

*ТАШКЕНТСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ*

**Ортопедическая стоматологическая помощь  
больным сахарным диабетом 2 типа после  
перенесённой коронавирусной инфекции»**

**(Монография)**

*Акбаров А. Н., Усманходжаева Д. Р.*

Ташкент – 2025

**Авторы:**

**Акбаров А. Н.** *Д. м. н., профессор, заведующий кафедры  
факультетской ортопедической  
стоматологии Ташкентского  
государственного медицинского университет*

**Усманходжаева  
Д.Р.** *Доктор философии медицинских  
наук (PhD),  
Доцент кафедры факультетской  
ортопедической стоматологии Ташкентского  
государственного медицинского университет*

**Рецензенты:**

**Салимов О. Р.** *Д.м.н., профессор, заведующий кафедры  
Пропедевтической факультетской  
ортопедической стоматологии Ташкентского  
государственного медицинского университет*

**Даминова К .М.** *Д. м. н., доцент, кафедры предметов  
терапевтического направления №2  
Ташкентского государственного медицинского  
университет*

**В данной монографии рассмотрены** клинико-патогенетические особенности поражений органов и тканей полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших COVID-19. Освещены современные представления о нарушениях микроциркуляции, состоянии слизистой оболочки полости рта, костной ткани челюстей и микробиоценоза при сочетанной патологии.

Значительная часть работы посвящена анализу современных методов диагностики и комплексного стоматологического обследования пациентов данной группы, а также обоснованию и разработке лечебно-профилактических и ортопедических мероприятий, направленных на повышение эффективности протезирования и реабилитации. Показано, что применение комплексного подхода с учётом нарушений микроциркуляции, плотности костной ткани и состояния микрофлоры полости рта позволяет улучшить отдалённые результаты ортопедического лечения, сократить сроки адаптации к ортопедическим конструкциям и снизить риск развития осложнений.

**Монография предназначена** для врачей-стоматологов-ортопедов, хирургов-стоматологов, эндокринологов, врачей общей практики, а также для студентов медицинских вузов, ординаторов, аспирантов и преподавателей медицинских и стоматологических факультетов.

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	5
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	6-8
<b>Глава I . ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛИНИЧЕСКИХ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И COVID-19</b>	9-39
1.1. Особенности клинического и патогенетического течения сочетанной патологии сахарного диабета и COVID-19.	9-14
1.2. Влияние сахарного диабета 2 типа на состояние органов и тканей полости рта	14-17
1.3. Особенности поражений слизистой оболочки полости рта и пародонта при СД 2 типа	17-28
1.4. Нарушения микроциркуляции и костного метаболизма при сочетанной патологии	28-34
1.5 Состояние микробиоценоза полости рта при эндокринной и постинфекционной патологии	34-37
1.6. Роль проведения профилактических мероприятий, направленных на улучшение состояния полости рта у больных СД, в условиях пандемии Covid-19.	38-39
<b>ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	40-
2.1. Общая характеристика клинического материала и клинические методы исследования	

2.2. Микробиологический метод исследования	
2.3. Клиническое стоматологическое исследование. Стоматоскопия.	
2.5. Способ определения прогрессирования атрофии костной ткани альвеолярного отростка челюстей при частичной адентии	
2.6. Рентгенографический метод определения плотности костной ткани челюстей с помощью денситометрии.	
2.7. Методы статистической обработки данных	

<b>Глава III. Корреляция тяжести течения патологических изменений слизистой оболочки полости рта у пациентов с сочетанной патологией сахарного диабета и covid-19</b>	
3.1. Частота и структура поражений СОПР	
3.2. Оценка степени воспалительных и дистрофических изменений СОПР	
3.3. Динамика клинических проявлений после лечения	
3.4. Характер и частота выявляемости патологии полости рта после протезирования	
<b>ГЛАВА IV. СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ СД 2 ТИПА И COVID-19</b>	
4.1. Показатели микроциркуляции слизистой оболочки полости рта у пациентов исследуемых групп	
4.2. Изменения микроциркуляторного русла в динамике комплексного лечения	

<b>ГЛАВА IV. ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И COVID-19.</b>	
5.1. Оценка плотности костной ткани челюстей по данным рентгенологической денситометрии	
5.2. Интенсивность атрофических процессов костной ткани в различные сроки наблюдения	
<b>ГЛАВА VI. СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА И РЕЗУЛЬТАТЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ</b>	
6.1. Характеристика микробиоценоза полости рта у пациентов с СД 2 типа после перенесённого COVID-19	
6.2 Показатели микробиологического исследования смешанной слюны у пациентов I группы	
6.3 Показатели микробиологического исследования смешанной слюны у пациентов II группы.	
<b>Заключение</b>	

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

СОПР-слизистая оболочка полости рта

СОЭ - Скорость оседания эритроцитов

Ig A – Иммуноглобулин М

Ig G - Иммуноглобулин G

ТГСИ – Ташкентский государственный стоматологический институт

МЦ – микроциркуляция

СД – сахарный диабет

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В XXI веке мировое сообщество столкнулось с глобальной проблемой, имеющей не только медицинское, но и огромное социально-экономическое значение — пандемией вирусного инфекционного заболевания COVID-19. Первые случаи заболеваемости людей коронавирусной инфекцией COVID-19 (вызываемого коронавирусом SARS-CoV-2) были зафиксированы в декабре 2019 года в городе Ухань, провинции Хубэй центрального Китая. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения признала COVID-19 пандемией и стала чрезвычайно серьезным предметом обсуждения на мировой арене.

По состоянию на 23.04.2022 во всем мире насчитывалось 509 365 131 случаев подтвержденной заболеваемости (в том числе в Узбекистане – 238 тыс.), 6 242 705 смертельных исходов (в том числе – 1 637 в Узбекистане). [144]

Covid-19 передается воздушно-капельным и контактным путями от носителя возбудителя – инфицированного больного и поверхностей. Вирусы возбудителя активно передаются с самого первого дня инфицирования. Попадание возбудителя вируса в организм человека происходит преимущественно через слизистые оболочки носа, рта и глаз. [15,140]

Коронавирусы — это крупные, оболочечные вирусы с положительной цепью РНК, которые можно разделить на четыре рода:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и  $\delta$ . Вирус проникает в клетки-мишени через ACE2, а затем высвобождает одноцепочечную РНК (ssRNA), которая объединяется с рибосомой в клеткемишени и транслируется в РНК-репликазу. Реплики РНК копируют ssRNA для получения отрицательной цепи РНК, положительной цепи РНК и фрагментов РНК, которые объединяются с рибосомой для получения белковой оболочки. Белковая оболочка и РНК с положительной цепью образуют новые

вирионы SARS-CoV-2, которые высвобождаются для заражения большего количества клеток-мишеней. [98,100]

Как только вирусная нагрузка на инфицированный SARS-CoV-2 организм возрастает, происходит активация системного иммунного ответа и инициации так называемого «цитокинового шторма». В повышенном количестве происходит выход цитокинов, сигнализирующих о начале воспалительного процесса в организме, основные из них - факторы некроза опухоли (TNF), интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Данный фактор способствует увеличению сосудистой проницаемости, и последующему повреждению жизненноважных органов - почек и сердца. [94] При нарушениях кровообращения, вызванных развитием инфекционно-воспалительного процесса, поражаются в первую очередь наиболее уязвимые элементы микрососудистой системы: артериолы, прекапиллярные артериолы, кровеносные капилляры, посткапиллярные вены и вены.

В патогенезе, клинических проявлениях и течении многих заболеваний полости рта, ведущим звеном являются нарушения на микрогемодинамическом уровне. До 30% пациентов, серьезно больных коронавирусной инфекцией, демонстрируют признаки опасного тромбоза, в том числе тромбоз кавернозного синуса. [35,80,82]

Особенно подвержены развитию осложнений при заболевании этой инфекцией пожилые люди и лица с тяжелой сопутствующей патологией, в том числе с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Гипергликемия и нарастание еще большего воспалительного процесса являются особенно важными патогенетическими факторами, которые способствуют тяжелому течению сочетанной патологии. Ряд исследований показал, что большой процент пациентов инфицированных Covid-19, с усугубившимся течением инфекционного заболевания и развивающимися на его фоне осложнениями, имели первичные заболевания органов сердечно-сосудистой системы и

сахарный диабет. [80]

При изучении особенностей клинического течения COVID-19 у больных с сопутствующим сахарным диабетом (СД) исследователям Д.В. Беликиной и другим удалось выявить высокие уровни СРБ крови, замедленные сроки нормализации данного показателя, прямую зависимость уровня гликемии при поступлении с рядом показателей тяжести пневмонии. Данная группа больных нуждалась в увеличении современной иммуносупрессивной, глюкокортикоидной и комбинированной противовирусной терапии, тем самым создавая потребность в удлинении периода госпитализации. [127]

На сегодняшний день в литературных источниках наблюдается недостаток данных, касающихся ортопедического лечения и реабилитации пациентов, страдающих сахарным диабетом 2, перенесших Covid-19, не разработаны показания для применения съемных челюстно-лицевых аппаратов, недостаточно данных о состоянии микробиоценоза и микроциркуляции полости рта у данной группы больных.

Исходя из этого, актуальным остается вопрос изучения особенностей течения заболевания в полости рта и разработки эффективного комплексного метода лечения и реабилитации пациентов, страдающих сахарным диабетом 2, перенесших Covid-19. Решение которого позволит провести качественную ортопедическую реабилитацию, восстановить утраченные функции зубочелюстной системы и улучшить психологическое состояние и качество жизни больного.

# **ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛИНИЧЕСКИХ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И COVID-19**

## **1.1. Особенности клинического и патогенетического течения сочетанной патологии сахарного диабета и COVID-19.**

С 2019 года весь мир столкнулся с серьезной и глобальной проблемой появления нового коронавируса, масштабы инфицирования которым достигли обозначения пандемии. Вспышка заболевания COVID-19, вызванного SARSCoV-2, в Ухане, провинции Хубэй, Китае, заразила более 36,5 миллионов человек и унесла более миллиона жизней во всем мире по состоянию на 8 октября 2020 года. Новый вирус быстро распространился по Китаю и, в последующем, в 213 других стран по всему миру. Быстрый рост инфицирования данным вирусным заболеванием среди населения создает глобальную угрозу для общественного здравоохранения. Исследователи опасаются угрозы постоянного развития вируса, распространения среди бессимптомных носителей, что усложняет выявление инфекционного заражения и вызывает затруднение в принятии мер для лечения и борьбы с данным заболеванием.

Понимание этих аспектов важно для разработки эффективных методов борьбы с инфекцией и защиты здоровья населения. [99,124,44,36]

Изучение SARS-CoV-2 продолжает углубляться, и учёные исследуют его структуру, чтобы понять, как вирус взаимодействует с клетками человеческого организма. Специальная белковая оболочка вируса содержит шиповидные белки.

Кроме того, глобальная реакция на пандемию сосредоточила внимание на необходимости быстрого тестирования, мониторинга и вакцинации. Разработка несколько типов вакцин, таких как мРНК-вакцины и векторные вакцины, представляет собой значительный прорыв в области иммунизации. Эти вакцины помогают организму распознавать вирус и формировать защитные антитела, что значительно снижает риск тяжелых форм болезни и смертности.

Слова "пандемия" и "COVID-19" стали частью повседневной жизни, ознаменовав эпоху, в которой акцент на здоровье стал для многих приоритетом. Мировое сообщество сталкивается с вызовами, связанными не только с физическим здоровьем, но и с психологическими воздействиями, вызванными изоляцией, неопределенностью и экономическими последствиями.

Инфекция COVID-19 распространяется через контакт с каплями, которые образуются при кашле или чихании инфицированного человека. Этот путь называется воздушно-капельным. Кроме того, существует и контактный способ передачи, когда вирус может попасть в организм через поверхности, которые были заражены, или при непосредственном взаимодействии с инфицированным человеком. Особенностью COVID-19 является возможность передачи вируса уже с первого дня инкубационного периода, когда зараженный человек может не проявлять явных симптомов, но при этом является потенциально опасным для окружающих. Это делает контроль и профилактику инфекции особенно сложными, так как в некоторых случаях невозможно сразу определить, кто из людей является носителем вируса. Такое сочетание путей передачи подчеркивает значимость гигиенических мер, таких как регулярная дезинфекция рук и поверхностей, а также использование масок, чтобы снизить риск заражения. Применение этих мер особенно

актуально в общественных местах, где риск контакта с вирусом возрастает. [15,140]

Гликопротеин ACE2 — это ключевой фермент, с которым связываются рецепторы на вирусных шипах SARS-CoV-2. Этот процесс запускает цепочку событий.

Таким образом, взаимодействие ACE2 с вирусом играет центральную роль не только в инфекционном процессе, но и в развитии симптоматики COVID-19. [98,100]

Таким образом, SARS-CoV-2 не только вызывает гибель инфицированных клеток, но и активно размножается в организме, что значительно усложняет борьбу с вирусом. Кроме того, активация апоптоза может вызывать воспалительные процессы, так как при этом высвобождаются воспалительные медиаторы. Это может привести к системной реакции организма, которая в некоторых случаях перерастает в цитокиновый шторм — состояние, характеризующееся чрезмерной реакцией иммунной системы, что может привести к угрозе жизни пациентов. Важным аспектом изучения взаимодействия ACE2 и вируса является также то, что данный фермент подходит как в качестве потенциальной цели для терапевтического вмешательства, так и для разработки вакцин. Понимание механизмов, стоящих за связыванием гликопротеина ACE2 с вирусными компонентами, может открыть новые пути для создания эффективных методов лечения и профилактики COVID-19.

Кроме того, исследования показывают, что уровень экспрессии ACE2 может варьироваться у разных людей и может зависеть от ряда факторов, включая возраст, пол и наличие сопутствующих заболеваний. Это открывает новые горизонты для персонализированного подхода к лечению и профилактике заболевания, учитывая индивидуальные особенности каждого пациента.

В эпителиальной ткани языка также обнаруживается фермент ACE2 в клетки. Существует много исследований, подчеркивающих, что присутствие

ACE2 в эпителии языка может быть связано с различными заболеваниями. Это открывает новые возможности для понимания механизма инфекции и может быть значимо для разработки способов предотвращения или облегчения вирусных заболеваний. Кроме того, изучение ACE2 в разных тканях, включая язык, может углубить наши знания о его функции и значении в организме. Будучи частью иммунного ответа организма, ACE2 может модифицировать воспалительные реакции, что важно для понимания системных заболеваний.  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Эти молекулы, играющие ключевую роль в иммунном ответе, в нормальных условиях помогают организму справляться с инфекцией, однако при чрезмерной активации приводят к повреждению собственных клеток и тканей. Такой избыточный иммунный ответ приводит к серьезным последствиям для организма. Цитокины, высвобождаемые в больших количествах, могут вызывать воспаление, усиливающее повреждения органов, таких как легкие, сердце и почки. Это может привести к многим осложнениям, включая острую респираторную недостаточность и шок.

Понимание механизмов, вызывающих цитокиновый шторм, имеет важное значение для разработки терапевтических стратегий, направленных на смягчение этого опасного состояния. Исследования продолжаются, и в настоящее время разрабатываются методы, позволяющие контролировать уровень цитокинов и предотвращать чрезмерную активацию иммунного ответа, что может значительно улучшить исход лечения у пациентов с COVID-19.

Это делает крайне важным своевременное выявление и оценку наличия сопутствующих болезней у инфицированных COVID-19, что может помочь врачам в определении наиболее эффективной стратегии лечения и мониторинга состояния пациента. [16,66,2]

Нарушения микроциркуляции - важное патогенетическое звено проявления и течения многих тяжелых заболеваний полости рта, в том числе и коронавирусной инфекции.

Особенно подвержены развитию осложнений при заболевании этой инфекцией пожилые люди и лица с тяжелой сопутствующей патологией, в том числе с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Гипергликемия и нарастание еще большего воспалительного процесса являются особенно важными патогенетическими факторами, которые способствуют тяжелому течению сочетанной патологии. Значительное число пациентов, которые были госпитализированы в отделения интенсивной терапии с диагнозом COVID-19, имели в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы, а также страдали от сахарного диабета. Эти сопутствующие хронические заболевания оказали серьезное влияние на течение инфекции и предопределили необходимость оказания более интенсивного лечения.

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой важный фактор риска для пациентов с COVID-19.

Кроме того, сахарный диабет является еще одним критически важным заболеванием, которое ухудшает прогноз для пациентов с COVID-19. Изменения в метаболизме и способность организма контролировать уровень глюкозы могут приводить к различным осложнениям

Д.В. Беликиной и другим удалось выявить высокие уровни СРБ крови, замедленные сроки нормализации данного показателя, прямую зависимость уровня гликемии при поступлении с рядом показателей тяжести пневмонии. Данная группа больных нуждалась в увеличении современной иммуносупрессивной, глюкокортикоидной и комбинированной противовирусной терапии, тем самым создавая потребность в удлинении периода госпитализации. [106]

По данным Л.Г. Стронгина и других, для всей исследуемой группы пациентов с СД, инфицированных SARS-CoV-2, характерны гиперкоагуляция, высокая тромбогенная активность, значительное превышение норм показателя среднего уровня D-димера и фибриногена. [107]

Рядом авторов были отмечены определяющие изменения динамики лабораторных показателей у пациентов с COVID-19 на фоне СД2: выраженный лейкоцитоз, лимфопения, тромбоцитоз, коагулопатия, повышение уровня креатинина, повышение уровня С-реактивного белка (4+) свидетельствовали о выраженной степени воспалительного процесса, что косвенно указывает на развитие цитокинового шторма у данной когорты больных. [130]

В частности, гипергликемия может способствовать воспалительным процессам и изменять состав бронхиального секрета, что ухудшает дыхательные функции и увеличивает риск инфекций.

Это открытие подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению диабета, уделяя особое внимание предупреждению заболеваний дыхательной системы среди пациентов с высокими уровнями сахара в крови. [68]

## **1.2. Влияние сахарного диабета 2 типа на состояние органов и тканей полости рта**

Инфекционное заболевание COVID-19 оказывает значительное влияние на протекание сопутствующих эндокринных нарушений. При заражении вирусом SARS-CoV-2 значительно увеличивается нагрузка на эндокринную систему организма, что может усугубить уже существующие заболевания, такие как диабет или нарушения функции щитовидной железы. В частности, COVID-19 может вызывать воспалительные процессы, которые негативно сказываются на уровне гормонов, регулирующих обмен веществ и другие важные функции организма. Это, в свою очередь, может затруднить контроль за уровнем сахара в крови у пациентов с сахарным диабетом. [121]

Это приводит к накоплению жидкости в легких и нарушению газообмена. В результате таких изменений пациенты могут столкнуться с ухудшением состояния легких, что требует немедленного вмешательства и соответствующей терапии, чтобы предотвратить развитие серьезных осложнений. Корректное понимание этих процессов и мониторинг иммунных

реакций при инфекционных заболеваниях, таких как COVID-19, являются важными для эффективного лечения и минимизации риска тяжелых последствий для дыхательной системы.

Обилие АФК может вызывать оксидативный стресс, что усугубляет воспалительные процессы и нарушает нормальную работу клеток поджелудочной железы, ответственных за выработку инсулина. В свою очередь, ангиотензин II, вырабатываемый в результате активации РААС. Кроме того, повреждение эндотелиальных клеток сосудов повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, что делает понимание этих связей критически важным для разработки методов профилактики и лечения состояний.

Фибриноген — это белок, участвующий в каскаде гемостаза, который помогает формированию сгустков крови. Повышение его уровня может быть связано с воспалительными процессами, происходящими в ответ на инфекцию. В то время как D-димер является продуктом распада фибрина, его повышенные концентрации свидетельствуют о повышенной активации тромбообразования и распада сгустков. Таким образом, увеличение этих маркеров в крови не только отражает активные процессы воспаления, но также может быть предвестником тромбоэмболических осложнений, которые наблюдаются у некоторых пациентов с COVID-19. [48]

Высокое содержание глюкозы в моноцитах человека прямопропорционально воздействует на увеличение репликации вирусного агента.

