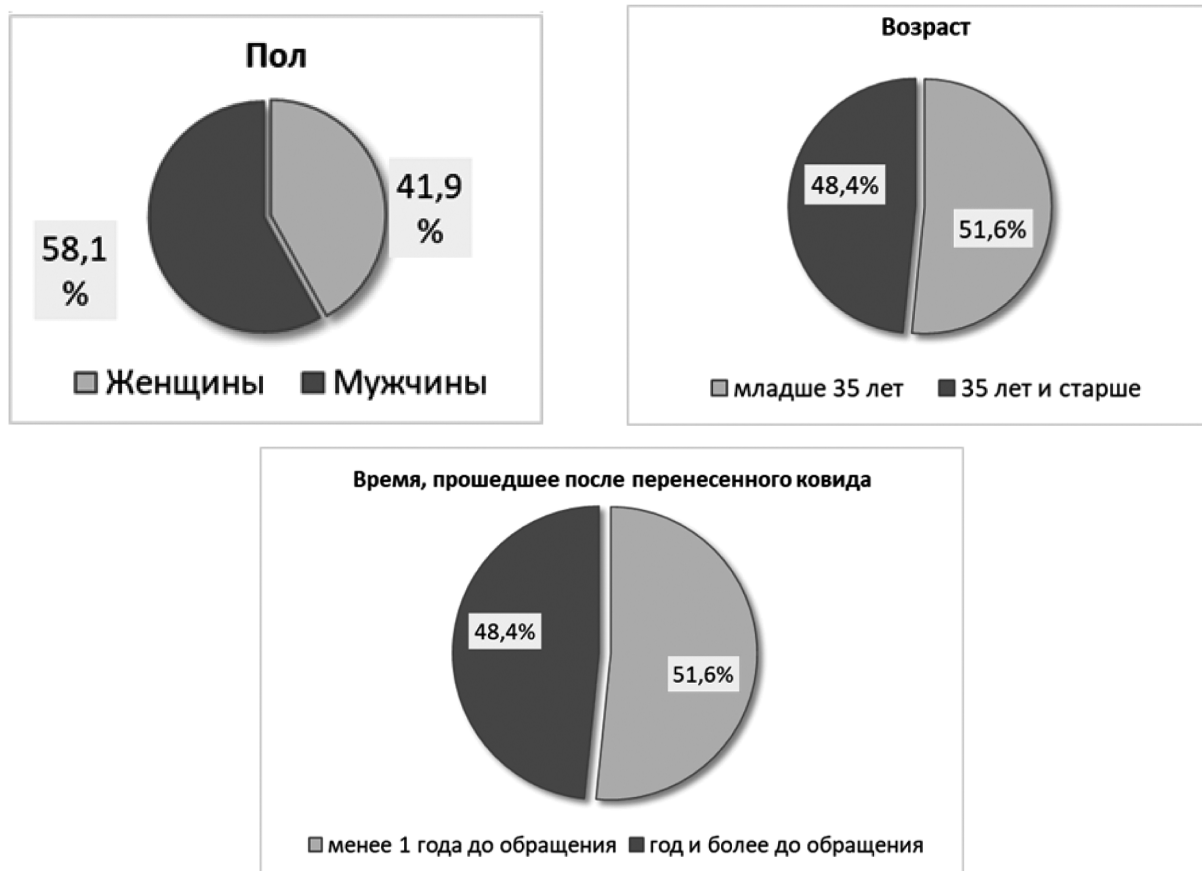


Рис. 1. Диаграммы клинико-демографических характеристик

Таблица 1.

Сводная таблица размеров гранул

Зуб	Среднее	Размер гранулемы			
		<= 6 мм	6,01–7,5 мм	7,51–9 мм	> 9 мм
		N	N	N	N
1.2	10,3	0	0	0	1
1.3	4,3	1	0	0	0
1.4	5,3	1	2	0	0
1.5	6,0	1	2	0	0
1.6	7,1	1	2	1	1
1.7	8,9	0	1	2	1
2.1	8,1	0	0	1	0
2.2	8,0	0	0	1	0
2.4	4,5	1	0	0	0
2.5	10,2	0	2	0	2
2.7	12,8	0	1	0	1
3.3	7,8	0	0	1	0
3.5	3,4	1	0	0	0
3.6	6,4	3	0	1	1
3.7	6,0	2	1	0	0
4.5	5,0	1	0	0	0
4.6	7,8	1	2	2	1
4.7	6,7	1	2	0	0

Инфекция и осложнения COVID-19 коррелируются со многими системными заболеваниями. Более того, тяжелая форма COVID-19 имеет много общих воспалительных биомаркеров с гранулематозным периодонтитом. По-



Рис. 3. Квадранты поражения гранулематозным периодонтитом



Рис. 4. Пример формирования хорошего естественного кровяного сгустка во время имплантации