Из результатов данного исследования следует, что терапевтическое лечение препаратом группы кортикостероидов, дексаметазоном, снижает смертность у пациентов, получающих инвазивную искусственную вентиляцию легких, на 36% (ОР 0,64, 95% ДИ 0,51–0,81), а у получающих кислород только на 18% (ОР 0,82; 95% ДИ). Глюкокортикоидная терапия,

вероятно, оказывает значительное влияние на снижение синтеза цитокинов, что помогает смягчить их негативные эффекты на организм пациентов, страдающих от тяжелых форм COVID-19. Такие лекарства, применяемые в силу их противовоспалительных свойств, могут существенно изменять иммунный ответ, что важно в условиях сильной вирусной нагрузки.

Однако, несмотря на обнадеживающие данные, касающиеся общей эффективности кортикостероидов, еще не получено четких доказательств аналогичных преимуществ для 24% пациентов, страдающих сахарным диабетом. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований, чтобы понять, как наличие метаболических заболеваний, таких как диабет, может влиять на эффективность глюкокортикоидной терапии и какие подходы могут потребоваться для оптимизации лечения данной группы пациентов. Для подтверждения этого результата необходимы дальнейшие долгосрочные исследования, особенно у пациентов с сахарным диабетом. [92,85]

Исследования, проведенные в исследовательском институте Торонто, послужили основой для рекомендации ряда специалистов в области медицины о применении инсулиновых инфузий.

Такое управление глюкозой может привести к снижению показателей воспалительных маркеров, таких как IL-6 и D-димер. Уменьшение этих метрик в свою очередь способно повлиять на тяжесть состояния пациентов, что подчеркивает важность мониторинга и коррекции уровней глюкозы во время интенсивной терапии. Этот подход может стать важной частью комплексного лечения, направленного на улучшение прогноза и общего состояния здоровья пациентов, заболевших COVID-19.

Также в комплексной терапии является необходимым отслеживание уровня глюкозы и кетоновых тел крови, внутривенное введение жидкости и электролитов пациентам с COVID-19 и нарушением функции дыхания, в целях

профилактики осмотического диуреза, обезвоживания и повышенной экскреции мочевой кислоты с мочой. [24,39,74]

### **1.3. Особенности поражений слизистой оболочки полости рта и пародонта при СД 2 типа**

Потеря вкусовой чувствительности может возникнуть как отдельно, так и в сочетании с другими симптомами, такими как кашель или высокая температура. Механизм, стоящий за этим симптомом, вероятно, связан с воздействием вируса на нервные окончания, отвечающие за восприятие вкуса. Это делает потерю вкуса важным индикатором возможной вирусной инфекции, поскольку она может происходить задолго до появления более явных симптомов. Поэтому врачи обращают внимание на это состояние, рассматривая его как полезное средство для ранней диагностики COVID-19 и принятия необходимых мер для защиты здоровья пациента. [6]

Ксеростомия, или сухость во рту, стала одной из распространённых реакций на инфекцию COVID-19. Эта проблема может вызывать значительный дискомфорт и даже осложнения для пациентов, поскольку слюна выполняет важные функции, такие как защита зубов и слизистой оболочки рта, а также содействие в процессах пищеварения.

В работах, проведённых Егбали Зарх Р. и Хоссейнзаде П., была сделана попытка проанализировать связь между COVID-19 и возникновением ксеростомии. Это подчеркивает важность диагностики и управления этой симптоматикой у пациентов, перенёсших COVID-19. Кроме того, необходимо проводить дальнейшие исследования для более глубокого понимания механизмов, стоящих за этой реакцией организма. Важно также разработать рекомендации по быстрому и эффективному alleviation облегчению симптомов ксеростомии у пациентов, чтобы улучшить их общее состояние и качество жизни. [138]

Первый документально зафиксированный случай появления пузырей в ротовой полости касается 56-летнего мужчины, который до этого не имел серьезных заболеваний и испытывал подозрения на заражение COVID-19. Этот случай привлёк внимание, так как проявление пузырей в ротовой cavity полости могло указывать на необычную реакцию организма на вирус. Как известно, COVID-19 проявляется различными симптомами, включая респираторные, но на протяжении пандемии также были зафиксированы неожиданные проявления, такие как проблемы с кожей и слизистыми оболочками. В этом контексте случай с мужчиной оказался особенно интригающим, поскольку его здоровье почти не вызывало сомнений до заболевания.

Возникновение волдырей внутри рта вызывает вопросы относительно связи между вирусом и состоянием полости рта. Это открывает возможность для дальнейших исследований, направленных на изучение, как COVID-19 и его возможные осложнения могут влиять на слизистые оболочки и общее состояние здоровья пациента.

Поражения полости рта исчезли через десять дней. Вторым обратившийся пациент - мужчина 58-лет с сопутствующими диабетом и гипертонией, который также сообщил о боли в нёбе. На фотографии, присланной пациентом, было отмечено одностороннее изъязвление неба без предшествующей герпетической инфекции в анамнезе. При использовании местного антисептического средства для полоскания рта поражения исчезли в течение одной недели.

Исследования, проведенные Ю.А. Македоновой и её коллегами, охватили 43 пациента, перенёвших инфекцию COVID-19. В этой группе были 30 женщин и 13 мужчин, возраст которых колебался от 38 до 63 лет. Результаты работы показывают, что у данной категории людей наблюдаются разнообразные стоматологические проявления. Это открытие подчеркивает,

как вирус может затрагивать не только респираторную систему, но и оказывать влияние на здоровье полости рта. Стоматологические осложнения, выявленные у пациентов, могут варьироваться от воспалительных процессов и изменений в состоянии слизистой до других проблем, которые ранее могли оставаться незамеченными.

Тщательное изучение стоматологических проявлений, связанных с COVID-19, важно для понимания полного спектра последствий, которые могут возникать после вирусного заболевания. Такие данные могут быть полезны для стоматологов и терапевтов в их практике, так как это может повлиять на подходы к диагностике и лечению пациентов, перенёсших данное заболевание. Общее внимание к подобным исследованиям способствует улучшению диагностики и повышению качества медицинской помощи в постковидный период.

Пациенты сообщали о дискомфорте, который проявлялся в виде болевых ощущений во время приёма пищи, разговора, жевания и глотания.

Для пациентов это настоящая проблема, так как привычные действия становятся источником неприятных ощущений.

Такие проявления могут не только указывать на наличие стоматологических проблем, но и служить сигналом о том, что вирус может воздействовать на организм более комплексно.

У ряда пациентов, прошедших бактериологическое исследование, был диагностирован кандидоз. Этот грибковый инфекционный процесс часто развивается на фоне снижения иммунитета или нарушений в нормальной микрофлоре организма. В ротовой полости кандидоз может проявляться в виде белесых налётов на слизистых, жжении, зудении и неприятном ощущении во время еды.

Однако, как уже упоминалось, антибиотики могут нарушать баланс нормальной микрофлоры ротовой полости, что создаёт условия для развития

кандидоза. Воспалительные процессы: COVID-19 вызывает системное воспаление, которое может повлиять на состояние слизистых оболочек. Воспалённые ткани могут стать более восприимчивыми к инфекциям, включая грибковые. Диагностика данного заболевания требует внимательного подхода, так как симптомы могут перекликаться с другими патологиями.

Часто кандидоз возникает после длительного применения антибиотиков, которые способны нарушать баланс микробиоты и способствовать размножению грибка рода *Candida*.

Пациент обратил внимание на появление петехий даже до достижения пика своей болезни COVID-19. Это наблюдение указывает на то, что причиной появления этих высыпаний не могут быть лекарственные препараты, так как они возникли на более ранней стадии заболевания. Таким образом, можно предположить, что вирусная этиология занимает ключевую роль в развитии данной патологии и может быть первопричиной появления петехий. Развитие петехий в период, предшествующий обострению COVID-19, может свидетельствовать о том, что вирус вмешивается в процессы гемостаза и повреждает сосудистую стенку, что в свою очередь приводит к возникновению мелких кровоизлияний под кожу. Это подчеркивает важность более глубокого понимания влияния COVID-19 на сосудистую систему и связано с вероятными осложнениями, которые могут возникнуть в результате инфекции.

Развитие сахарного диабета в организме человека связано с множеством факторов.

Важно помнить, что своевременное диагностирование и адекватное лечение играют решающую роль в управлении этим заболеванием, а профилактика и здоровый образ жизни могут значительно снизить риски его возникновения. [123].

Сахарный диабет и COVID-19 оказались взаимосвязанными, и эта связь привлекла внимание исследователей и медиков по всему миру. Во-первых,

наличие сахарного диабета значительно увеличивает риск тяжелого течения COVID-19.

Во-вторых, нарушение метаболизма глюкозы при диабете может приводить к нарушению работы иммунной системы, что делает организм более подверженным инфекциям.

Также стоит отметить, что пандемия COVID-19 повлияла на управление диабетом. Многие пациенты столкнулись с трудностями доступа к медицинским услугам, что затруднило контроль за уровнем сахара в крови и коррекцию лечения. Изоляция и ограничительные меры также способствовали ухудшению образа жизни, включая изменение диеты и снижение физической активности, что негативно сказалось на состоянии здоровья людей с диабетом. К тому же, было замечено, что COVID-19 может провоцировать появление нового диабета у некоторых людей, особенно у тех, кто перенес тяжелую форму заболевания. Это открывает новые горизонты для исследований и подчеркивает важность долгосрочного мониторинга здоровья пациентов, перенесших COVID-19.

В целом, связь между сахарным диабетом и COVID-19 напоминает о важности профилактики, регулярного контроля состояния здоровья и формирования здорового образа жизни, чтобы снизить риски возникновения как диабета, так и осложнений от коронавирусной инфекции. Распространенность сахарного диабета не зависит от таких факторов, как половая принадлежность, местожителство или социально-экономический статус населения. Диабет может диагностироваться как у мужчин, так и у женщин, вне зависимости от именно этих характеристик. Люди всех возрастов и социальных групп могут столкнуться с этим заболеванием, что делает его актуальной проблемой для общественного здравоохранения на глобальном уровне. Исследования показывают, что диабет встречается в самых разных странах и регионах, от развитых до развивающихся, подтверждая его

универсальность. Факторы, способствующие развитию сахарного диабета, могут варьироваться, но сами по себе пол или географическое положение не влияют на общую статистику заболеваемости. Например, в одних регионах могут наблюдаться высокие уровни заболеваемости из-за особенностей питания или стиля жизни, в то время как в других это может быть связано с генетическими предрасположенностями. [141,113].

Одним из первых признаков патологических изменений при сахарном диабете являются нарушения, касающиеся ротовой полости. Это подчеркивает важность проведения диагностических исследований в рамках стоматологического обслуживания пациентов с данным заболеванием. Сахарный диабет может оказывать серьезное влияние на состояние зубов и десен: у больных чаще наблюдаются инфекции, воспалительные процессы и сухость во рту. Эти изменения возникают из-за нарушенного обмена веществ и снижения иммунитета, что делает диагностику и профилактические меры в стоматологии крайне необходимыми.

Стоматологи должны быть особенно внимательны к пациентам с сахарным диабетом, поскольку раннее выявление стоматологических проблем может предотвратить дальнейшее ухудшение здоровья. Регулярные осмотры и соответствующие проверки состояния ротовой полости позволяют не только контролировать зубно-десневые заболевания, но и выявлять осложнения, связанные с диабетом, на ранних стадиях. Таким образом, осуществление стоматологических услуг для пациентов с сахарным диабетом требует комплексного подхода, включающего диагностику и мониторинг состояния полости рта, что поможет в своевременном предотвращении и лечении возможных осложнений. [115].

При анализе гигиенического состояния полости рта у обследуемых большинства пациентов были выявлены неудовлетворительные результаты. Согласно данным ранее проведенных исследований, среди больных сахарным

диабетом наблюдается высокая распространенность кариозных процессов, которые выявляются у 99,9% пациентов. Эти данные подчеркивают важность регулярной оценки гигиенического состояния полости рта у людей с диабетом. Учитывая, что у пациентов данного профиля наблюдаются серьезные изменения в обмене веществ и иммунной системе, это приводит к ослаблению защитных механизмов организма и, как следствие, к развитию стоматологических патологий, включая кариес, пародонтит и другие заболевания десен. Сложность заключается в том, что кариозные поражения могут быстро прогрессировать, если не осуществлять должный контроль и соответствующее лечение. Поэтому стоматологам необходимо не только проводить регулярные осмотры, но и обучать пациентов основам гигиены полости рта, чтобы минимизировать риски и сохранить здоровье зубов и десен. [111]. Кроме того, было зафиксировано наличие кариозных поражений зубов, при этом индекс кариеса, определяемый как КПУ (коэффициент поражения зубов), составил  $18 \pm 2,24$ . Эти повреждения чаще всего локализируются в пришеечной зоне коронковой части зубов. Такая локализация кариеса может быть связана с рядом факторов, включая особенности оральной гигиены и анатомическую структуру зубов. Пришеечная область зуба часто подвержена воздействию механических факторов и агрессивных кислот, что делает её более уязвимой к развитию кариозных процессов.

Перспективная оценка состояния зубов в контексте данной проблемы требует анализа факторов риска, таких как наличие зубного налета, неправильное положение зубов и недостаточная гигиеническая практика. Важно понимать, что локализация кариеса в этих участках может повлиять на общую клиническую картину, повышая риск осложнений, таких как пульпит или периодонтит.

Работа в данной области должна включать не только своевременное выявление и лечение кариеса, но и профилактические меры, направленные на

укрепление зубной эмали и улучшение гигиенических привычек у пациентов. Это позволит значительно сократить распространенность стоматологических заболеваний и улучшить общее состояние полости рта. [109]. У стоматологических пациентов детского возраста, с наличием в анамнезе СД I, значения индекса распространенности и интенсивности кариеса крайне высокие, по сравнению со здоровыми детьми пубертатного возраста, отмечено значительное ухудшение гигиенического статуса, наблюдается более выраженный воспалительный процесс, затрагивающий все ткани пародонта. К тому же, у пациентов данной когорты, с сопутствующими осложнениями сосудистой системы, крайне повышены индексы СРITN и КПУ. [128].

Исследования, проведенные А. П. Канканяном и В. К. Леонтьевым в 1998 году с соблюдением всех необходимых научных условий, подтвердили, что синдром диабета (СД) играет значимую роль в развитии заболеваний пародонта. Изучение показало, что среди обследованных пациентов у 90% наблюдаются пародонтальные проблемы, при этом диабет не только способствует их возникновению, но и усугубляет течение этих заболеваний.

Данные результаты подчеркивают важность ранней диагностики и профилактики заболеваний пародонта у пациентов с синдромом диабета. Проблемы с деснами и зубами могут возникнуть в результате нарушенного обмена веществ и изменений в сосудистой системе, связанных с диабетом. Это делает таких пациентов более уязвимыми, что требует особого внимания со стороны стоматологов и врачей других специальностей.

В своих исследованиях Цветкова М. обнаружила, что среди пациентов с диабетом первого типа (СД I) в стадии декомпенсации наблюдается значительно более высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта. Конкретно, этот показатель достиг 91%. Для сравнения, в контрольной группе, состоящей из здоровых людей или пациентов без явных нарушений, аналогичные воспаления встречались только в 57% случаев. Эти

данные подчеркивают, насколько критична связь между состоянием пародонта и уровнем контроля диабета.

Тяжесть проявлений пародонтита отмечается в значительной степени в зависимости от возраста пациентов, продолжительности инсулинотерапии и общего состояния здоровья. Исследования показывают, что с увеличением возраста риск серьезных воспалительных процессов в пародонте также возрастает. Это связано как с естественными возрастными изменениями, так и с накоплением иных заболеваний, которые могут негативно влиять на состояние тканей десен.

Кроме того, влияние сроков использования инсулина является важным фактором. Пациенты, находящиеся на инсулинотерапии на протяжении длительного времени, могут иметь более выраженные изменения в ясности пародонта. Долгосрочное высокое содержание сахара в крови, часто наблюдаемое при недостаточном контроле диабета.

Пациенты с сопутствующими заболеваниями или ослабленным иммунитетом подвержены большему риску тяжёлого течения пародонтита. [110]. Таким образом, исходя из изученной литературы, отмечается в достаточной степени подробное исследование состояния пародонта при СД. Однако, не было найдено достаточного количества исследований, касающихся изменений в полости рта при сопутствующей патологии СД у переболевших Covid-19.

На текущий момент, благодаря многочисленным исследованиям, накопилось большое количество данных о клинических проявлениях СОПР при СД, однако менее информативны данные о морфологических изменениях СОПР у пациентов с СД 2 типа, перенесших Covid-19. Исследования показывают, что наличие диабета уже само по себе предрасполагает к более серьезным стоматологическим осложнениям, включая изменение структуры и функции пародонтальных тканей. Однако

влияние вирусной инфекции, как COVID-19, на эти процессы остается недостаточно изученным. Прошедшие пандемию клинические наблюдения демонстрируют, что вирус может ухудшать общее состояние здоровья и усугублять течение уже существующих заболеваний, включая диабет и патологии полости рта.

Ряд исследований, указывает на появление у больных СД одного из ранних признаков эндокринного заболевания – гипосаливации. Больные предъявляют жалобы на сухость в полости рта. Данная патология развивается в результате нарушения деятельности слюнных желез. [122]. Уменьшение слюноотделения способствует развитию воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта таких, как отечность, гиперемия, блеск, клейкость, истончение.

Часто у больных с СД возникают нарушения СОПР по типу дискератоза, который проявляется в виде лейкоплакии. Сперва слизистая оболочка приобретает матовый вид, сравнивающийся с поверхностью воска, с течением времени, на этом месте образуются бляшки, в виде бородавчатых разрастаний, возникают язвы и трещины. [131] Однако ряд авторов описывает образование на слизистой оболочке, в местах механических травм, эрозий и петехий. Тем временем, больные предъявляют жалобы при приеме пищи, в основном при попадании на СО горящих и острых раздражителей, а также на онемение СО. [114]

Банченко Г.В. выявил больше чем у половины (67%) исследуемых с сахарным диабетом признаки диффузного катарального стоматита.

Кроме того, информация о распространенности стоматита среди этой группы пациентов акцентирует внимание на необходимости регулярных стоматологических осмотров и своевременного вмешательства для предотвращения серьезных осложнений. Благодаря поддержанию общего иммунитета у больных пародонтитом с СДІ на необходимом уровне, а также

применение метода комплексного лечения пародонтита, удалось достичь благополучного исхода клинической ситуации. [103]

При наличии у стоматологических пациентов патологии эндокринной системы важное значение принимает оценка слизистой оболочки языка, которая также подвержена дистрофическим и дегенеративным изменениям. При этом часто пациенты жалуются на сухость поверхности языка, увеличение его в размерах, что объективно проявляется в образовании трещин, наблюдаются отпечатки зубов на боковой поверхности языка. В результате продолжительно текущей общей патологии повышается порог вкусовой чувствительности языка на все виды раздражителей: сладкое, солёное, кислое, горькое и температурные раздражители. Повышенный уровень сахара в крови может существенно повлиять на здоровье слизистой оболочки полости рта, включая спинку языка. Одной из причин этого негативного воздействия является хроническое кислородное голодание тканей, которое связано с диабетом. При недостаточном снабжении клеток кислородом и нарушении обмена веществ возникают воспалительные процессы, которые могут проявляться на языке в виде изменения его цвета, текстуры и даже появления болезненных ощущений. Высокая концентрация глюкозы в организме способствует развитию бактерий и грибков, что также может приводить к дискомфорту и нарушениям в обычном функционировании слизистой оболочки.

Кроме того, постоянное наличие сахара в слюне создает благоприятную среду для микроорганизмов, усиливающих симптомы воспаления. Спинка языка может покрываться налетом, а его поверхность — становиться неровной и чувствительной. Это подчеркивает важность контроля за уровнем сахара в крови и регулярного ухода за полостью рта для предотвращения стоматологических осложнений. [126] Еще одним часто встречающимся признаком эндокринного нарушения у пациентов на фоне СД является

кандидоз полости рта. Интенсивность роста грибковой инфекции коррелирует с тяжестью и продолжительностью основного заболевания. Помимо этого, у группы людей, страдающих СД, наблюдается возникновение в полости рта красного плоского лишая. Также собраны данные, о вероятности возникновения декубитальных язв в полости рта, у больных СД в стадии декомпенсации, в результате трофических изменений. Снижается вкусовая чувствительность. [104,105]

Для оценки состояния микроциркуляции поверхностного эпителия слизистой оболочки полости рта исследуют результаты, полученные при прижизненном ее изучении, с использованием оптических систем. Литературные данные, полученные при стоматоскопических исследованиях СОПР, в большей степени представлены у пациентов с СД II типа. [116].

#### **1.4. Нарушения микроциркуляции и костного метаболизма при сочетанной патологии**

Преобладающее количество исследований, изучающих патогенетические механизмы возникновения осложнений полости рта на фоне СД, ограничиваются точкой зрения повышенного уровня глюкозы в крови. Однако известно, что существует множество объяснений механизмов проявления диабетических осложнений, к которым относятся гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальную гипертензия, иммунная дисфункция. [86]

Сахарный диабет оказывает отрицательное влияние на воспалительные реакции и иммунный ответ организма. Нарушение иммунных реакций у больных СД, проявляется в виде хронического провоспалительного состояния. В ответ на нарушение метаболических и гемодинамических процессов, активируются эндотелиальные клетки в тканях органов-мишеней.

Если воспаление не купируется и приобретает хронический характер течения, то это влияет на развитие и прогрессирование невропатии, нефропатии и ретинопатии. [95,60,81]

Пародонтит - это хроническое заболевание, характеризующееся ответной воспалительной реакцией организма на биопленку полости рта. Вместе с тем, у больных СД данная провоспалительная реакция приобретает еще более усиленное проявление. Так, разрушению тканей при заболеваниях пародонта способствует увеличенное продуцирование медиаторов воспаления и активных форм кислорода клетками ПЯЛ, моноцитами и макрофагами. [45,37,79]

Длительное сохранение инфильтрата ПЯЛ также увеличивает продолжительность потенциально повреждающей воспалительной реакции у пациентов с СД. [33]

Другим, представляющим интерес, цитокином является рецепторактиватор NF-κB (RANKL), который регулирует дифференцировку и активацию остеокластов, так как он также участвует в воспалительных процессах, наблюдаемых при других диабетических осложнениях сосудистой системы. [7] В случае заболеваний пародонта, степень соотношения RANKL и остеопротегерина влияет на образование кости (при низком соотношении) или на ее резорбцию (при высоком соотношении). Это соотношение сильно повышено, в тканях пародонта и десневой борозде, у пациентов с плохо контролируемым диабетом, что, в результате, приводит к резорбции альвеолярной кости. [83] Лечение с помощью Остеопротегерина и снижение соотношения RANKL/OPG, в эксперименте, останавливало потерю альвеолярной кости у мышей с диабетом. Из этого следует, что соотношение RANKL/OPG имеет значение для развития или профилактики пародонтита у больных СД. [50] Пациенты, страдающие СД, восприимчивы к

оппортунистическим инфекциям из-за нарушения врожденного и адаптивного иммунного ответа. В случае периодонтита, вероятно, происходит нарушение реагирования полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ), у которых снижается явление хемотаксиса. Это может привести к тому, что условно-патогенные микроорганизмы в составе биопленки сохраняются с течением времени, тем самым вызывая возникновение абсцессного воспаления, которое усиливает прогрессирование пародонтита. [51,55,27] В этом случае, сохраняется увеличенный воспалительный ответ на острую инфекцию, вызванную условнопатогенными микроорганизмами, что в сочетании с плохим заживлением ран, часто приводит к потере зубов. [34]

Сахарный диабет является заболеванием, которое приводит к серьезным нарушениям обмена веществ в организме. Одним из наиболее тревожных последствий диабета являются различные осложнения, вызванные повреждениями сосудистой системы. Эти осложнения можно разделить на два основных типа: микрососудистые и макрососудистые заболевания. Микрососудистые осложнения затрагивают мелкие кровеносные сосуды и включают такие состояния, как диабетическая ретинопатия, которая может привести к ухудшению зрения, и диабетическая нефропатия, связанная с нарушением функции почек. Эти состояния обусловлены долгосрочным воздействием повышенного уровня сахара в крови, что ведет к утончению стенок сосудов и снижению их способности к восстановлению.

С другой стороны, макрососудистые осложнения касаются более крупных сосудов и могут вызывать серьезные сердечно-сосудистые заболевания, такие как инфаркт миокарда и инсульт. Они возникают из-за стеноза артерий, что обуславливает недостаточное кровоснабжение органов и тканей. Эти процессы также немало способствуют увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом.

Окислительный стресс, образующийся посредством гипергликемии, провоцирует механизмы повреждения  $\beta$ -клеток и образование свободных радикалов, которые, в свою очередь, с помощью каскада реакций эндотелиальные функции сосудов. [101] Из этого следует, что микрососудистое русло пародонта, гемодинамика которой активно функционирует, как правило, при возникновении эндокринных нарушений наиболее часто подвергается патологическим изменениям, по сравнению с сосудистой сетью других органов. Вместе с тем, подобными изменениям подвержены больные, страдающие обоими типами сахарного диабета.

Патогенез осложнений эндокринных нарушений при сахарном диабете осуществляется посредством двух механизмов развития. Первый механизм затрагивает полиоловые пути превращения глюкозы в фермент альдозоредуктазу, который вызывает повреждение тканей органов и систем организма. При втором патогенетическом механизме, происходит образование конечных продуктов реакции гликозилирования (КПГ), посредством связывания глюкозы с белками, липидами и нуклеиновыми кислотами. Ряд подобных реакций приводит к отложению глюкозы в специфических органах и изменению их структуры и функций. [41,57] В клетках базальной мембраны и ее просветах происходит накопление жировых отложений, которые вызывают снижение клеточного защитного механизма и нарушение ответной реакции ПЯЛ клеток. [10] Это делает больных диабетом более восприимчивыми к инфекционным заболеваниям, в особенности вызванных анаэробными бактериями, вследствие снижения диффузии молекул кислорода через мембрану капилляров. [54]

Таким образом результаты многочисленных исследований подтверждают необходимость стоматологического контроля состояния пародонта у больных СД, поскольку ткани их организма подвержены риску ускоренного разрушения, а профилактические меры и своевременное лечение инфекций

полости рта позволит избежать ухудшения существующего метаболического нарушения. Авторы отмечают, что пациенты с неконтролируемым сахарным диабетом подвержены более высокому риску проникновения в организм инфекции, а также ненормально длительное время выздоровления, которое ставит под угрозу здоровье полости рта.

Обычный процесс жевания, у больных СД, может вызвать системное распространение пародонтальных патогенов и продуктов их метаболизма при заболеваниях пародонта, которые в результате вызывают синдром эндогенной интоксикации или бактериемию.

В связи с этим, своевременной и эффективное пародонтологическое лечение может снизить уровень образования провоспалительных медиаторов и, тем самым, способствовать улучшению гликемических показателей. [101]

Ряд авторов высказывают предположение, что существует комбинированная взаимосвязь между тяжестью течения СД и нарушением пародонта. Так, распространенность пародонтита увеличивается у больных СД, и, в то же время, тяжесть течения пародонтита ухудшается у больных СД с неудовлетворительным контролем гликемических показателей. Тем временем, явления пародонтита могут усугубить течение сахарного диабета, снижая контроль гликемических показателей. Однако в обсуждении данного вопроса мнения специалистов расходятся: СД повышает риск развития пародонтита, а влияние пародонтита на гликемические показатели и механизмы их регулирования остаются неясны. [54]

С помощью изученных литературных данных выяснилось, что у пациентов с плохо контролируемым диабетом, наиболее высока вероятность распространенности периапикальных осложнений [10,76]

Недавно проведенные исследования показали, что пациенты страдающие СД 2, имеют прямую зависимость между увеличением частоты периапикальных осложнений и проведенным эндодонтическим лечением.

[136] Авторы Gulabivala K. и др., указывают, на более низкий показатель успеха при первичном эндодонтическом лечении у пациентов с СД 2 типа, по сравнению с пациентами, не страдающими диабетом, в то время как обе группы пациентов имели одинаковый показатель успешности эндодонтического лечения при вторичном посещении. [63] Другое исследование показало, что пациенты с СД подвержены увеличенному риску необходимости удаления зубов после эндодонтического лечения, что зависит от тяжести сопутствующих осложнений (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца. [90]

Пульпа зуба у больных СД может иметь ухудшенное коллатеральное кровообращение, а ослабленный иммунный ответ и повышенный риск возникновения инфекции может приводить к некрозу пульпы. Гипергликемия, развивающаяся у больных СД, может индуцировать процессы резорбции кости, ингибировать дифференцировку остеобластов и снижать способность восстановлению кости. Ряд авторов отметил, что устранение пародонтального воспаления может снизить дозу инсулина, необходимую для гликемического контроля пациента. По этой причине возникает необходимость купирования всех инфекционных процессов, затрагивающих пульпу зуба. Современные литературные данные, указывают на недостаточность исследований, касающихся микробиологических аспектов возникновения эндодонтических поражений и воспалительных реакций, и, что такие знания поспособствовали внедрению новых методов лечения и профилактики заболеваний пародонта групп пациентов, страдающих СД. Необходимы дальнейшие исследования лучшего понимания проблемы и, тем самым, повышения показателей успешности эндодонтического лечения у данных пациентов. [49,135,112,120]

Авторами Арриета-Бланко и др. при исследовании 144 пациентов (70 С СД и 74 без СД) не обнаружили существенной разницы в средних числах показателей кариозного поражения в обеих группах.

По мнению авторов, пациенты с СД больше нуждались в лечении, чем здоровые, но, вместе с тем, имели более низкий уровень показателей кариозного поражения. Bharateesh J. и др., предполагают, что у пациентов с СД может быть ниже показатель числа кариозных полостей из-за соблюдения ими диеты, которая обычно содержит большее количество белка и меньшее количество ферментируемых углеводов.[11] Другое подобное исследование не обнаружило различий среднего числа показателей кариозных поражений зубов между группой пациентов с СД 1 и здоровыми. [59]

Этот синдром наблюдался у 18,8% пациентов с СД 2 типа и с развившейся периферической невропатией. Другое исследование показало, что неконтролируемый СД2 типа и диабетическая периферическая невропатия являются важными предвещающими факторами возникновения синдрома горящего рта. В 2019 году было проведено исследование, в котором анализировалась восприимчивость к ноцицептивной боли, связанной с тройничным нервом, у двух групп: пациентов с диабетической периферической невропатией и здоровых участников. Результаты показали, что у пациентов с диабетом наблюдается повышенная возбудимость тройничного нерва. Это свидетельствует о том, что диабетическая невропатия может влиять на болевую чувствительность в ротовой полости, что является важным аспектом для понимания механизмов боли у данной категории пациентов. Такие данные подчеркивают необходимость более глубокого изучения болевого восприятия у больных диабетом, а также могут иметь клиническое значение для разработки более эффективных методов лечения болевых синдромов, связанных с диабетической невропатией.

[87,23,137,118,133]

### **1.5 Состояние микробиоценоза полости рта при эндокринной и постинфекционной патологии**

В микрофлоре полости рта обитают более чем 700 микробных видов, из которых 57% имеют официальное название, 13% не имеют названия, но культивируются, и около 30% представлены некультивируемыми видами [28].

Известно, что бактериальное сообщество, в одной и той же среде полости рта, с течением времени обладает относительной стабильностью [ 8]. Цель сохранения комменальных микроорганизмов обладает исключительной важностью для развития правильной структуры и функции тканей и предотвращения колонизации патогенных микроорганизмов. Из этого следует, что комменсальная микробиота способствует поддержанию нормальной физиологии и здоровья организма человека. [ 71] Как правило, в ротовой полости здоровых людей обнаруживается высокая численность *Streptococcus ssp.*, *Gemella ssp.* [22]. Некоторые виды грибов также обнаруживаются в ротовой полости, с преобладающим числом грибов рода *Candida spp.*, за которыми следует вид *Aspergillus*, вид *Penicillium*, вид *Schizophyllum*, вид *Rhodotorula* и вид *Gibberella* . [67]. Более того, вирусы, фаги и простейшие также являются частью микробиома полости рта [ 89].

На нарушение состава микрофлоры полости рта могут влиять диетические привычки, употребление табака или алкоголя, стресс, гормональная неустойчивость в пубертатном периоде

Существующие литературные данные свидетельствуют о том, что общее количество стрептококков и лактобацилл в десневой биопленке и частота кариозных поражений зубов были выше у групп пациентов с СД, чем у здоровых людей. [18] Также в слюне пожилых пациентов с СД2 были увеличены количественные показатели бактерий вида актиномицетов и *Selenomonas spp.*, по сравнению со здоровой группой [ 65]

Некоторые исследования указывали на проявление изменений состава микробиоты полости рта, которые находились в прямой зависимости между СД и пародонтитом [ 52]. Ши и др. сравнили десневую микрофлору у

пациентов с СД2, у людей без СД, со здоровым пародонтом, с патологией пародонта и после стоматологического лечения. [ 78]. Больные с СД2 были более восприимчивы к сдвигам количественного и качественного состава микрофлоры в сторону дисбиоза и развития пародонтита. Авторы отмечают высокую корреляцию патогенных видов не только с патологией пародонта, но и с нормальным пародонтом при СД2, что свидетельствует о повышенном риске прогрессирования пародонтита. Более того, большое количество фузобактерий и актиномицетов было выше в поддесневой биопленке у лиц с СД, страдающих пародонтитом, тогда как протеобактерий при данной патологии было меньше. Однако, не было обнаружено различий в количественном составе бактерий вида *Actinobacteria* и *Bacteroidetes*

При снижении внутриротовой микробной нагрузки и купированию пародонтального воспаления, подобная терапия может оказывать значительное влияние на системное воспаление. Улучшение состояния пародонта были связаны при терапевтических вмешательствах у пациентов с СД с хорошим гликемическим контролем. Исследование D'Aiuto et al. показало, что эффективное пародонтологическое лечение снижает количественный показатель маркеров системного воспаления и благоприятно влияет на метаболические процессы, а также улучшает сосудистую и почечную функции у пациентов с СД2.

Понимание распространенности и видов дрожжевых грибов у данной группы пациентов имеет важное значение для выбора адекватной терапии и профилактических мер. Кроме того, важно отметить, что наличие кандидозных инфекций у больных диабетом может усугублять симптомы основного заболевания и влиять на качество жизни пациентов. Слизистые оболочки ротовой полости, кожи и других участков тела становятся более подверженными грибковым поражениям из-за измененного метаболизма и ослабленной иммунной защиты, характерных для сахарного диабета.

Дисбаланс микрофлоры в организме может привести к усилению симптомов, таких как зуд, жжение и воспаление, которые могут затруднять повседневную жизнь. Важно, что такие инфекции часто требуют комплексного подхода к лечению, включающего как системную, так и местную терапию, а также коррекцию основного заболевания, чтобы снизить риск повторного инфицирования.

Исследования также показывают, что пациенты с диабетом имеют повышенный риск развития системных инфекций, связанных с кандидозом, особенно при наличии других факторов риска, таких как использование антибиотиков и наличие сопутствующих заболеваний. Это подчеркивает необходимость регулярного мониторинга состояния слизистых оболочек и своевременного выявления и лечения грибковых инфекций, что поможет избежать серьезных осложнений и улучшить общее состояние здоровья пациентов.

Исследование уровня глюкозы в крови, при поступлении в стационар, имеет большое значение, поскольку инфекционный процесс и гипергликемия обычно взаимосвязаны.

Эти гормоны способствуют увеличению уровня глюкозы, что в свою очередь может усугублять течение заболевания. Поэтому изучение уровня глюкозы при поступлении помогает врачам не только оценить текущее состояние пациента, но и предсказать возможные осложнения, требующие более внимательного наблюдения и коррекции лечения. Также важно отметить, что гипергликемия сама по себе может снижать иммунный ответ организма, что делает пациента более восприимчивым к инфекциям и затрудняет процесс выздоровления. Таким образом, регулярный мониторинг уровня глюкозы – это не просто общепринятая практика, а необходимая мера для обеспечения оптимального лечения и предотвращения серьезных осложнений у пациентов, поступающих в стационар.

## **1.6. Роль проведения профилактических мероприятий, направленных на улучшение состояния полости рта у больных СД, в условиях пандемии Covid-19.**

Это особенно важно, учитывая, что эндокринные заболевания могут оказывать серьезное влияние на общее состояние здоровья и предрасполагать к различным осложнениям.

Наличие сахарного диабета снижает эффективность иммунной системы, что делает организм более уязвимым к инфекциям, в том числе и в полости рта. Поэтому грамотная гигиеническая практика становится ключевым аспектом в профилактике стоматологических заболеваний, таких как гингивит и пародонтит. Регулярные чистки зубов, использование зубной нити и ополаскивателей для рта помогут предотвратить образование зубного налета и кариеса. Кроме того, нужно обратить внимание на важность регулярных визитов к стоматологу. Специалист сможет не только оценить состояние полости рта, но и дать рекомендации по уходу, учитывая индивидуальные особенности здоровья пациента. Обсуждение этих аспектов с больными помогает повысить их осведомленность о рисках и побудить к более ответственному отношению к своему здоровью. Поддержание гигиенического состояния полости рта становится частью комплексного подхода к управлению диабетом и предотвращению его осложнений.

Ряд авторов рекомендуют проводить скрининг и мониторинг основных заболеваний полости рта, возникающих при диабете. Этот скрининг должен включать оценку состояния пародонта с помощью объективных и субъективных методов исследования, сбора анамнеза, лабораторных исследований, использования методов анкетирования. Вместе с тем, наличие эритематозного или псевдомембранозного кандидоза следует оценивать, как по наличию его субъективной симптоматики (зуд или боль в полости рта), так и по объективным результатам (слизистая оболочка полости рта поражена

обширными участками, гиперемирована, с нечеткими границами или белыми участками в виде комочков, которые легко соскабливаются инструментом).

При поступлении больных, рекомендовано тщательное изучение нарушений слюноотделения, посредством опроса пациентов (на наличие симптомов сухости во рту, очевидное отсутствие слюны или густая слюна с «пергаментным» видом слизистой оболочки полости рта);

Врачам стоматологам необходимо профессионально поспособствовать изменению образа жизни и привычек пациентов с СД, в целях оказания благоприятного влияния на здоровье их полости рта и общее состояние организма. Также необходимо использовать современные методы инструментального и терапевтического лечения, направленного на достижение максимальной эффективности ухода за полостью рта у больных с СД [73,17,32]

Необходимо тщательно и подробно подходить к заполнению истории болезней, во избежание упущения важных аспектов течения заболевания.

Заполнение стоматологической истории болезни пациента с сахарным диабетом — это важный этап, требующий особого внимания к деталям.

При обнаружении симптомов инфекционного заболевания при сопутствующей эндокринной патологии важное значение имеет своевременное обнаружение сахарного диабета у стоматологического пациента и побуждение его проверить уровень глюкозы в венозной крови и, в случае нарушения последнего, направление пациента к лечащему врачу для исследования и лечения при необходимости. [58]

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика клинического материала и клинические методы исследования

Проведено исследование на кафедре и в клиническом отделении факультетской ортопедической стоматологии Ташкентского Государственного стоматологического института в период с 2022 по 2024 годы.

Для решения поставленных задач и достижения цели исследования, были взяты результаты обследования и лечения 60 пациентов с частичной вторичной адентией, мужчин — 33 (36,7%) женщин — 57 (63,3%). Диагноз сахарного диабета 2 типа устанавливался врачами-эндокринологами, под непрерывным контролем которых находились исследуемые больные. Пациенты обеих групп исследования получали стационарное лечение в эндокринологическом отделении многопрофильной больницы на базе 3-й клиники Ташкентской медицинской академии.

Диагноз перенесенной пациентами вирусной инфекции SARS-CoV-2 SRDB (Covid-19) был подтвержден методом ИФА и ИХЛА.

Исследуемые пациенты (90 человек) были разделены нами на 3 группы:

- группу контроля составили 30 человек без патологии зубо-челюстной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем;
- 1 основную группу составили 30 человек приобретшие СД 2 типа на фоне перенесенного инфекционного заболевания Covid-19;
- 2 группу сравнения составили 30 человек страдающих СД 2 типа, перенесших инфекционное заболевание Covid-19

Клиническая характеристика групп пациентов представлена в табл.