этому можно выдвинуть гипотезу о потенциальной связи между этими двумя заболеваниями. Речь идет о двух отдельных возможных ассоциациях: во-первых, о риске повышенного первичного инфицирования SARS-CoV-2 у лиц с периодонтитом, и, во-вторых, о риске быстрого бессимптомного развития деструктивных форм гранулематозного периодонтита с потерей зубов у пациентов,

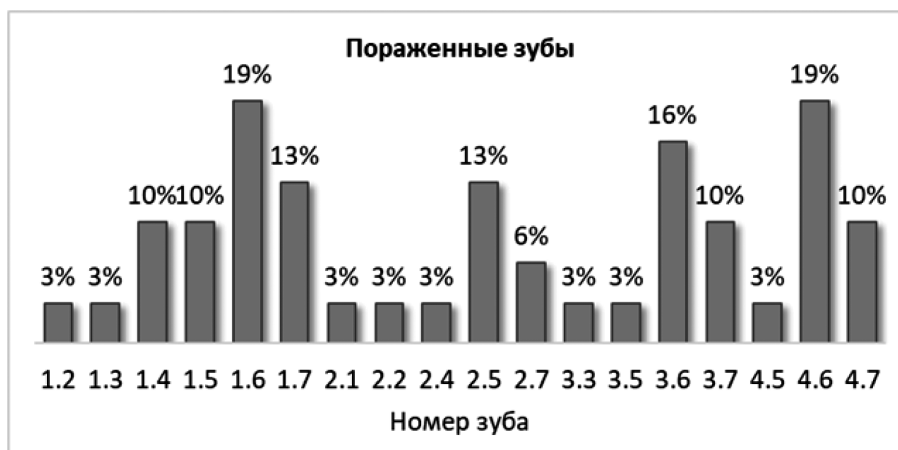


Рис. 2. Диаграмма частоты поражения зубов

перенесших COVID-19. К настоящему времени несколько клинических исследований подтвердили эту гипотезу.

Безусловно, данная гипотеза требует дальнейших широкомасштабных исследований с анализом биохимических параметров крови пациентов.