Показатель	Гр. контроля	I группа	II группа
Возраст	44,1±2,6	45,3±3,4	49,1±2,9

Пол, n/%	М	14/46,7	10/33,3	9/30
	Ж	16/53,3	20/66,7	21/70
Продолжительность заболевания СД 2			5,0 ±1,9	7,3±3,0
Гликированный гемоглобин, HbA1c, %			7,3±1,9	8,1±2,6
Гликемия натощак в венозной крови, ммоль/л			6,5±0,4	7,0±0,7

Пациентам групп исследования было назначено комплексное лечение, включающее применение препаратов системного и местного действия, по следующей схеме:

1. В качестве препаратов выбора системного лечения были отобраны “Милдронат” – метаболитический препарат, улучшающее циркуляцию крови, а также оказывающее стимулирующее и тонизирующее действие на центральную нервную систему, “Тиворель”, оказывающий антигипоксическое, мембраностимулирующее, антиоксидантное действие. Данные препараты вводили капельно 1 раз в сутки курсом в течение 14 дней.
2. Препарат из группы регуляторов кальций-фосфорного обмена – “Остеогенон”, направленный на улучшение минерализации костной ткани и снижение резорбтивных процессов рекомендовали принимать внутрь по 1-2 таб., 2 раза в сутки, курсом на протяжении 3 месяцев.
3. Местно, с целью снижения симптомов воспаления применяли раствор «Элюдрил», обладающий антисептическим свойством и гель “Пародиум” способствующий укреплению десен.
4. Также пациентам была проведена профессиональная гигиена полости рта в клинических условиях и с пациентами основных групп

исследования и группы контроля была проведена разъяснительная беседа о необходимости поддержания самостоятельной индивидуальной гигиены полости рта рекомендованными средствами - зубная паста «Эльгидиум», зубная щетка средней жесткости, зубная нить (без отдушек), с целью сформировать стойкую мотивацию к регулярной рациональной гигиене у пациентов.

Сроки проведения исследования: до протезирования, на следующий день после протезирования, далее через 2 недели, через 3 месяца и через 6 месяцев после протезирования.

Ортопедическими лечебными конструкциями выбора стали частичносъёмные пластиночные протезы, в виду того, что пациенты исследуемых групп в силу своего основного заболевания и траты на фармакологические препараты являются экономически уязвимыми, а метод дентальной имплантации был исключен в виду сравнительно высокой стоимости проведения операции.

## **2.2. Микробиологический метод исследования**

У пациентов групп сравнения нами были проведены микробиологические исследования до хирургической операции, на 14 сутки после временного протезирования, на 14 сутки после постоянного протезирования и через месяц после постоянного протезирования.

Материалом для микробиологического метода исследования служила ротовая жидкость пациентов, которую получали предлагая пациентам ополоснуть ротовую полость водой в стерильную посуду. Далее исследуемый материал передавался в лабораторию, где подвергался серийному разведению на специальных дифференциально – диагностических питательных средах: агар для анаэробов, среда эндо, молочно – солевой агар, среда Калифа, кровяной агар, среда МРС – 4, среда Сабуро и др. Эти питательные среды культивировали в обычных условиях 18 – 24 часа, при температуре 37°С. После созревания колоний определяли их групповую и видовую принадлежность с помощью микроскопа, используя мазки микроорганизмов, окрашенные по Грам. Количество бактерий каждого вида выражали в lg КОЕ/мл.

## **2.3. Клиническое стоматологическое исследование. Стоматоскопия.**

Метод стоматологического обследования включал изучение стоматологического статуса больного, сбор анамнеза, осмотр.

Опрос включал в себя сбор данных о перенесенных пациентом ранее общесоматических заболеваний, а также о наличии сопутствующих, их этиологию и методы лечения. Было уделено внимание предъявляемым жалобам, учитывалась причина обращения к специалисту, а также было отмечено наличие или отсутствие функциональных нарушений зубочелюстной системы, а именно жевание, речи, эстетических норм. Также, были учтены наличие опыта пользования частично-съёмными пластиночными протезами и его продолжительность.

Клинический осмотр включал в себя: изучение внешнего вида кожных покровов лица, симметричность правой и левой сторон лица и всех его третей (верхняя, средняя, нижняя). Осмотр ротовой полости включал: осмотр преддверия полости рта, уздечек верхней и нижней губ, щечных тяжей. Также было изучено состояние слизистой оболочки собственно полости рта, твёрдого и мягкого нёба, щек, языка. После, была дана оценка состоянию оставшихся зубов, пародонта и беззубых участков, была отмечена топография дефектов зубных рядов.

### *Стоматоскопические исследования.*

В качестве увеличительной аппаратуры при применении метода стоматоскопического исследования был использован операционный микроскоп ОМ модели 178, в 4, 6, 10, 16 и 25 кратном увеличении. Данный метод позволил изучить признаки воспалительных изменений слизистой оболочки ротовой полости.

Осмотр полости рта проводили по классической схем, начиная с осмотра красной каймы губ, слизистой оболочки губ, щек, мягкого и твёрдого неба, затем дна полости рта, десен и языка. При обследовании учитывались цвет, влажность, отечность, податливость слизистой оболочки, наличие вторичных признаков воспаления их размеры, тяжесть проявлений, топография и частота.

Необходимо отметить, что данные стоматологических исследований, особенно проведенные в динамике, дают возможность выявить патологический процесс, затрагивающий слизистую оболочку полости рта, возникший под влиянием частично-съёмных пластиночных протезов и оценить эффективность проводимого комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

## **2.4. Лазерная доплеровская флоуметрия**

Исследования микроциркуляторных нарушений слизистой оболочки СОПР проведены функциональным методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи прибора ЛАКК-1 (Россия). При воздействии лазерного излучения движущиеся кровяные клетки сосудистого русла рассеивают его, вызывая доплеровский сдвиг. Изменения приводили периферической фиброзной зоне по Люнду. Пародонт способен подвергаться постоянным изменениям, что делает его здоровьем важной областью для диагностики различных патологий. Для эффективного выявления нарушений в полости рта необходимы современные и достоверные методы исследований. Один из ключевых аспектов такого анализа — это оценка микроциркуляции, которая включает в себя изучение перфузии и уровня наполненности пародонтальной ткани кровью. Оценка микроциркуляции в пародонте. Микроциркуляция представляет собой движение крови по мельчайшим сосудам и играет критическую роль в поддержании здоровья десен и костной ткани. Изменения в кровоснабжении могут свидетельствовать о наличии воспалительных процессов или других патологий. Для диагностики состояния пародонта используются разные методы, позволяющие получить информацию о циркуляции крови. Один из ключевых методов исследования микроциркуляции — лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Этот подход предоставляет возможность неинвазивно оценивать уровень перфузии тканей, что делает его особенно ценным для анализа состояния пародонтальной области.

ЛДФ основан на принципе анализа изменений в частоте света, отражаемого от движущихся красных кровяных клеток. Когда лазерный луч проникает в ткани, он интерферирует с клетками крови, создавая изменение сигнала, которое регистрируется специальными устройствами. Это изменение позволяет вычислить скорость кровотока, а также оценить его объем. Процедура не требует хирургического вмешательства, что минимизирует

стресс для пациента и позволяет проводить исследования многократно. ЛДФ способен выявить даже незначительные изменения в кровоснабжении, что важно для ранней диагностики заболеваний десен. Метод позволяет получать данные в реальном времени, что способствует оперативному анализу состояния пациента и может помочь в принятии решения о необходимости дальнейшего лечения. ЛДФ можно применять не только в стоматологии, но и в других областях медицины, таких как дерматология, где состояние микроциркуляции также играет критическую роль. [1,4,5].

Наблюдения за колебаниями кровотока в тканях позволяют выделить два ключевых диапазона частот — низкочастотные и высокочастотные колебания. Низкочастотные колебания, которые находятся в диапазоне от 4 до 12 колебаний в минуту, часто отражают медленные и устойчивые процессы в сосудистой системе. Они могут указывать на механизмы, отвечающие за адаптацию организма к изменениям в потреблении кислорода или физическим нагрузкам. Эти колебания также связаны с активностью автономной нервной системы, обеспечивая баланс между расслаблением и напряжением сосудов. В то время как низкочастотные колебания позволяют понять общие тренды в регулировании кровотока, высокочастотные колебания, находящиеся в диапазоне от 13 до 30 колебаний в минуту, сигнализируют о более динамичных процессах в микроциркуляции. Они играют важную роль в быстром реагировании на изменения в потребности тканей, особенно во время физической активности или стрессовых ситуаций. Высокочастотные колебания могут указать на активное потребление кислорода и питательных веществ, что подчеркивает их значимость в физиологических процессах.

Пульсовые колебания кровотока, или колебания кровяного давления, формируются на уровне макроциркуляции и оказывают значительное влияние на микроциркуляцию. Эти колебания представляют собой основополагающий

ритм для всей сосудистой системы и играют ключевую роль в обеспечении качественного перфузионного давления в тканях.

Оценка микроциркуляционных изменений производится на основе нескольких ключевых параметров. Первым из них является показатель микроциркуляции (ПМ), который отражает общее состояние микроциркуляторного русла. Этот параметр помогает понять, насколько эффективно происходит обмен веществ на клеточном уровне.

Второй важный критерий — интенсивность микроциркуляции  $\sigma$ . Он учитывает скорость и объем потока эритроцитов в капиллярах, что является критически важным для обеспечения тканей кислородом и питательными веществами. Высокая интенсивность указанных процессов свидетельствует о хорошем кровоснабжении и активном обмене веществ, тогда как снижение этого показателя может говорить о гипоксических состояниях или других патологиях.

Также важен вариативный коэффициент ( $K_v$ ), который служит индикатором вазомоторного тонуса. Этот коэффициент демонстрирует изменчивость в диаметре сосудов и степень их сокращения или расслабления, что важно для регулирования кровотока в ответ на изменения в потребностях тканей. Быстрая коррекция вазомоторного тонуса способствует поддержанию гомеостаза и адекватной реакции организма на внешние и внутренние стимулы. В сумме, эти показатели позволяют глубже понять функционирование микроциркуляции и выявить возможные отклонения, что важно как для клинической диагностики, так и для разработки методов лечения.

В рамках амплитудно-частотного анализа (АЧС) с использованием Laser Doppler Flowmetry (ЛДФ) был проанализирован уровень вазомоций, который определяется как отношение амплитуды к стандартному отклонению ( $ALF/\sigma$ ).

Этот показатель позволяет нам оценить механизмы, ответственные за активные изменения в кровотоке, что имеет важное значение для понимания регуляции микроциркуляции. Кроме того, в процессе анализа были выявлены два других ключевых аспекта: высокочастотные флуктуации (АНФ/ $\sigma$ ) и пульсовые флуктуации (АСФ/ $\sigma$ ). Высокочастотные флуктуации отражают быстрые изменения в кровоснабжении, которые происходят под воздействием различных факторов, включая нейрогенные и метаболические сигналы. Пульсовые флуктуации, в свою очередь, связаны с сердечным ритмом и могут указывать на адаптационные механизмы, которые помогают организму справляться с изменениями в потреблении кислорода.

Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) представляет собой важный показатель, который позволяет оценить состояние микроциркуляции и кровоснабжения тканей. Он рассчитывается по формуле:  $ИЭМ = ALF/ACF + АНФ$ .

## **2.5. Способ определения прогрессирования атрофии костной ткани альвеолярного отростка челюстей при частичной адентии.**

Определение степени атрофических изменений альвеолярного гребня челюстной кости с полной или частичной адентией в отдаленные сроки под влиянием съемных пластиночных протезов.

С помощью данного способа возможно в отдаленные сроки определение интенсивности атрофии альвеолярного гребня как беззубых челюстей, так и челюстей с частичной адентией под влиянием съемных протезов. Для изучения степени атрофии альвеолярного гребня челюсти в динамике необходимо снятие слепков и получение гипсовых моделей на сроках через 1,3,6 и 12 месяцев после наложения съемной ортопедической конструкции.

Выполнение способа определения степени атрофии тканей протезного ложа под базисом съемного протеза, включающий снятие анатомического слепка зубных рядов с частичной адентией декомпрессионным методом с помощью стандартной оттискной ложки и альгинатной слепочной массы у пациента через 7 дней после наложения протеза. Далее изготовление гипсовой модели преимущественно из супер-гипса. Затем из пластины прозрачного термопласта толщиной 1,0 мм методом термопрессования получить индивидуальную каппу, обрезать строго по краю области переходной складки. Данную индивидуальную каппу сохранить в качестве шаблона для использования в последующих этапах измерения на сроках через 1,3,6 и 12 месяцев. Используя гипсовые модели полученные на каждом отдельном сроке исследования, прозрачную каппу, используемую в качестве шаблона сравнения, заполнить корригирующим материалом силиконовой слепочной массы и не дожидаясь застывания припасовать индивидуальную каппу с силиконовым материалом на модель в исходное положение. После застывания корригирующего слоя отделить силиконовую массу от каппы и поместить застывшую силиконовую массу на модель согласно исходному положению. Далее, рабочей областью зонда отметить контрольные точки исследования на силиконовой массе, для избегания погрешности при измерениях на каждом из последующих этапов исследования следует измерять одинаковое расстояние от дистально сохранившегося зуба на гипсовой модели со стороны дефекта строго параллельно гребню альвеолярного отростка. Затем с помощью градуированного зонда измерить высоту слоя корригирующего материала силиконовой массы и внести полученные данные в таблицу наблюдения. Полученные модели с целью сравнения отсканировать с помощью специального устройства внутриротового сканера, для получения цифрового изображения и сравнить полученные изображения моделей в компьютерной программе EXOCAD.

## **2.6. Рентгенографический метод определения плотности костной ткани челюстей с помощью денситометрии.**

В целях рассмотрения и проведения анализа качественных и количественных особенностей строения челюстных костей и пациенток с постменопаузальным остеопорозом, нами были применены рентгенологические методы исследования, а именно, ортопантомография и МСКТ.

Ортопантомография (ОПТГ) проводилась ортопантомографом Proscan фирмы Planmeca (Финляндия). На полученных снимках ортопантомограммах было изучено состояние периапикальных тканей сохранившихся зубов, на наличие воспалительных изменений. Были учтены топография прохождения нижнечелюстного канала, топография стенок дна верхнечелюстных пазух. Также, по результатам рентгенологического метода, были изучены структура костной ткани, трабекулярный рисунок, границы костной ткани в месте проведения будущего оперативного вмешательства.

На полученных снимках томограммах были изучены расположение важных анатомических образований полости рта, учитывающихся при проведении дентальной имплантации, а также топография всех сохранившихся зубов, в альвеолярном отростке челюстей. Было изучено состояние периапикальных тканей сохранившихся зубов, на наличие воспалительных изменений. Были учтены топография прохождения нижнечелюстного канала, топография стенок дна верхнечелюстных пазух. Также, по результатам рентгенологического метода, были изучены структура костной ткани, трабекулярный рисунок, границы костной ткани в месте проведения будущего оперативного вмешательства. Изучение сагиттальных и вертикальных срезов позволили оценить длину и высоту, ширину, форму и угол наклона альвеолярного отростка в месте планируемого внедрения

имплантатов. С помощью специального приложения к программному обеспечению, была определялась плотность костной ткани по шкале Хаунсфилда.

С целью оценки качественных признаков челюстных костей, а именно для определения состояния плотности костной ткани, нами была применена ультразвуковая денситометрия аппаратом Omnisense (Израиль).

Данный метод исследования плотности костной ткани позволяет проводить обследование многократно, без риска негативного воздействия на организм испытуемого. Отклонение и погрешность результатов составляет менее 0,25-0,5%, что позволяет определить значения с высокой степенью точности.

## **2.7. Методы статистической обработки данных**

Для оформления и статистической обработки полученных данных использовали персональный компьютер Pentium IV. Статистический анализ результатов проводили с помощью критерия Пирсона  $\chi^2$ , двустороннего критерия Фишера, t-критерия Стьюдента с общепринятым для медицинских исследований уровнем достоверности  $p=0,05$ , что соответствовало 95% вероятности вывода. В качестве программного обеспечения, для решения этих задач использовали программное обеспечение Excel 2000 for Windows (Microsoft, USA), BioStat (AnalystSoft).

# **Глава III. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

## **3.1. Частота и структура поражений СОПР**

было изучено состояние полости рта 60 пациентов, страдающих СД 2 типа, которые были разделены на две группы по 30 человек в каждой. В 1-ю группу включены больные, у которых сахарный диабет 2 типа возник на фоне инфекционного заболевания Covid-19. 2-ю группу составили 30 больных, страдающих СД 2 типа и перенесших инфекционное заболевание Covid-19. Пациенты обеих групп исследования получали стационарное лечение в эндокринологическом отделении многопрофильной больницы на базе 3-й клиники Ташкентской медицинской академии.

Группу контроля составили 30 человек без патологии зубо-челюстной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

Стоматоскопическое исследование слизистой оболочки у пациентов групп сравнения было проведено в следующие периоды: при поступлении, через 14 дней после предложенного терапевтического лечения, через 7 дней после наложения протеза, через месяц после наложения протеза, через 3 месяца после наложения протеза, через 6 месяцев после наложения протеза, через 12 месяцев после наложения протеза.

В результате стоматоскопического исследования слизистой оболочки полости рта при поступлении были обнаружены наиболее часто встречающиеся симптомы и признаки в полости рта у больных с СД 2 типа и Covid-19, указанные в таблице.

**Таблица. Частота встречаемости заболеваний полости рта у пациентов исследуемых групп при поступлении, n/%.**

Патология полости рта		Группа контроля (n=30)	I группа (СД 2 типа, развившегося на фоне Covid-19 (n=30))	II группа (СД 2 типа, переболевших Covid-19 (n=30))
Катаральный гингивостоматит		1(3,3)	11(36,6)	14(46,6)
Хронический генерализованный пародонтит	легк.ст	3(13,3)	1(3,3)	4(13,3)
	тяж.ст	0	13(43,3)	17(56,6)
Глоссит		0	6(20)	10(33,3)
Ксеростомия		0	13(43,3)	17(56,6)
Грибковый стоматит		0	8(26,6)	11(36,6)
Парестезия слизистой оболочки полости рта		0	2(6,6)	4(13,3)



Было выявлено, что у 13,3% пациентов группы контроля был установлен диагноз хронический генерализованный периодонтит легкой степени тяжести,

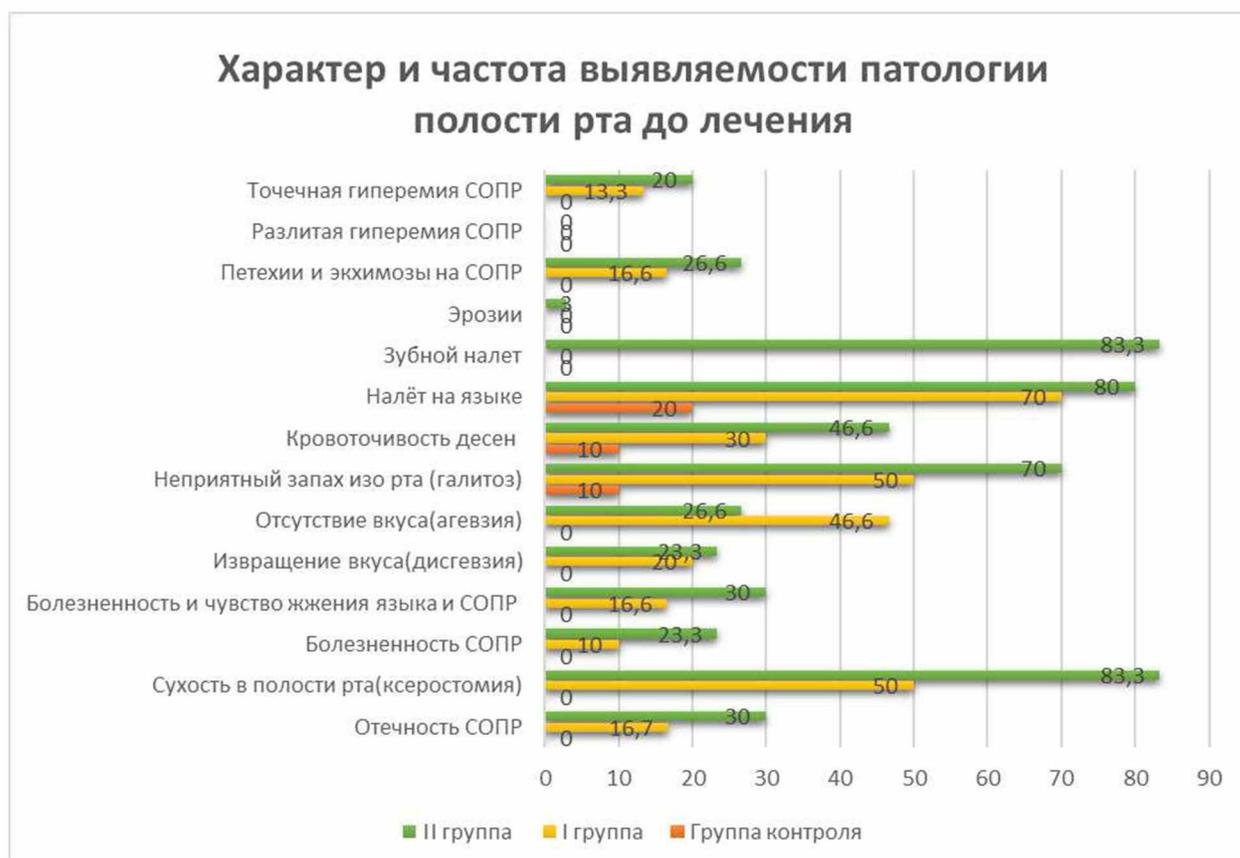
а у 1 (3,3%) пациента - катаральный гингивостоматит. У пациентов I группы, у которых заболевание СД 2 типа развилось на фоне Covid-19, наиболее часто обнаруживаемыми патологиями полости рта явились хронический генерализованный пародонтит и ксеростомия у 43,3 %. Здесь у 36,6 % пациентов был выявлен катаральный стоматит маргинальной десны, признаки воспалительного процесса на языке у 20%. Более чем у половины пациентов данной группы (56,6%) было обнаружено, что длительное течение основного заболевания сахарного диабета 2 типа и дополнительное инфицирование Covid-19, в значительной мере усугубляют течение заболеваний полости рта, как имевшихся, так и приобретенных, вследствие повышенной нагрузки на иммунную систему организма в связи с сочетанным развитием основных заболеваний. Также, у пациентов II группы сравнения отмечен рост случаев грибкового стоматита (36,6) и глоссита (33,3).

Выявленный признак парестезии слизистой оболочки в исследуемых группах пациентов связан с инфекционным заболеванием Covid-19, т.к он был обнаружен у пациентов I и II групп сравнения только после перенесенного вирусного заболевания.

**Таблица. Результаты статистического анализа частоты выявляемости патологии полости рта у исследуемых групп при поступлении приведены в таблице, n/%.**

Признак	Группа контроля (n=30)	I группа (СД 2 типа, развившегося на фоне Covid-19 (n=30))	II группа (СД 2 типа, переболевших Covid-19 (n=30))
Отечность СОПР	0	5(16,7)	9(30)
Сухость в полости рта(ксеростомия)	3(10)	15(50)	25(83,3)
Болезненность СОПР	0	3(10)	7(23,3)
Болезненность и чувство жжения языка и СОПР	0	5(16,6)	9(30)

Извращение вкуса(дисгевзия)	0	6(20)	7(23,3)
Отсутствие вкуса(агевзия)	0	14(46,6)	8(26,6)
Неприятный запах изо рта (галитоз)	3(10)	15(50)	21(70)
Кровоточивость десен	3(10)	9(30)	14(46,6)
Налёт на языке	6(20)	21(70)	24(80)
Зубной налет	6(20)	9(30)	25(83,3)
Эрозии	0	0	1(3)
Петехии и экхимозы на СОПР	0	5(16,6)	8(26,6)
Разлитая гиперемия СОПР	0	0	0
Точечная гиперемия СОПР	0	4(13,3)	6(20)



Диаг. Результаты статистического анализа частоты выявляемости патологии полости рта у исследуемых групп при поступлении приведены в таблице, n/%.

### **3.2. Оценка степени воспалительных и дистрофических изменений СОПР**

При объективном осмотре всех пациентов было выявлено низкое качество гигиены полости рта, обильный зубной налет и налет на языке. У 83,3% пациентов II группы и у 20% пациентов I группы выявлена обложенность зубов и языка мягким налетом, который легко снимался инструментально, цвет налета был светло-желтым. Также у 80% пациентов II группы и у 70% пациентов I группы был обнаружен белесоватый налет на языке, причем у пациентов II Группы налет на языке был ярче выражен, плотный и трудно снимаемый. У некоторых пациентов наблюдался географический язык. Наблюдалась атрофия сосочков языка. У пациентов II группы было отмечено внешнее изменение сосочков языка, на боковых поверхностях языка выявлялись следы от зубов и рельефность, что говорит о, возникающей на фоне СД 2 типа, отечности языка и СОПР у 30% больных данной группы.

Минимальное количество патологических изменений в полости рта наблюдалось у пациентов группы контроля, так 10 % пациентов жаловались на кровоточивость десен, неприятный запах изо рта и на сухость в полости рта, при опросе данных пациентов было выяснено, что они имеют вредную привычку курения, а у 20% пациентов данной группы визуально отмечался зубной налет и налет на языке, что характеризует неудовлетворительную индивидуальную гигиену.

Нами было отмечено изменение состояния слизистой оболочки полости рта в целом, она была бледно-синюшного цвета, что связано с нарушением функционирования микроциркуляторного русла. Также вследствие нарушения работы слюнных желез и развития ксеростомии, слизистая оболочка приобретала матовость и восковость. Петехии и экхимозы были значительно

выражены на внутренней стороне слизистой оболочки губ и щек у 26,6% пациентов II группы и у 16,6% пациентов I группы. Локализоанные участки гиперемии наблюдались у 20% пациентов II группы и у 13,3% пациентов I группы, объективно разлитая гиперемия не выявлена ни в одной из исследуемых групп.

При опросе пациентов на этапе исследования при поступлении наблюдались наиболее частые жалобы на сухость в полости рта у 83,3% пациентов и на неприятный запах изо рта у 70% пациентов II группы, данная симптоматика наблюдалась у 50% пациентов I группы. Дисгевзию отмечали у себя 20% пациентов I группы и 23,3% пациентов из II. Агевзия в большем числе наблюдалась у 46,6% пациентов I группы и у 26,6% пациентов из II группы. Больные жаловались на то, что не чувствовали вкус принятой пищи в полной мере. На болезненность СОПР и болевые ощущения и чувство жжения в языке жаловались, соответственно, 23,3% и 30% пациентов II группы и 10% и 16,6% пациентов из I группы.

Таким образом, изучив многочисленные литературные источники и сравнив эти данные с полученными нашими, мы обнаружили, что наиболее часто встречающейся патологией пародонта у пациентов с СД 2 типа является гингивит и пародонтит, а также выявили закономерность ухудшения состояния полости рта и роста частоты встречаемости генерализованных заболеваний полости рта тяжелой степени тяжести у пациентов, страдающих сахарным диабетом и перенесших инфекционное заболевание Covid-19.

### **3.3. Динамика клинических проявлений после лечения**

На данном этапе исследования обеим основным группам исследования нами был предложен комплекс лечения, направленный на устранение патологических изменений ПР и улучшение состояния и свойств слизистой оболочки полости рта перед ортопедическим лечением пациентов. С целью

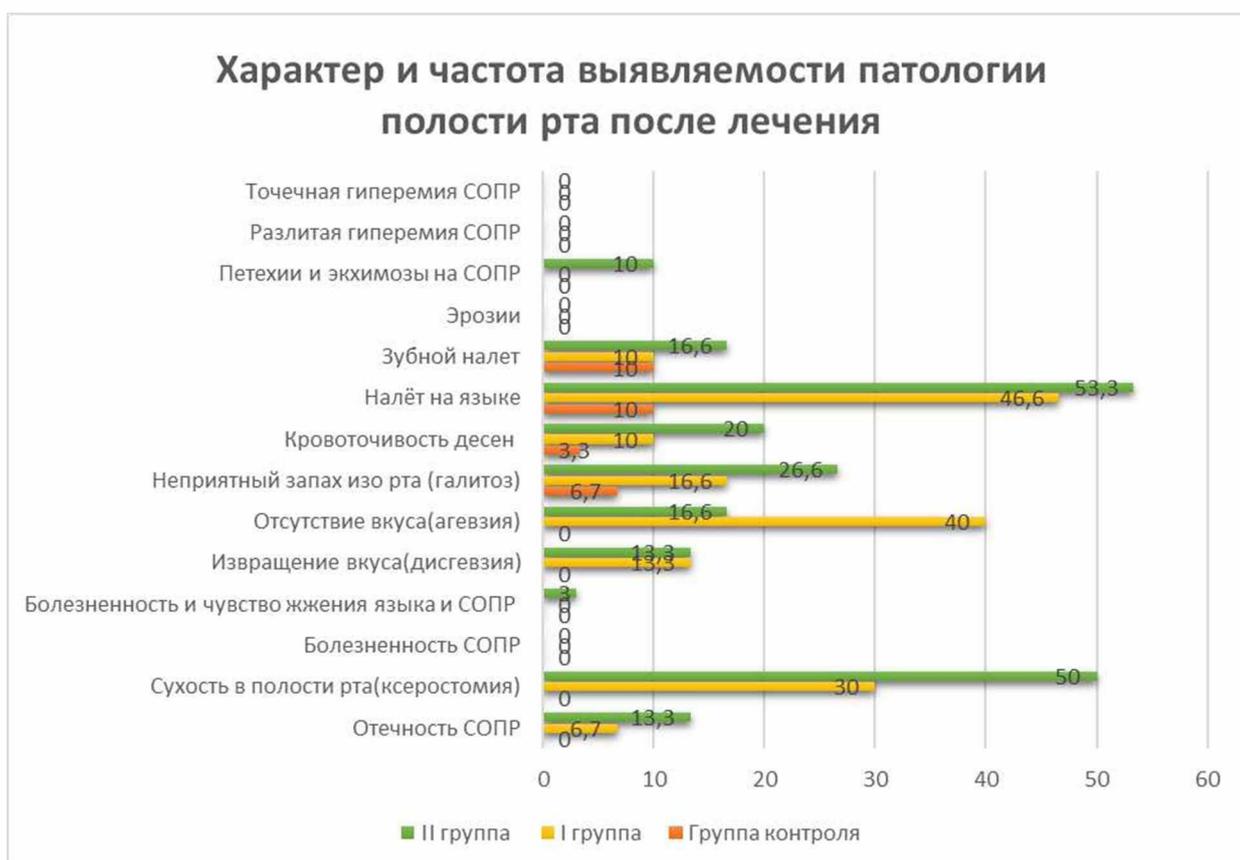
снижения симптомов воспаления местно применяли раствор «Элюдрил», обладающий антисептическим свойством и гель «Пародиум» способствующий укреплению десен. Внутривенно вводили перпараты «Мельдронат» и «Тиворол» капельно 1 раз в сутки в течении 14 дней.

Также пациентам была проведена профессиональная гигиена полости рта в клинических условиях и с пациентами основных групп исследования и группы контроля была проведена разъяснительная беседа о необходимости поддержания самостоятельной индивидуальной гигиены полости рта рекомендованными средствами - зубная паста «Эльгидиум», зубная щетка средней жесткости, зубная нить (без отдушек), с целью сформировать стойкую мотивацию к регулярной рациональной гигиене у пациентов.

**Таблица. Результаты статистического анализа частоты выявляемости патологии полости рта у исследуемых групп через 2 недели после комплексного лечения, n/%.**

Признак	Группа контроля (n=30)	I группа (СД 2 типа, развившегося на фоне Covid-19 (n=30)	II группа (СД 2 типа, переболевших Covid-19 (n=30)
Отечность СОПР	0	2(6,7)	4(13,3)
Сухость в полости рта(ксеростомия)	0	9(30)	15(50)
Болезненность СОПР	0	0	0
Болезненность и чувство жжения языка и СОПР	0	0	1(3)
Извращение вкуса(дисгевзия)	0	4(13,3)	4(13,3)
Отсутствие вкуса(агевзия)	0	12(40)	5(16,6)
Неприятный запах изо рта (галитоз)	2(6,7)	5(16,6)	8(26,6)
Кровоточивость десен	1(3,3)	3(10)	6(20)
Налёт на языке	3(10)	14(46,6)	16(53,3)
Зубной налет	3(10)	3(10)	5(16,6)

Эрозии	0	0	0
Петехии и экхимозы на СОПР	0	0	3(10)
Разлитая гиперемия СОПР	0	0	0
Точечная гиперемия СОПР	0	0	2(6,7)



**Диаг. Результаты статистического анализа частоты выявляемости патологии полости рта у исследуемых групп через 2 недели после комплексного лечения, п/%. .**

Эффективность предложенного нами комплексного лечения была оценена через 2 недели после начала терапевтического курса.

В результате предложенного комплексного лечения препаратами выбора, а также благодаря дисциплинированному поддержанию индивидуальной гигиены полости рта у всех пациентов был отмечен выраженный положительный эффект. Объективно цвет десны нормализовался и

визуализировался как бледно-розовый, значительно уменьшились кровоточивость десен по сравнению с исследованием при поступлении. Слов пациентов значительно был снижен показатель болезненности десен и дискомфорта при ношении частично-съёмного протеза и при приеме пищи. При инструментальном обследовании пародонтальных карманов отмечалось отсутствие экссудации. Визуально и при зондировании зубной налет был отмечен у 16,6% пациентов II группы, что более чем на 60% ниже по сравнению с первичными полученными данными. Во II группе и группе контроля встречалось по 10% пациентов с объективно выявленной обложенностью зубов мягким налетом. Стоматоскопия на данном этапе показала, что у пациентов во всех группах исследования отсутствовали такие вторичные признаки воспалительного проявления как эрозии. Гиперемия СОПР на всем протяжении также не выявлялась, точечные участки гиперемии слизистой оболочки наблюдались у 6,7% пациентов II группы, это на 13,3% меньше сравнительно первичных полученных данных. Только у 3% пациентов группы контроля наблюдалась незначительная кровоточивость преимущественно при избыточном давлении при чистке зубов. Также после окончания курса предложенного лечения существенно сократилось количество жалоб на болезненность и чувство дискомфорта языка и СОПР, например пациенты групп контроля и I группы не жаловались на боли в полости рта, а во II группе лишь 1 пациент отметил незначительное чувство жжения в области корня языка при приеме пищи. В контрольной группе жалоб на боли и чувство дискомфорта СОПР и языка не отмечалось. Первичное исследование показало наличие симптома галитоза более чем у 50% пациентов. После лечения на неприятный запах в полости рта жаловались 16,6% пациентов I группы и 26,6% пациентов II группы. Количество пациентов, жалующихся на сухость в полости рта сократилось до 30% в I

группе и до 50% во II Группе. У пациентов группы контроля жалоб на сухость в полости рта не отмечалось. (табл. 5).

Таким образом была доказана эффективность предложенного нами комплексного консервативного лечения посредством сравнительной оценки показателей до и после проведенного курса лечения. Улучшились показатели, оценивающие состояние полости рта пациентов после пройденного курса предложенного лечения при наложении частично-съёмных пластиночных протезов. Применение геля Пародиум оказало положительное влияние на состояние десен пациентов, способствовало снижению кровоточивости и возникновению протезного стоматита в реабилитационном периоде. В свою очередь, включение в комплекс рекомендуемого лечения зубной пасты Эльгидиум пациенты групп сравнения наблюдали отсутствие неприятного запаха изо рта, а также отметили увеличение мотивации к регулярному поддержанию индивидуальной гигиены за полостью рта в силу фиксирования положительного результата от применения.

Пациенты, перенесшие инфекцию COVID-19, получили рекомендации по использованию зубной пасты «Эльгидиум», и результаты применения этого препарата оказались весьма обнадеживающими. Многие из пациентов отметили заметные улучшения состояния полости рта. В первую очередь, было отмечено снижение болезненных ощущений в области десен, что значительно повысило комфорт при гигиенических процедурах. Кроме того, большинством пациентов был зафиксирован процесс уменьшения воспаления десен, что свидетельствует о восстановлении тканей и улучшении общего состояния десневого кармана. Примечательно, что использование зубной пасты «Эльгидиум» также способствовало изменению цвета десен: они стали более бледными и здоровыми, что является положительным признаком. Снизилась и кровоточивость десен, что указывает на улучшение их состояния и нормализацию сосудистой проницаемости.

Необходимо также отметить, что пациенты отметили уменьшение неприятного запаха изо рта, что, безусловно, улучшает общее качество жизни и самоощущение. В целом, использование зубной пасты «Эльгидиум» продемонстрировало положительное влияние на здоровье полости рта пациентов после перенесенной COVID-19, что подтверждает его эффективность в поддержании гигиены и профилактике стоматологических заболеваний.

В дополнение к рекомендации по использованию зубной пасты «Эльгидиум», был также предложен стоматологический гель «Пародиум», который стал важным элементом в комплексной терапии пациентов, перенесших COVID-19. Данные гели известны своими противовоспалительными свойствами, однако «Пародиум» выделяется среди них благодаря своей уникальной формуле и эффективности в борьбе с различными заболеваниями полости рта.

Особенное внимание стоит уделить тем пациентам, у которых наблюдаются сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет 2 типа. У таких людей часто возникают проблемы с сухостью во рту, или ксеростомией, что может привести к увеличению риска развития кариеса, заболеваний десен и другим стоматологическим проблемам. Использование геля «Пародиум» помогает значительно уменьшить симптомы ксеростомии. Пациенты отмечают смягчение дискомфорта и повышение уровня влаги в ротовой полости, что, в свою очередь, способствует улучшению общих условий для поддержания здоровья зубов и десен. Стоматологический гель «Пародиум» не только помогает в снятии воспалительных процессов, но и активно влияет на восстановление тканей мягких тканей полости рта, что особенно важно для людей с предрасположенностью к стоматологическим заболеваниям. Его регулярное применение способствует улучшению гигиенического состояния рта.

Таким образом, совместное использование зубной пасты «Эльгидиум» и стоматологического геля «Пародиум» представляет собой эффективную стратегию в лечении групп пациентов, страдающих от диабета 2 типа и перенесших COVID-19. Этот подход не только улучшает качество жизни пациентов, но и создает предпосылки для долгосрочного сохранения их орального здоровья.