Заключение

Понимание механизмов, лежащих в основе взаимосвязи между периодонтитом и COVID-19, является перспективной областью исследований, которые могут привести к открытию новых механических мишеней, стратификации риска и новых мер вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева Н.А., Воробьева А.И. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ Д-ДИМЕРА ПРИ COVID-19 // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021. №5-6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognosticheskaya-znachimost-d-dimera-pri-covid-19>.
2. Григорьев С.С., Акмалова Г.М., Епишова А.А., Чернышева Н.Д., Гимранова И.А., Азнагулов А.А. COVID-19 И СТОМАТОЛОГИЯ // Современные проблемы науки и образования. — 2023. — № 1; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32445>
3. Кабалоева Д.В. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на стоматологический статус пациента — молекулярные аспекты (обзор литературы) / Д.В. Кабалоева, А.Б. Аккалаев, И.К. Базаева [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. — 2023. — №6 (132). — URL: <https://research-journal.org/archive/6-132-2023-june/10.23670/IRJ.2023.132.98> — DOI: 10.23670/IRJ.2023.132.98
4. Кабалоева Д.В. Проявления COVID-19 в полости рта (обзор литературы) / Д.В. Кабалоева, А.Б. Аккалаев, А.С. Цирихова // Международный научно-исследовательский журнал. — 2023. — №8 (134). — URL: <https://research-journal.org/archive/8-134-2023-august/10.23670/IRJ.2023.134.29> (дата обращения: 30.07.2024). — DOI: 10.23670/IRJ.2023.134.29
5. Когина Эльвира Наилевна. Оптимизация комплексного лечения хронического апикального периодонтита зубов: автореферат дис. кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Когина Эльвира Наилевна; [Место защиты: Башкир. гос. мед. ун-т]. — Уфа, 2019. — 22 с.
6. Мелкумян Г.А. Потеря зубов в результате гранулематозного периодонтита после перенесенной коронавирусной инфекции. анализ 8-ми случаев из практики. DOI 10.37882/2223-2966.2024.7-2.21
7. Саблина Галина Иннокентьевна, Ковтонюк Петр Алексеевич, Соболева Наталья Николаевна, Зеленина Тамара Григорьевна, Татарнинова Елена Николаевна Систематика хронических периодонтитов и их место в МКБ-10 // БМЖ. 2011. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistematika-hronicheskikh-periodontitov-i-ih-mesto-v-mkb-10>
8. Campus G., Diaz Betancourt M., Cagetti M.G., Giacaman, R.A., Manton D.J., Douglas G., Carvalho T.S., Carvalho J.C., Vukovic A., Cortés-Martínicorena F.J. et al. The COVID-19 pandemic and its global effects on dental practice. An international survey. *J. Dent.* 2021, 114, 103749 DOI: 10.1016/j.jdent.2021.103749
9. Farshidfar N., Jafarpour D., Hamedani S., Dziedzic A., Tanasiewicz M. Proposal for Tier-Based Resumption of Dental Practice Determined by COVID-19 Rate, Testing and COVID-19 Vaccination: A Narrative Perspective. *J Clin Med.* 2021 May 14;10(10):2116. doi: 10.3390/jcm10102116. PMID: 34068858; PMCID: PMC8153624.
10. Haura Syafin, Muhammad Ramaditto Reksoprodjo, Vera Julia, Maudina Dwi Heriasti, Dwi Ariawan, Lilies Dwi Sulistyani, Yudy Ardilla Utomo, Muhammad, Farid Ratman Comparison of distribution and frequency of impacted teeth before and during COVID-19 pandemic in dental hospital: a descriptive study, *Padjadjaran Journal Volume 35, Number 3, November 2023, 225–229* DOI:10.24198/pjd.vol35no3.50127
11. Johnson R.E., Foy T.E., Ellingsen T.A., Nelson J.L., Dillon J.K. Odontogenic Infections: Disease Burden During COVID-19 at a Single Institution. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021; 79(4): 830–5. DOI: 10.1016/j.joms.2020.10.015
12. Pacheco D., Peres G., Vargas S., Siquiera A., Rodrigues V., et al. Impactos da COVID-19 na Odontologia. *Rev Odontol Contemp.* 2020; 4(2sup2): 1–7. DOI: 10.31991/v4n2sup22020rocjofpmcovid
13. Salgarello S., Salvadori M., Mazzoleni F., Francinelli J., Bertoletti P., Audino E., Garo M.L. The New Normalcy in Dentistry after the COVID-19 Pandemic: An Italian Cross-Sectional Survey. *Dent. J.* 2021, 9, 86. DOI:10.3390/dj9080086
14. Sadeq Ali Al-Maweri, Mohammed Nasser Alhaji, Esam Halboub, Faleh Tamimi, Nosizana Mohd Salleh, Mohammed Sultan Al-Ak'hali, Saba Kassim, Saleem Abdulrab, Lamya Anweigi and Marwan Mansoor Ali Mohammed. The impact of periodontal disease on the clinical outcomes of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* (2023) 23:658 <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03378-0>
15. Al-Maweri S.A., Halboub E., Warnakulasuriya S. Impact of COVID-19 on the early detection of oral cancer: A special emphasis on high-risk populations. *Oral Oncol.* 2020;106: 104760. DOI:10.1016/j.oraloncology.2020.104760
16. Wadhwa S., Dave S., Daily M.L., Nardone A., Li R., Rosario J., Cantos A., Shah J., Lu H.H., McMahon D.J., et al. The role of oral health in the acquisition and severity of SARS-CoV-2: a retrospective chart review. *Saudi Dent J.* 2022;34(7):596–603
17. Buduneli N., Baylas H., Aksu G., Kütükçüler N. Prepubertal periodontitis associated with chronic granulomatous disease. *J Clin Periodontol.* 2001 Jun;28(6):589–93. doi: 10.1034/j.1600-051x.2001.028006589.x. PMID: 11350528.
18. Marouf N., Cai W., Said K.N., Daas H., Diab H., Chinta V.R., Hssain A.A., Nicolau B., Sanz M., Tamimi F. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol.* 2021 Apr;48(4):483–491. doi: 10.1111/jcpe.13435. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33527378; PMCID: PMC8014679.
19. Marouf N., Cai W., Said K.N., Daas H., Diab H., Chinta V.R., Hssain A.A., Nicolau B., Sanz M., Tamimi F. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol.* 2021 Apr;48(4):483–491. doi: 10.1111/jcpe.13435. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33527378; PMCID: PMC8014679.
20. Guardado-Luevanos I., Bologna-Molina R., Zepeda-Nuño J.S., Isordia-Espinoza M., Molina-Frecherо N., González-González R., Pérez-Pérez M., López-Verdín S. Self-Reported Periodontal Disease, and Its Association with SARS-CoV-2 Infection. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Aug 18;19(16):10306. doi: 10.3390/ijerph191610306. PMID: 36011941; PMCID: PMC9407774.
21. Qi M., Sun W., Wang K., Li W., Lin J., Gong J., Wang L. Periodontitis and COVID-19: Immunological Characteristics, Related Pathways, and Association. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 3;24(3):3012. doi: 10.3390/ijms24033012. PMID: 36769328; PMCID: PMC9917474.
22. Li Q., Ouyang X., Lin J. The impact of periodontitis on vascular endothelial dysfunction. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Sep 2; 12:998313. doi: 10.3389/fcimb.2022.998313. PMID: 36118034; PMCID: PMC9480849.
23. Shiu H.T., Goss B., Lutton C., Crawford R., Xiao Y. Formation of blood clot on biomaterial implants influences bone healing. *Tissue Eng Part B Rev.* 2014 Dec;20(6):697–712. doi: 10.1089/ten.TEB.2013.0709. Epub 2014 Jul 22. PMID: 24906469.