### 3.3. Характер и частота выявляемости патологии полости рта после протезирования

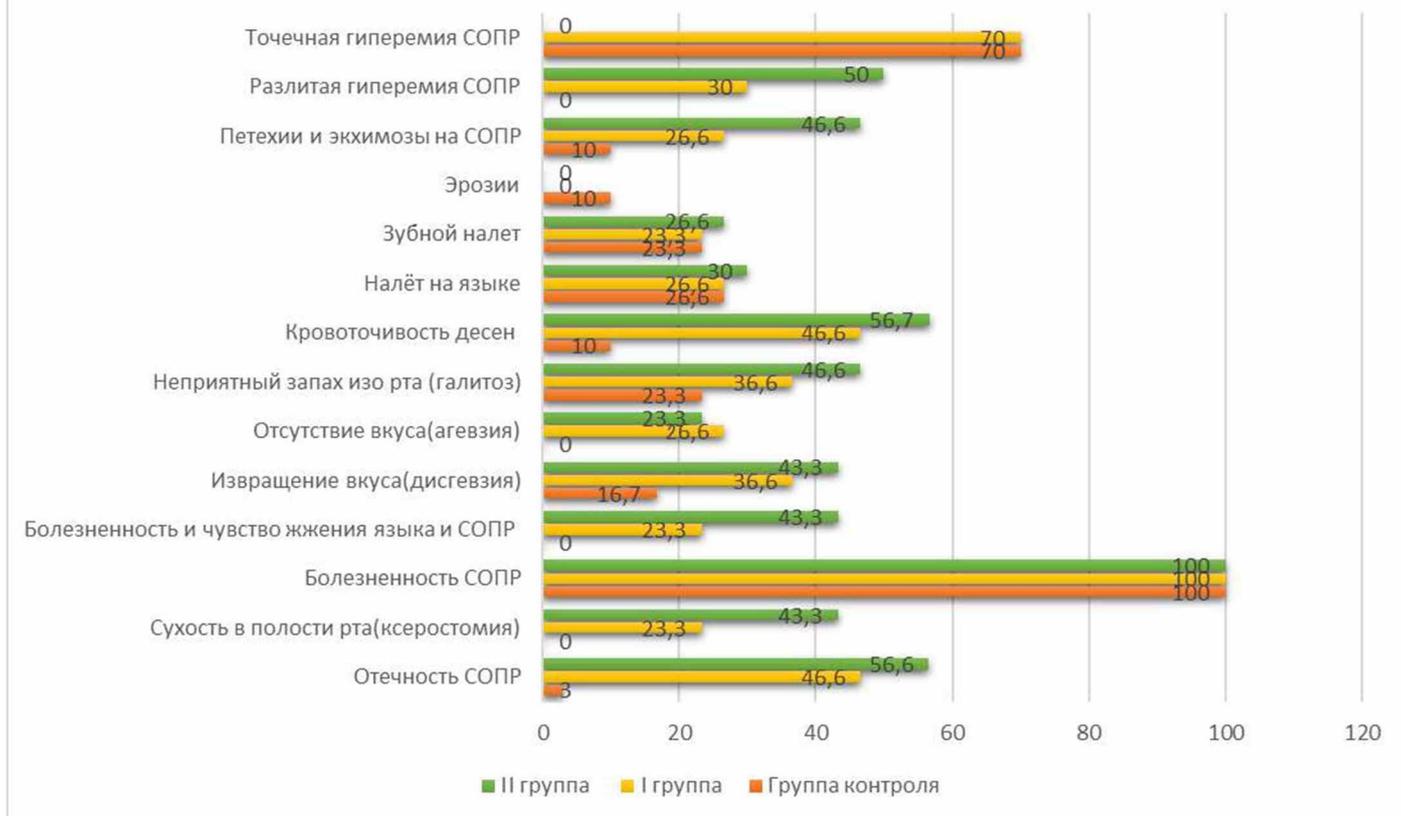
Следующим этапом пациентам всех групп было проведено ортопедическое лечение частично-съёмными пластиночными протезами.

**Таблица. Результаты статистического анализа частоты выявляемости патологии полости рта у исследуемых групп после протезирования, n/%.**

Признак	Группа контроля (n=30)			I группа (СД 2 типа, развившегося на фоне Covid-19 (n=30))			II группа (СД 2 типа, переболевших Covid-19 (n=30))		
	3-й день	7-й день	30день	3-й день	7-й день	30день	3-й день	7-й день	30день
Отечность СОПР	3(10)	0	0	14(46,6)	4(13,3)	0	17(56,6)	9(30)	3(10)
Сухость в полости рта(ксеростомия)	0	0	0	7(23,3)	5(16,7)	1(3,3)	13(43,3)	13(43,3)	5(16,7)
Болезненность СОПР	30(100)	11(36,6)	0	30(100)	17(56,6)	3(10)	30(100)	22(73,3)	3(10)
Болезненность и чувство жжения языка	0	0	0	7(23,3)	5(16,7)	1(3,3)	13(43,3)	8(26,6)	4(13,3)

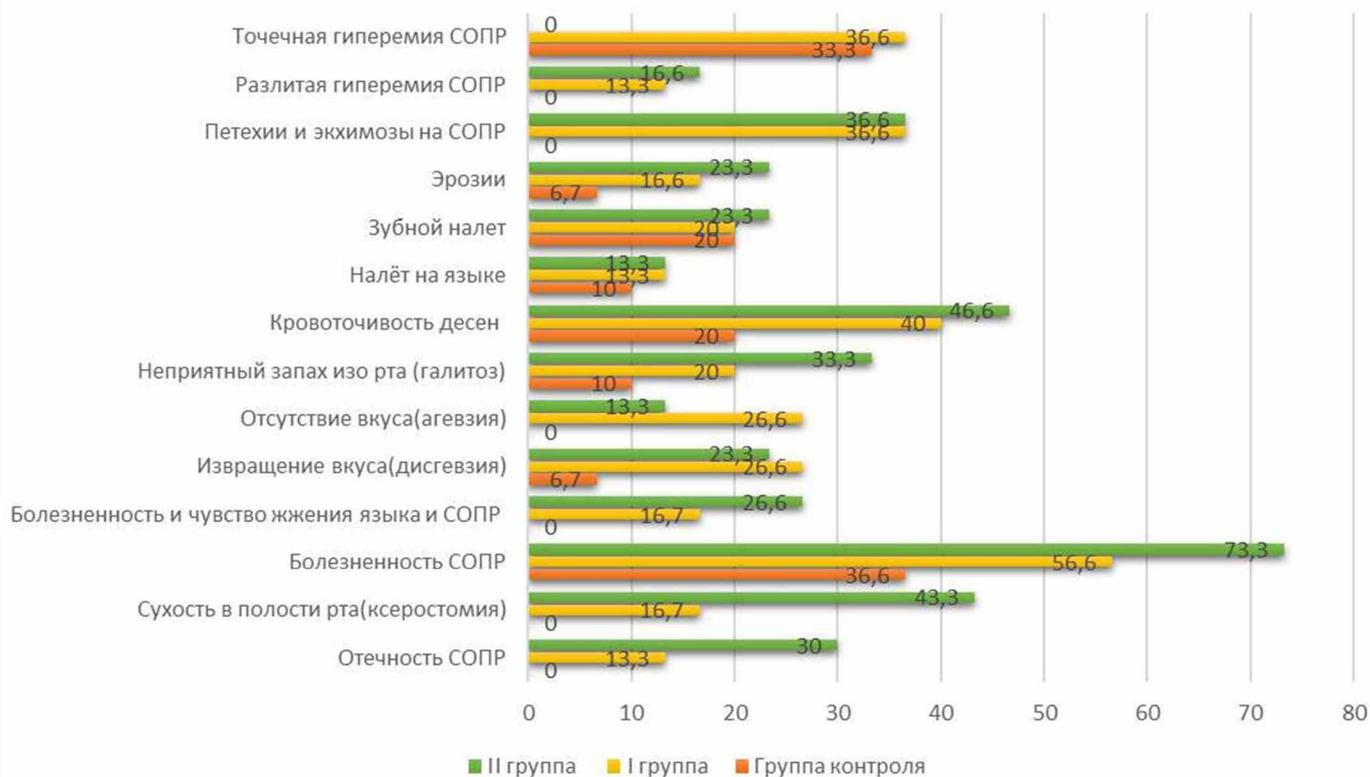
Извращение вкуса(дисгевзия)	5(16,7)	2(6,7)	0	11(36,6)	8(26,6)	4(13,3)	13(43,3)	7(23,3)	7(23,3)
Отсутствие вкуса(агевзия)	0	0	0	8(26,6)	8(26,6)	7(23,3)	7(23,3)	4(13,3)	4(13,3)
Неприятный запах изо рта (галитоз)	7(23,3)	3(10)	0	11(36,6)	6(20)	3(10)	14(46,6)	10(33,3)	3(10)
Кровоточивость десен	3(10)	6(20)	0	14(46,6)	12(40)	4(13,3)	17(56,7)	14(46,6)	4(13,3)
Налёт на языке	8(26,6)	3(10)	3(10)	8(26,6)	4(13,3)	3(10)	9(30)	4(13,3)	3(10)
Зубной налет	7(23,3)	6(20)	3(10)	7(23,3)	6(20)	6(20)	8(26,6)	7(23,3)	5(16,6)
Эрозии	3(10)	2(6,7)	0	0	5(16,6)	3(10)	0	7(23,3)	6(20)
Петехии и экхимозы СОПР	3(10)	0	0	8(26,6)	11(36,6)	6(20)	14(46,6)	11(36,6)	9(30)
Разлитая гиперемия СОПР	0	0	0	9(30)	4(13,3)	2(6,6)	15(50)	5(16,6)	1(3,3)
Точечная гиперемия СОПР	21(70)	10(33,3)	0	21(70)	11(36,6)	6(20)	15(50)	12(40)	5(16,7)

## Характер и частота выявляемости патологии полости рта на 3-ий день после протезирования



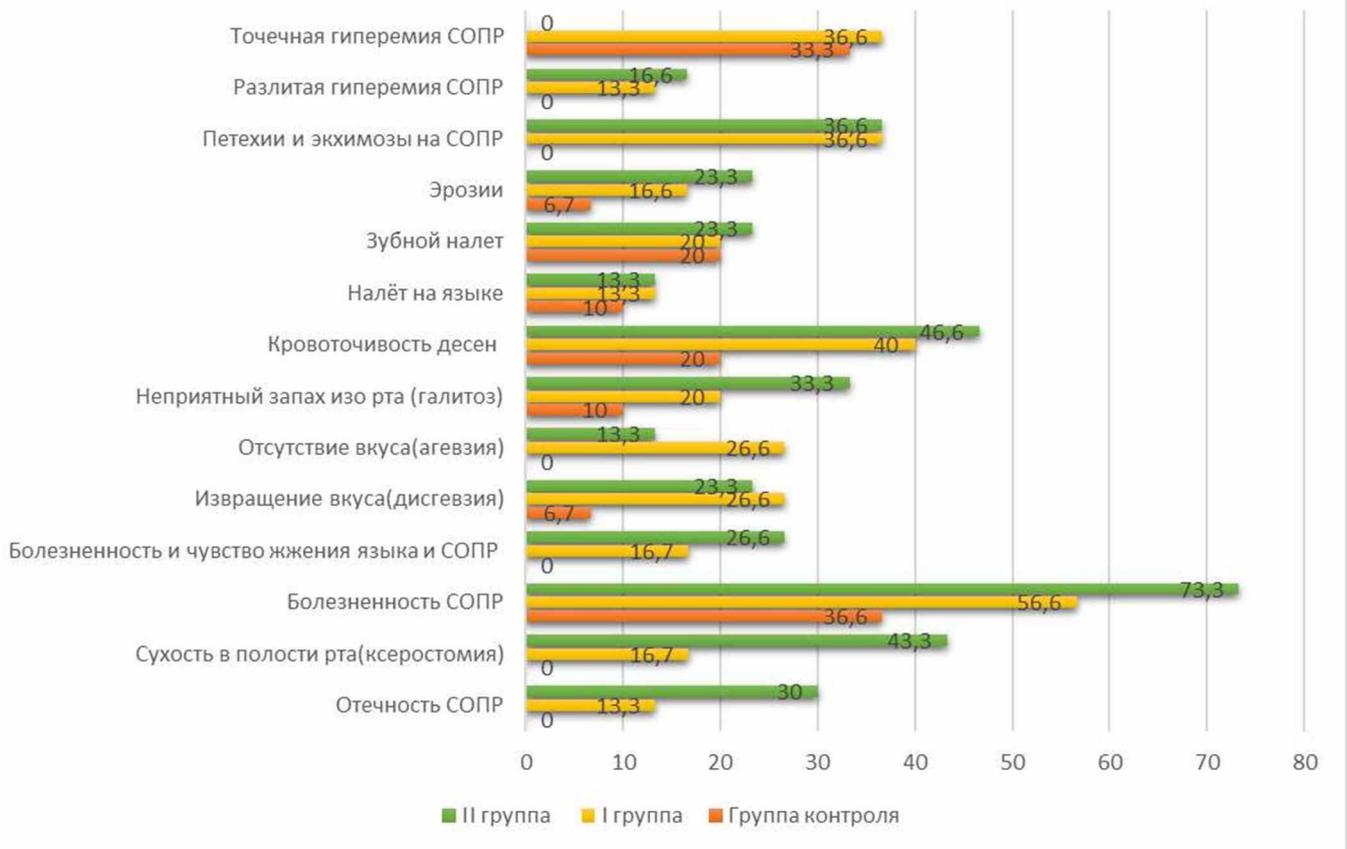
**Диаг. Результаты статистического анализа частоты выявляемости патологии полости рта у исследуемых групп на 3-ий день после протезирования, n/%.**

## Характер и частота выявляемости патологии полости рта на 7-ий день после протезирования



**Диаг. Результаты статистического анализа частоты выявляемости патологии полости рта у исследуемых групп на 7-ий день после протезирования, п/%.**

## Характер и частота выявляемости патологии полости рта на 21-ий день после протезирования



**Диаг. Результаты статистического анализа частоты выявляемости патологии полости рта у исследуемых групп на 21-ий день после протезирования, п/%.**

Получив данные стоматоскопического исследования и посредством опроса пациентов и заполнением анкет, мы выявили, что на 3-й день после наложения съемных протезов, во всех группах наблюдения отмечался высокий процент наличия как объективных признаков воспалительной реакции СО, так и субъективных жалоб пациентов. На третьи сутки после протезирования численность больных, жалующихся на отечность, болезненность, чувство жжения СОПР и языка, неприятный запах изо рта зарегистрированы практически у всех (в среднем 90%) пациентов.

На 3и сутки после наложения частично-съемных протезов жалобы на болезненные ощущения при ношении протезов предъявляли 100% пациентов во всех группах. Отечность и кровоточивость десен наблюдалась у 10% пациентов в группе контроля, у 46,7% пациентов I группы и у 56,7% пациентов во II группе). На сухость в полости, а также на болезненность и чувство жжения в области языка, предъявляли жалобы 23,3% пациентов I группы и 43,4% пациентов во II группе. Показатели отсутствия вкуса и дисгевзии в I и II группах не изменились по сравнению с показателями, полученными при поступлении. Неприятный запах изо рта отмечали 36,7% пациентов I группы и 46,7% пациентов во II группе и 23,3% пациентов группы контроля.

Объективный осмотр указал на неудовлетворительный уровень гигиенического статуса полости рта, обильный налет на языке и зубах. Данный фактор объясняется сильной болезненностью СОПР, в силу этого, пациенты предъявляли жалобы на затруднение процесса индивидуальной гигиены, вызывающей чувство дискомфорта и болезненности десен и языка. Разлитые гиперемированные участки наблюдались на слизистой оболочке под базисом протеза преимущественно у пациентов страдающих СД 2 типа (30% у пациентов I группы, 50%-II группы). Стоматоскопическое исследование выявило элементы проявления вторичных признаков воспаления в виде эрозий наряду с припухшей слизистой – у 16,6% у пациентов I группы и у 23,3%-II группы. Следующие вторичные признаки прогрессирующего воспалительного процесса - петехии и экхимозы мы наблюдали у 36,7% пациентов I группы и 46,7% пациентов II группы. У 3х (10%) пациентов группы контроля были отмечены небольшие ограниченные эрозивные участки с петехиальным рисунком слизистой оболочки. Область с локализованными гиперемированными участками слизистой оболочки полости рта с

наблюдалась по 70% пациентов в I группе и группе контроля и у 50% пациентов во II группе.

Этот факт, подтверждающийся и другими исследованиями, свидетельствует о том, что в первые сутки после наложения частичносъемного пластиночного протеза возникают признаки и проявления воспалительной реакции. Следует отметить, что степень выраженности воспалительных проявлений на слизистой оболочке полости рта практически не зависит от условий протезного ложа, хронических заболеваний СОПР и сопутствующих соматических заболеваний пациентов.

Через неделю после протезирования численность больных, жалующихся на отечность, болезненность, чувство жжения СОПР и языка, неприятный запах изо рта, уменьшилась. Количество жалоб на сухость в полости рта у пациентов I группы снизилось на 6,6%, а в группе II осталось неизменным. Незначительные изменения этого признака связаны с наличием у пациентов групп исследования сопутствующего заболевания СД 2 типа. Объективно на 7е сутки снизилось количество пациентов с воспалением слизистой оболочки протезного ложа. Так, снижение процента пациентов в 2 раза с точечной гиперемией слизистой оболочки протезного ложа, по сравнению с первым исследованием мы наблюдали в группе контроля, а также в 1,5 раза в I и II группах пациентов. Через неделю после благодаря стоматоскопическому исследованию удалось выявить сокращение частоты встречаемости эрозивных изменений слизистой оболочки протезного ложа у 10% пациентов I группы и у 23,3% пациентов II группы. Вторичные признаки прогрессирующего воспалительного процесса - петехии и экхимозы также количественно сократились и были отмечены у 26,6% пациентов I группы, и у 46,6% пациентов II группы. При объективном исследовании и контроле качества индивидуальной гигиены полости рта обнаруживался мягкий налет на зубах в среднем у 20% пациентов в каждой группе исследования.

На данном этапе исследования обеим основным группам нами было предложен повторный курс местного лечения полости рта антисептическим препаратом «Элюдрил», гелем «Пародиум» и зубной пастой «Эльгидиум» для снижения симптомов воспаления и скорейшей адаптации к частично-съёмным протезам.

Исследование проведенное через месяц после наложения протезов, а также, после повторного курса местного лечения полости рта, указывает на то, что через месяц благодаря предложенной нами противовоспалительной антисептической терапии и адаптации к протезу количество резко выраженных воспалительных проявлений уменьшается более чем в 2 раза, по сравнению с предыдущими исследованиями. Через месяц после наложения съёмных конструкций жалобы на отечность и болезненность слизистой оболочки протезного ложа, а также, неприятный запах изо рта предъявляли 10% пациентов II группы. Количество пациентов с отсутствием вкуса осталось практически неизменным в обеих группах сравнения (снижение на 3,3% в обеих группах сравнения). Незначительные изменения этого признака мы связываем с перенесенным инфекционным заболеванием Covid-19. Дисгевзия наблюдалась в среднем у 13,3% пациентов в I группе и у 23,3% пациентов во II группе. 13,3% пациентов II группы отмечали невысокую болезненную чувствительность десен и чувство жжение в языке и кровоточивость десен, это в 2 раза ниже, по сравнению с предыдущим исследованием, и всего 1 пациент из I группы. У 3,3% пациентов I группы и у 16,7% пациентов II группы наблюдалась высокая вязкость слюны и сухость слизистой оболочки.

Через месяц после наложения протезов и пройденного комплексного лечения было отмечено улучшение состояния слизистой оболочки полости рта и протезного ложа, а также сокращение сроков адаптации к протезам. Сократилось число пациентов I и II групп с ограниченно локализованными участками гиперемии слизистой оболочки под протезными базисами (менее

20%), участки диффузной гиперемии были выявлены у 3,3% пациентов II группы и у 6,7% пациентов I группы. У 1 пациента II Группы были выявлены незначительные точечные эрозивные изменения под базисом протеза, а петехиальный рисунок слизистой оболочки наблюдался в среднем у 25% пациентов. Зубной налет был выявлен у 10% пациентов обеих групп исследования. В группе контроля выраженность признаков воспаления была значительно ниже, так разлитую гиперемию слизистой оболочки протезного ложа мы не отметили ни на одном сроке исследования после наложения протеза, признаки точечной гиперемии и травматической эрозии СО через месяц после протезирования также отсутствовали. Зубной налет и налет на языке были отмечены у 10% пациентов контрольной группы.

Таким образом, через месяц после протезирования и адаптации к частично съемным пластиночным протезам количество пациентов, с местным применением предложенного нами курса противовоспалительного комплексного лечения, и, имеющих жалобы после протезирования, было меньше более чем в 2 раза, по сравнению с аналогичным числом пациентов на предыдущих исследованиях.

## **ГЛАВА IV. СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ СД 2 ТИПА И COVID-19**

### **4.1. Показатели микроциркуляции слизистой оболочки полости рта у пациентов исследуемых групп**

Изучение гемодинамических изменений исследуемых под влиянием съемных протезов проводилось с помощью метода лазерная доплеровская флоуметрия.

При изучении качественных показателей гемодинамического процесса в микрососудистом русле слизистой оболочки полости рта у пациентов группы

контроля полученные значения представлены в таблице. Так, при поступлении у пациентов контрольной группы показатель микроциркуляции (М) составил  $24,74 \pm 0,33$  пф. ед., среднее колебание кровотока относительно среднего потока крови - СКО (а) -  $7,17 \pm 0,19$  пф.ед. и коэффициент вариации составил  $24,93 \pm 0,12\%$ .

Таблица 1. Характеристика перфузионных показателей ЛДФ-метрии в группах исследования при поступлении.

Показатели	М, пф.ед	$\sigma$ , пф.ед	КУ, %
Контроль	$24,74 \pm 0,33^*$	$7,17 \pm 0,19^*$	$24,93 \pm 0,12^*$
I группа	$33,61 \pm 0,47^*$	$3,8 \pm 0,02^*$	$7,4 \pm 0,09^*$
II группа	$33,3 \pm 0,09^*$	$3,99 \pm 0,05^*$	$8,5 \pm 0,2^*$

Метод Вейвлет - преобразования выявленных показателей лазерной доплеровской флоуметрии и получения параметров амплитудно - частотного спектра колебаний у пациентов группы контроля принял следующие значения. Таблица 2. Показатели амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы у пациентов в группах исследования при поступлении.

Диапазон частот	VLF	LFH	LFM	HF	CF
Группа контроля	$2,12 \pm 0,1845$	$1,71 \pm 0,159$	$3,28 \pm 0,246$	$0,97 \pm 0,1035$	$0,20 \pm 0,0575$
I группа	$1,94 \pm 0,16$	$1,56 \pm 0,14$	$2,9 \pm 0,22$	$0,9416 \pm 0,10$	$0,2033 \pm 0,05$
II группа	$2,11 \pm 0,18$	$1,69 \pm 0,15$	$3,25 \pm 0,24$	$1,0272 \pm 0,10$	$0,214 \pm 0,05$

У пациентов группы контроля при поступлении было выявлено, что преобладал вазомоторный ритм (VLF - колебания - 25%; LFH - колебания - 21%; LFM - 39%; HF - 12%; CF - 3%). Из полученных данных можно отметить,

что у группы пациентов без сопутствующих патологий основное воздействие на колебание тонуса микрососудов слизистой оболочки полости рта оказывает мышечный и нейрогенный компоненты, являющиеся активными факторами регуляции микрокровотока.

Таким образом, мышечные осцилляции у пациентов группы контроля вызваны поперечными колебаниями кровотока вследствие перемены фаз сокращения и расслабления гладкомышечного слоя сосудистой стенки.

При оценке микроциркуляторных показателей ЛДФ-метрии слизистой оболочки пациентов с сахарным диабетом 2 типа (I и II группы), при поступлении, отличались от показателей группы контроля. Исследование гемодинамики СОПР у пациентов страдающих сахарным диабетом 2 типа приобретенным после инфекционного заболевания Covid-19 и группы пациентов, имеющих в анамнезе СД 2 типа при инфицировании Covid-19, показал незначительные отличия значений полученных данных ЛДФ - метрии.

Сравнительный анализ полученных данных первичного исследования гемодинамических характеристик слизистой оболочки полости рта под базисом протеза, посредством ЛДФ-метрии, у пациентов II группы указал на нарушения кровотока в микроциркуляторном русле. Из данных таблицы у пациентов I группы показатель микроциркуляции составил  $33,3 \pm 0,09$  пф.ед., СК -  $3,99 \pm 0,05$  пф.ед., коэффициент вариации составил  $8,5 \pm 0,2\%$ . Сравнительно полученных данных в группе контроля, у пациентов II группы ангиотоническая функция стенок сосудов была слабее в 3,9 раз, что говорит о снижении скорости кровотока, вазоэкспансии и нарушении венозного оттока, о чем говорит гиперемические проявления слизистой оболочки.

При изучении данных перфузионных показателей ЛДФ-граммы у II группы отмечалось линейное направление тока крови что свидетельствует о нарушении кровенаполнения тканей и застойных явлениях, этим объясняется цианотичный цвет десен у пациентов исследуемой группы.

Амплитудночастотный спектр показал ослабление вазомоторного ритма и, как следствие, усиление в большей степени сердечного ритма. Так, амплитуда LF - колебаний составила - 35%; VLF - 26,5%; HF - и CF - колебаний - 17,5% и 21% соответственно. Эти данные подтверждают наличие стойких микроциркуляторных нарушений и эндотелиальной дисфункции слизистой оболочки полости рта.

Сравнительный анализ полученных данных первичного исследования гемодинамических характеристик слизистой оболочки полости рта под базисом протеза, посредством ЛДФ-метрии, у пациентов I группы указал на нарушения кровотока в микроциркуляторном русле, однако не столь выраженные относительно данных полученных у пациентов II группы. Из данных таблицы у пациентов I группы показатель микроциркуляции составил  $33,61 \pm 0,47$  пф.ед, СК -  $3,8 \pm 0,02$  пф.ед., коэффициент вариации составил  $7,4 \pm 0,09\%$ . Сравнительно полученных данных в группе контроля, у пациентов I группы ангиотоническая функция стенок сосудов была слабее в 2,4 раз, что говорит о снижении скорости кровотока, вазоэкспансии и нарушении венозного оттока, о чем говорит гиперемические проявления слизистой оболочки.

У пациентов I группы при ЛДФ-метрии слизистой оболочки полости рта выявлялись признаки повышенного тонуса стенок артериального микрососудистого русла, а также снижение интенсивности и скорости кровотока в капиллярах, что указывает на преобладание гиперемической формы перфузии. Амплитудно-частотный спектр ЛДФ-граммы у пациентов I группы указал на преобладание дыхательных и пульсовых компонентов, в условиях вазодилатации.

#### **4.2. Изменения микроциркуляторного русла в динамике комплексного лечения**

Повторное исследование у пациентов групп сравнения было проведено через 2 недели после проведенного нами комплексного лечения.

Таблица 3. Характеристика перфузионных показателей ЛДФ-метрии в группах исследования через 2 недели после предлагаемого комплексного лечения.

Показатели	M, пф.ед	$\sigma$ , пф.ед	KY, %
Контроль	44,74±0,33*	7,17±0,19*	9,03±0,12*
I группа	45,355±0,63*	6,156±0,03*	8,194±0,09*
II группа	37,4761±0,11*	6,4618±0,08*	9,265±0,21*

Через 2 недели после полученного комплексного лечения, посредством ЛДФ-метрии, у пациентов I группы полученные результаты указывали на улучшение состояния кровотока в микроциркуляторном русле. Из данных таблицы у пациентов I группы показатель микроциркуляции составил 45,355±0,63 пф.ед, СК - 6,156±0,03 пф.ед., коэффициент вариации составил 8,194±0,09%. Полученные данные перфузионных показателей у пациентов I группы практически не отличались от значений показателей полученных в группе контроля, что говорит о повышении скорости кровотока, нормализации тонуса сосудистой стенки и улучшение венозного оттока. Об этом также свидетельствуют результаты стоматоскопического исследования слизистой оболочки полости рта, где мы выявили нормализацию состояния десны, устранение признаков гиперемии и отечности десны.

У пациентов II группы ЛДФ-метрия также показала улучшение состояния перфузионных характеристик микрососудистого русла слизистой оболочки полости рта, о чем свидетельствует повышение значений исследуемых показателей, так показатель микроциркуляции составил 37,4761 ± 0,1143 пф.ед, СК - 6,4618±0,08 пф.ед., коэффициент вариации составил 9,265±0,21%.

Таблица 4. Показатели амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы у пациентов групп исследования через 2 недели после предлагаемого комплексного лечения.

Показатели	VLF	LFH	LFM	HF	CF
I группа	1,94±0,16	1,56±0,14	2,9±0,22	0,88±0,10	0,19±0,05
II группа	2,11±0,18	1,69±0,15	3,25±0,24	0,96±0,10	0,20±0,05

Амплитудно-частотный спектр показал ослабление сердечного и вазомоторного ритмов, относительно предыдущего исследования и, как следствие, усиление в большей степени пульсового ритма. Так, амплитуда LF - колебаний составила - 35%; VLF - 26,5%; HF - и CF - колебаний - 17,5% и 21% соответственно. Амплитудно-частотный спектр ЛДФ-граммы у пациентов I группы указал на оптимизацию пульсовых колебаний.

Дополнение к комплексному лечению препарата Милдронат, стало важным элементом в комплексной терапии пациентов, страдающих СД 2 типа и перенесших COVID-19, о чем свидетельствует данные ЛДФ-метрии и стоматоскопии, а именно, нормализации тонуса стенок артериального микрососудистого русла, а также повышение интенсивности и скорости кровотока в капиллярах, устранение спастических и гиперемических признаков воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта у пациентов страдающих СД 2 типа и перенесших COVID-19 под действием частично-съёмных пластиночных протезов.

## ГЛАВА IV. ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И COVID-19.

### 5.1. Оценка плотности костной ткани челюстей по данным рентгенологической денситометрии

На этапе при поступлении пациентам групп исследования при помощи рентген остеоденситометрии были определены плотностные характеристики костной ткани челюстей в области дефектов зубных рядов.

**Таб.** Результаты денситометрического исследования у пациентов групп исследования после протезирования и примененного комплексного лечения в динамике, у.е.

Срок группа	До лечения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Контроль	<b>153,3±1,73</b>	150,9±2,72	148,9±2,83	149,5±3,01	151,9±3,05
I группа	<b>92,54±0,92</b>	105,3±2,15	<b>116,3±2,93</b>	148,9±2,76	144,9±2,81
II группа	67,33±3,11	69,82±3,09	108,4±3,32	122,3±3,14	<b>97,32±2,94</b>



Рис. Результаты денситометрического исследования у пациентов групп исследования после протезирования и примененного комплексного лечения в динамике, у.е.

При поступлении у всех пациентов групп исследования были и зафиксированы средние значения показателей плотности костной ткани челюстей полученных с помощью денситометрического рентгенологического исследования. Так, у пациентов контрольной группы среднее значение данного показателя составило  $153,3 \pm 1,73$ , у пациентов I группы -  $92,54 \pm 0,92$ , II группы -  $67,33 \pm 3,11$ . По данным таблицы, можно сделать вывод, что плотность костной ткани челюстей у пациентов страдающих сахарным диабетом продолжительное время до перенесенного инфекционного заболевания Covid-19 значительно снижена по сравнению с группой контроля (на 56,07%) и I группой (на 27,22%). Полученный результат исследования во II группе пациентов мы связываем с тем, что у пациентов страдающих сахарным диабетом 2 типа продолжительный период происходит нарушение образования и регуляции паратиреоидного гормона, что повышает высвобождение кальция из костей в кровь, а нарушение почечной фильтрации и процессов реабсорбции способствуют выделению избыточного количества

кальция с мочой из организма. Также дефицит и недостаточная эффективность инсулина оказывают влияние на механизмы регуляции обмена кальция, при которых остеобласты и остеокласты костной ткани не получают достаточное количество ионов кальция, необходимое для формирования органической матрицы кости, что увеличивает риски развития остеопороза. Перенесенное инфекционное заболевание Covid-19 у контингента пациентов с сахарным диабетом 2 типа является фактором, приводящим к нарушению образования витамина D в организме больного, что может ухудшать метаболические процессы регуляции витамина D. При СД 2 типа не исключается падение уровня кальция в крови может, в силу того что кости консультируют кальций в большей мере, нежели могут его поглощать. Снижение плотности костей в данной области может приводить к ослаблению челюстной кости, ухудшению удержания зубов, развитию пародонтита, появлению воспалительных процессов и даже к потере зубов. Гормональная терапия при осложнениях вызванных Covid-19 ухудшает способность к ремоделированию костной ткани, позволяющей костной ткани эффективно выполнять свою роль, в том числе и челюстей, снижает поглощение ионов кальция из пищи и усиливает выведение кальция почками из организма с мочой. У пациентов I группы также наблюдается тенденция пониженной плотности костной ткани челюстей, однако менее выраженная, по сравнению с пациентами II группы, это может быть связано с наличием так называемого резерва кальция в костных структурах организма, имеющегося на момент проявления эндокринных нарушений организма, спровоцированными инфекционным заболеванием Covid-19.

## **5.2. Интенсивность атрофических процессов костной ткани в различные сроки наблюдения**

Через 1 месяц после наложения протезов и пользования ими, а также приема препаратов входящих в предложенный комплексный метод лечения

были получены некоторые изменения средних значений плотности костной ткани в группах исследования:  $150,9 \pm 2,72$  у пациентов группы контроля,  $105,3 \pm 2,15$  у пациентов I группы, что на 15,25% больше по сравнению со значениями полученными на предыдущем сроке исследования. Через месяц после наложения протеза и лечения показатель плотности у пациентов II группы составил  $69,82 \pm 3,09$ . На 3 месяц приема препарата Остеогенон входящего в предложенное нами комплексного лечения в группах исследования наблюдалась тенденция увеличения среднего значения показателя плотности костной ткани, так в I группе пациентов данный показатель возрос на 10,46% по сравнению с предыдущим сроком исследования и составил  $116,3 \pm 2,93$ , а во II -  $108,4 \pm 3,32$ , что превышает значения предыдущего срока исследования в 1,5 раза. Через полгода после наложения протезов и пользования ими, а также приема препаратов входящих в предложенный комплексный метод лечения среднее значение плотности костной ткани челюстей у пациентов I группы практически не отличалось от показателя в группе контроля ( $148,9 \pm 2,76$  и  $149,5 \pm 3,01$ , соответственно), что указывает на благоприятную динамику репаративного процесса костной ткани челюстей на фоне приема препарата Остеогенон. Во II группе исследования также прослеживается положительная тенденция изменения плотности кости челюстей. Этот показатель повысился на 12,82% относительно данных полученных в этой же группе через 3 месяца после начала лечения, но важно отметить, что несмотря на улучшенный в динамике показатель у пациентов II группы, у пациентов группы контроля показатель плотности костной ткани все равно на 18,18%, а у пациентов I группы на 17,86% выше.

Через год приема препарата Остеогенон входящего в предложенное нами комплексного лечения во II группе исследования наблюдалась тенденция снижения среднего значения показателя плотности костной ткани до  $97,32 \pm 2,94$ , данный показатель был ниже показателя полученного через

полгода в этой же группе, а также полученный на последнем сроке исследования пациентов I группы -  $144,9 \pm 2,81$ . У пациентов группы контроля значения показателя плотности костной ткани челюстей на сроке исследования через год после начала лечения, был наиболее высокий и отличался стабильностью значений показателя -  $151,9 \pm 3,05$ .

Оценивая в сравнительном аспекте полученные результаты рентгенденситометрического изучения плотности костной ткани у пациентов, страдающих СД 2 типа и перенесших инфекционной Covid-19, мы выяснили, что в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа, возникшим на фоне Covid-19, и, которые получали препарат Остеогенон, входящий в нами предложенное комплексное лечение, репарация костной ткани и нормализация плотностных характеристик костной ткани челюстей достигается к 6-ти месяцам после начала приема препарата. У пациентов II группы данный эффект был получен позже на 2,37 месяца. Итак, по результатам рентгенденситометрического исследования плотности костной ткани у пациентов, страдающих СД 2 типа и перенесших инфекционной Covid-19 через полгода после начала предложенного нами комплексного лечения прирост показателя плотности кости у пациентов I группы составил 77,8%, а у пациентов II группы 72,4%. У пациентов с СД 2 типа, возникшим на фоне перенесенного Covid-19 и стабилизированным общим состоянием, желательный благоприятный эффект от проводимого лечения достигался в наиболее сжатые сроки, по сравнению с пациентами II группы, которые более длительный период страдают инсулинрезистентным сахарным диабетом.

## **5.2 Интенсивность атрофических изменений костной ткани под влиянием частично-съёмных протезов**

Интенсивность атрофических изменений костной ткани под влиянием частично-съёмных протезов была оценена по специально разработанному нами биометрическому методу. Для этой цели были получены гипсовые модели челюстей на сроках 1, 3, 6 и 12 месяцев после начала комплексного лечения и наложения частично-съёмных протезов.

Таблица. Результаты исследования атрофии костной ткани у пациентов групп исследования после протезирования и примененного комплексного лечения в динамике, мм.

Срок группа	Через мес 1	Через мес 3	Через мес 6	Через мес 12
Контроль	0,43±0,03	0,48±0,01	0,51±0,09	0,65±0,05
I группа	0,73±0,04	0,85±0,11	1,17±0,12	1,55±0,05
II группа	0,84±0,03	1,12±0,18	1,72±0,18	2,44±0,27

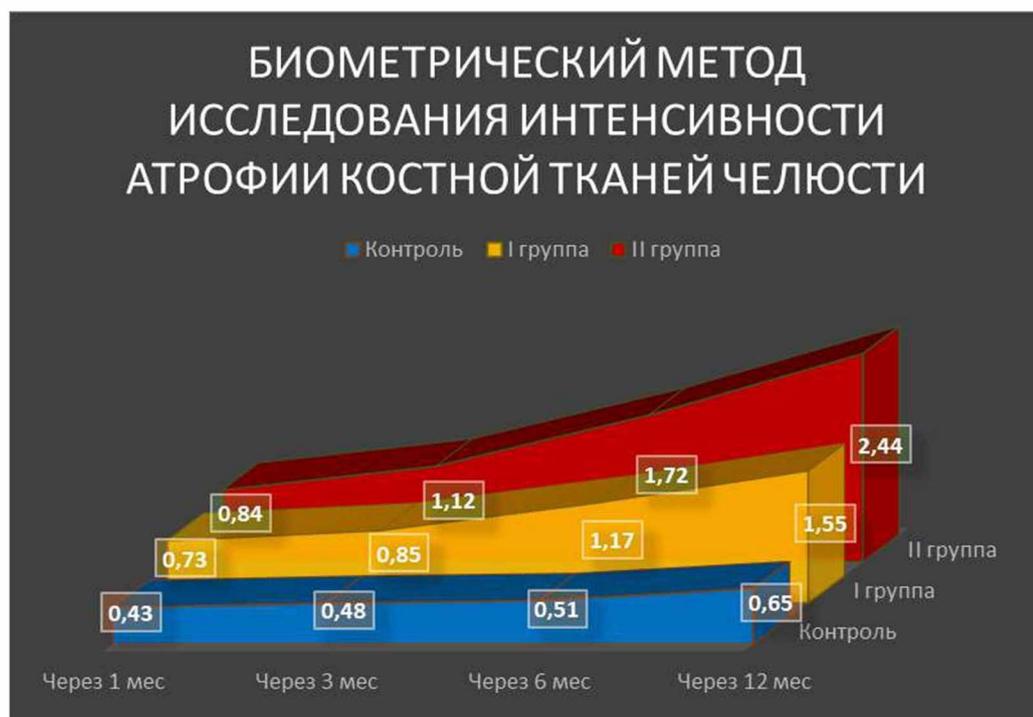


Рис. Результаты исследования атрофии костной ткани у пациентов групп исследования после протезирования и примененного комплексного лечения в динамике, мм.

Через 1 месяц после протезирования частично-съёмными протезами у пациентов I группы снижение гребня альвеолярного отростка на гипсовой модели челюсти было на  $0,73 \pm 0,04$  мм, а на гипсовых моделях полученных во второй группе на  $- 0,84 \pm 0,03$  мм, а у пациентов II группы  $1,12 \pm 0,18$  мм. Полученный в I и II группах показатель снижения высоты альвеолярного гребня на сроке исследования через 3 месяца был в 1,77 и 2,3 раз выше, чем у пациентов группы контроля, что указывает на более интенсивный атрофический процесс костной ткани и пациентов страдающих СД 2 типа под воздействием базисов частично-съёмного протеза.

Через полгода из полученных данных было отмечено замедление атрофического процесса костной ткани альвеолярного отростка у пациентов страдающих СД 2 типа, так как значения высоты потери костной массы были на процент ниже с полученными данными на предыдущем сроке исследования,

так у пациентов I группы потеря высоты кости составила 0,44 мм, а у пациентов II группы - 0,88 мм.

0,43±0,03	0,48±0,01	0,51±0,09	0,65±0,05
0,73±0,04	0,85±0,11	1,17±0,12	1,55±0,05
0,84±0,03	1,12±0,18	1,72±0,18	2,44±0,27

Исследование, проведенное через 1 год после наложения протезов, указывало на снижение интенсивности атрофических процессов альвеолярного отростка челюстных костей под воздействием протезных конструкций. Так у пациентов I группы потеря высоты кости составила 1,55±0,05 мм, а во второй - 2,44±0,27 мм. Таким образом, за 1 год средний биометрический показатель интенсивности атрофической потери кости у пациентов I группы превысил 100% (112,3%), а у пациентов II группы достигал почти 200% (190,5%). В динамическом наблюдении в течение года исследования за пациентами группы контроля прослеживалась потеря костной ткани под влиянием протезов, однако не в столь значительном проявлении и процент убыли кости не превысил 50%, что соответствует средне нормальным значениям.

Оценивая в сравнительном аспекте полученные результаты изучения атрофических изменений высоты костной ткани у пациентов, страдающих СД 2 типа и перенесших инфекционной Covid-19, мы выяснили, что в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа, возникшим на фоне Covid-19, и, которые получали препарат Остеогенон, входящий в нами предложенное комплексное лечение, потеря высоты костной ткани под воздействием протезных базисов происходит менее интенсивно, относительно II группы

пациентов, которые более длительный период страдают инсулинрезистентным сахарным диабетом и перенесших Covid-19, что также подтверждает эффективность предложенного нами комплексного лечения.

## ГЛАВА VI. СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА И РЕЗУЛЬТАТЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

### 6.1. Характеристика микробиоценоза полости рта у пациентов с СД 2 типа после перенесённого COVID-19

Результаты исследования изменений микробиологического состояния в полости рта групп пациентов представлены в табл. 10.

Из общего числа микроорганизмов (162 штаммов), выделенных у группы контроля, аутохтонные облигатные анаэробы (*Veillonella*, *Peptostreptococcus* sp., *Bacteroidis* sp., *Fusobacterium*.sp.) составили 101 штамм (62, 3%), аэробы и факультативные анаэробы были выделены в количестве 51 штамма и составили 31,5%. Аллохтоны были выделены в количестве 10 штаммов, а их процентное соотношение к общему числу высеянных бактерий составило 6,2%.

В смешанной слюне пациентов контрольной группы среди облигатных анаэробных микроорганизмов преобладающим был обнаружен вид *Veillonella* sp в количестве  $4,63 \pm 0,76$  Log/мл, близким количеству высеянного титра явился непатогенный вид *Lactobacillus* sp. -  $4,53 \pm 0,66$  Log/мл. Меньшим количеством резидентных бактерий были высеяны были высеяны грам-анаэробные палочки *Fusobacterium*.sp. в количестве  $3,41 \pm 0,66$  Log/мл, грам+кокки *Peptostreptococcus* sp. были обнаружены в пределах нормы  $3,87 \pm 0,40$  Log/мл, условно-патогенные *Bacteroidis* sp. также не превышали нормальные значения  $3,63 \pm 0,57$  Log/мл.

Из группы аэробных и факультативных анаэробных бактерий доминирующим количеством был выделен род *Streptococcus*, на долю которого пришлось 65% случаев встречаемости от общего числа выделенных штаммов. Количество постоянно присутствующих стрептококков в полости рта не превышало значений нормы (*Str.salivaris*- $4,85 \pm 0,59$  Log/мл, *Str.mitis*- $4,38 \pm 0,7$

Log/мл, *Str.mutans*- $5,73\pm 0,77$  Log/мл). Патогенный вид стрептококков *Str. Pyogens* был обнаружен с частотой встречаемости 1,5% из общего количества аэробных и факультативных анаэробных бактерий.

Процентная доля высеянного рода *Staphylococcus* у пациентов контрольной группы составила 20,7%, из них на долю патогенных *S. aureus* и *S. haemolyticus* было выделено 3,57% и 2,14%, с частотой встречаемости 5 и 3, соответственно.

Непатогенный представитель рода *Corynebacterium* был обнаружен у 53,3% пациентов группы контроля в количестве  $2,23\pm 0,48$  Log/мл.

№	Виды микроорганизмов	Контрольная группа	Начальные показатели	Через 7 дней	Через 21 день	Через 3 месяца
1	<i>Bacteroidis sp.</i>	$3,63\pm 0,57$	$5,82\pm 0,47$	$5,91\pm 0,13$	$4,37\pm 0,80^{**\bullet\bullet}$	$3,81\pm 0,60^{**\bullet\bullet}$
2	<i>Peptostreptococcus sp.</i>	$3,87\pm 0,40$	$5,22\pm 0,32$	$5,53\pm 0,53^{**}$	$4,90\pm 0,75^{**\bullet\bullet}$	$4,25\pm 0,25^{**\bullet\bullet\bullet}$
3	<i>Fusobacterium.sp.</i>	$3,41\pm 0,66$	$6,02\pm 0,49$	$6,01\pm 0,49$	$4,30\pm 0,47^*$	$4,31\pm 0,26^{**\bullet\bullet\bullet}$
4	<i>Lactobacillus sp.</i>	$4,53\pm 0,66$	$4,22\pm 0,37$	$3,58\pm 0,64^*$	$4,83\pm 0,54^*$	$4,39\pm 0,43$

5	<i>Veillonella sp.</i>	4,63±0,76	5,91±0,32	5,68±0,85**	4,62±0,70**	4,64±0,48** <sup>oo</sup>
---	------------------------	-----------	-----------	-------------	-------------	---------------------------

В непостоянной микрофлоре полости рта пациентов контрольной группы не было выделено высокого титра высеянных патогенных представителей анаэробных бактерий, но были обнаружены в 4 случаях – дрожжеподобные грибы рода *Candida* и, входящая в микробиоценоз кишечника, *E. coli*, но их количественное значение было в пределах допустимого. Родовые таксоны кишечного семейства *Proteus* и *Klebsiella* у пациентов группы контроля обнаружены не были.

## **6.2 Показатели микробиологического исследования смешанной слюны у пациентов I группы.**

Таблица 2. Показатели количественных изменений микрофлоры смешанной слюны полости рта у пациентов I группы, с постковидным СД 2 типа, до и после лечения, в динамике.

6	<i>Str.salivarius</i>	4,85±0,59	5,85±0,61	5,98±0,49**	4,84±0,90***••	4,46±0,68***••
7	<i>Str.mitis</i>	4,38±0,74	4,84±0,41	5,41±0,56**	3,74±0,50**	4,05±0,27**
8	<i>Str.mutans</i>	5,73±0,77	5,51±0,87	5,90±0,19*	4,64±0,61**	4,56±0,61*
9	<i>Str. pyogens.</i>	1,55±0,20	3,26±0,24	3,40±0,54	2,30±0,28	2,33±0,27
10	<i>Enterococcus sp.</i>	2,35±0,23	3,20±0,37	3,14±0,11**	3,03±0,45**	2,29±0,19••••
11	<i>S. epidermidis</i>	4,09±0,61	4,17±0,27	4,22±0,37**	3,82±0,43**	3,73±0,39*•
12	<i>S. aureus</i>	1,82±0,14	2,30±0,48	2,57±0,34	2,27±0,25	2,35±0,26*•••
13	<i>S. haemoliticus</i>	1,85±0,28	2,30±0,21	2,18±0,31**	1,98±0,43***••	2,09±0,42•••
14	<i>S. saprophyticus</i>	1,74±0,32	2,33±0,20	2,75±0,46**	1,95±0,43	2,02±0,38***••
15	<i>Дифтероиды</i>	2,23±0,48	2,84±0,46	3,11±0,29**	2,69±0,49***••	2,58±0,54••••
16	<i>Candida sp.</i>	1,95±0,35	4,19±0,90	4,28±0,82**	3,08±0,49***••	2,39±0,41
17	<i>E. coli</i>	1,93±0,12	2,73±0,68	2,81±0,71**	2,10±0,24**	2,12±0,24***•••
18	<i>Proteus sp.</i>	0	2,55±0,27	2,55±0,27**	1,98±0,42**	1,40±0,23*••••
19	<i>Klebsiella sp.</i>	0	2,41±0,24	2,60±0,35**	1,88±0,62**	1,37±0,39**

При поступлении в смешанной слюне пациентов I группы среди анаэробных микроорганизмов были обнаружены персистирующие резидентные бактерии (*Lactobacillus sp.*, *Veillonella sp.*, *Peptostreptococcus sp.*), на долю которых приходилось 71,4% от общего числа анаэробов. Бактерии, нерезидентной микрофлоры полости рта (*Str.mutans*, *Enterococcus sp.*, *Candida sp.*), были обнаружены в 20,3%.

В исследуемом материале пациентов I группы при поступлении были обнаружены бактерии аллохтоны (*E. coli.*, *Klebsiella sp.*), составившие 5,5% от общего числа частоты встречаемости аэробных микроорганизмов.

В микрофлоре полости рта контрольной группы были выделены патогенные представители анаэробных бактерий *S. Haemoliticus* с частотой встречаемости 5,5%, а также в 3 случаях – штаммы факультативных бактерий *S. aureus* и в 2 случаях *Str. pyogens*, их количественное значение было  $3,71 \pm 0,57$  и  $4,40 \pm 0,12$  соответственно.

Через неделю после фиксации протеза мы наблюдали следующую картину микробного пейзажа: *S. aureus* были выявлены в пределах  $3,91 \pm 0$ , что соответствовало частоте встречаемости 6,6%; *S. saprophyticus* -  $3,50 \pm 0,49$  у 33,3 % пациентов данной группы, *Enterococcus* -  $3,27 \pm 0,81$  с частотой встречаемости 20%. Уровень колонизации представителями дифтероидов составлял  $3,10 \pm 0,49$ , пептострептококками и вейллонеллами -  $5,26 \pm 0,24$  и  $5,76 \pm 0,48$ .

Участки слизистой оболочки под протезами были населены условнопатогенными *S. Haemoliticus*.-  $3,41 \pm 0,77$ , *Klebsiella spp.* -  $3,35 \pm 0$ , *E. coli*—  $4,34 \pm 0,74$ , *Candida albicans* -  $2,47 \pm 0,54$ .

Через 21 день после фиксации протеза количество *Str.solivaris* составляло  $5,44 \pm 1,19$ , и встречалось у 60% больных, а количество постоянно колонизирующих полость рта *Veillonella* и *Lactobacter sp.* уменьшилось по

сравнению с предыдущими результатами исследования и составляла  $3,22 \pm 0,33$  и  $3,51 \pm 0,65$  соответственно.

Важно отметить что, непостоянные пародонтопатогенные виды микробов *S. haemoliticus*, *E. coli.*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.* Были обнаружены уже через день после наложения частично-съёмных протезов в полости рта.

Также было выявлено повышение численности *Candida sp.* до  $3,40 \pm 0,40$ , которые встречались у 33,1 % пациентов.

Исследование проведенное через 3 месяца после наложение протезов показало, что численность *Str.solivaris* составило  $5,44 \pm 1,19$ . А *Veillonella* и *Lactobacter sp*  $5,71 \pm 0,49$  и  $5,20 \pm 0,40$  соответственно, что свидетельствует о нормализации баланса постоянно колонизирующих аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Динамика *S. saprophyticus* у данного контингента больных была положительной и практически не менялась на всех этапах исследования, однако после антибактериальной терапии числовой показатель заметно снизился и составил  $3,50 \pm 0,56$ . Следует отметить что транзиторные *Enterococcus spp.* характеризовались значительным снижением количества бактерий до  $3,32 \pm 0,76$  с частотой встречаемости 26,6%.

Степень колонизации условно-патогенными представителями микрофлоры *Staphylococcus aureus.* и *S. haemoliticus.* через месяц после фиксации протезов и антибактериального лечения была невысокой  $3,63 \pm 0,51$  и  $3,45 \pm 0,83$  соответственно. *Proteus sp.* и *Klebsiella sp.* не были выявлены. По прошествии курса лечения, частота встречаемости грибов рода *Candida* снизилось на 13,3%, а количество составило  $2,16 \pm 0,11$ , что существенно отличалось от высокого процентного числа выявленного у данной группы пациентов в предыдущие сроки исследования. Количественные и качественные признаки населенности слюны патогенными видами микроорганизмов значительно снизились после комплексного лечения,

включающих предложенные антисептические и противовоспалительные препараты.

### **6.3 Показатели микробиологического исследования смешанной слюны у пациентов II группы.**

При поступлении в смешанной слюне пациентов II группы среди факультативных аэробных бактерий были выделены резидентные микроорганизмы (*Str.salivaris*, *Str.mitis*, *S. Epidermidis*, дифтероиды) составляющие 53,5% от общего числа аэробных микроорганизмов, в то время как бактерии, нерезидентной микрофлоры полости рта (*Str.mutans*, *Enterococcus sp.*, *Candida sp.*), были обнаружены в 40,8%. Количественный показатель патогенного *S. haemolyticus* был выше почти в 8 раз, относительно данных контрольной группы.

Таблица 2. Показатели микробиоценоза полости рта у пациентов II группы, с СД 2 типа, перенесших Covid-19, до и после лечения, в динамике.

№	Виды микроорганизмов	Контрольная группа	Начальные показатели	Через 7 дней	Через 21 день	Через 3 месяца
1	<i>Bacteroidis sp.</i>	3,63±0,57	6,07±0,49	6,18±0,39	4,98±0,48**••	4,90±0,46**••
2	<i>Peptostreptococcus sp.</i>	3,87±0,40	5,53±0,58	5,75±0,59**	4,43±0,64**••	4,22±0,18**••••
3	<i>Fusobacterium.sp.</i>	3,41±0,66	6,09±0,08	6,19±0,30	4,24±0,20*	4,97±0,64**••••
4	<i>Lactobacillus sp.</i>	4,53±0,66	3,41±0,48	3,36±0,64*	4,48±0,54*	4,94±0,54
5	<i>Veillonella sp.</i>	4,63±0,76	6,05±0,57	5,73±0,83**	4,57±0,71**	5,14±0,34**••••
6	<i>Str.salivarius</i>	4,85±0,59	5,67±0,63	6,21±0,50**	5,00±0,67**••	4,76±0,56**••••
7	<i>Str.mitis</i>	4,38±0,74	5,16±0,69	5,85±0,59**	5,17±0,87**	4,59±0,67**
8	<i>Str.mutans</i>	5,73±0,77	5,92±0,62	6,09±0,48*	4,73±0,56**	4,83±0,59*
9	<i>Str. pyogens.</i>	1,55±0,20	3,28±0,21	4,21±0,37	3,72±0,73	3,16±0,27
10	<i>Enterococcus sp.</i>	2,35±0,23	3,83±0,97	3,51±0,49**	3,25±0,58**	2,68±0,69••••
11	<i>S. epidermidis</i>	4,09±0,61	4,24±0,36	4,29±0,42**	3,82±0,43**	4,16±0,74*•
12	<i>S. aureus</i>	1,82±0,14	2,42±0,52	2,88±0,70	2,42±0,37	2,39±0,31*••••
13	<i>S. haemoliticus</i>	1,85±0,28	2,48±0,36	2,90±0,94**	2,22±0,69**••	2,61±0,69••••

1 4	<i>S. saprophyticus</i>	1,74±0,32	2,43±0,31	2,83±0,49**	1,83±0,42	2,17±0,40**○○
1 5	Дифтерои́ды	2,23±0,48	3,68±0,90	3,97±0,06**	2,65±0,52**●●	2,70±0,58●○○
1 6	<i>Candida sp.</i>	1,95±0,35	4,42±0,82	5,02±0,28**	2,86±0,45**●●	4,02±0,54
1 7	<i>E. coli</i>	1,93±0,12	2,93±0,54	3,20±0,20**	2,16±0,26**	2,86±0,46**●○○
1 8	<i>Proteus sp.</i>	0	2,61±0,31	2,66±0,33**	1,90±0,42**	2,24±0,91*●○○
1 9	<i>Klebsiella sp.</i>	0	2,70±0,47	3,12±0,66**	1,88±0,62**	2,88±0,94**

При анализе высеиваемости стафилококков на данном этапе исследования встречаемость *S. epidermidis* в 2 раза превышала показатель полученный у пациентов группы контроля на данном сроке исследования.

Показатель аутохтонных *Veillonella* и *Lactobacter sp.* достигал уровня 5,26±0,37 и 4,91±0,43 соответственно, что превышало данные полученные у группы контроля. Это касается и *S. aureus* и *S. Saprophyticus*, которые также превышали значения нормы.

Нарушение баланса микробной флоры в сторону увеличения пародонтопатогенных видов в смешанной слюне у пациентов II группы наблюдалось интенсивнее, чем в контрольной группе, они составляли 89,34% от всех обследованных лиц.

Через неделю после показатель *Str.salivarius* составлял 3,84±0,80., *Str.mitis* составлял 3,37±0,40. *Str.mutans* заметно увеличилось после оперативного вмешательства и составляло 3,91±0,67.

Также было выявлено достоверное увеличение редко встречающихся *S.*

*haemoliticus.*, *Fusobacterium.sp.*, *E. coli.* Эти бактерии редко встречаются в полости рта в норме, но в нашем исследовании были обнаружены в редком случае в контрольной группе.

Через 21 день после фиксации протеза число жизнеспособных клеток негемолитических стрептококков (*Str.salivarius*, *Str.mitis*, *Str.mutans*), содержащихся в слюне пациентов исследуемой группы соответствовало низкому уровню обсеменённости. Также определялся вид *Enterococcus* в количестве  $2,08 \pm 0,11$  и *S. saprophyticus* в количестве  $3,40 \pm 0,12$ .

Через 3 месяца у пациентов II группы количество бактерий вида *Streptococcus salivarius* находилось на уровне  $4,49 \pm 0,54$ .

Численность *Peptostreptococcus sp.*, *Lactobacillus sp.* была снижена до  $3,59 \pm 0,41$ ,  $3,72 \pm 0,47$ ,  $3,32 \pm 0,40$  значений соответственно, по сравнению с предыдущими исследованиями.

Уменьшение нормальной стойкой анаэробной микрофлоры полости рта у пациентов с СД 2 типа осложненным COVID-19, в свою очередь, привело к достоверному увеличению редко встречающихся *Fusobacterium.sp.* Эти бактерии редко встречаются в полости рта в норме, но в нашем исследовании были обнаружены только в 8 случаях в контрольной группе. Количественные показатели и частота встречаемости у пациентов с СД 2 типа осложненным COVID-19 оказалась убедительно ( $P < 0,001$ ) соответственно в 5,4 и 1,5 раза выше, чем у пациентов, с СД 2 типа не осложненным COVID-19.

По нашему мнению, это состояние может быть характерным для больных COVID-19, так как при этом количество мочевины в крови пациентов с COVID-19 может увеличиваться, а такие представители кишечной флоры как *Proteus spp.*, *Klebsiella sp.* получают необходимый азот для синтеза белков из мочевины. Следовательно, мочевина, которая накапливается в крови у этой группы пациентов, может стимулировать рост этих бактерий.

Таким образом, основу анаэробных и факультативных микроорганизмов, обнаруженных в слюне II группы, составляла 65,5% бактерий аутохтона, доля аллохтоновых бактерий составляла 21,6%.

Микрофлора полости рта пациентов с СД 2 типа, перенесших инфекционное заболевание COVID-19 в корне отличалась от микрофлоры здоровой контрольной группы.

Важным индикатором серьезного нарушения местной иммунной системы у пациентов с сочетанным течением СД 2 типа и инфекционного заболевания COVID-19, является стойкое и значительное увеличение грибов и актиномицетов в смешанной слюне, а также увеличение их количественных показателей выше нормы.

По нашим данным, развивающиеся дисбиотические изменения в полости рта у пациентов с СД 2 типа и COVID-19, наблюдались в спектре поколений и видов.

Исходя из этого следует отметить, что усиление роста этих бактерий и наличие в них многих патогенных факторов ухудшают прогноз адаптации этого контингента пациентов к съемным пластиночным протезам в ортопедической стоматологической практике, и определяет ортопедический мониторинг пациентов с СД 2 типа осложненным COVID-19.

Через месяц было отмечено снижение общего числа микрофлоры на слизистой оболочке протезного ложа перечисленными микроорганизмами. Уровень нормальной микрофлоры находился в пределах нормы.

Применение комплекса препаратов для индивидуального ухода за полостью рта “Элюдрил”, “Пародиум”, “Эльгидиум” способствовало достоверному снижению количества грамположительных пародонтопатогенных кокков.

Благодаря бактерицидному действию комплекса препаратов для индивидуального ухода за полостью рта “Элюдрил”, “Пародиум” “Элюдрил”,

“Пародиум”, “Эльгидиум” были достоверно снижены количества представителей патогенных грамположительных кокков *Str. pyogens*. и *S. aureus* по сравнению с первоначальным исследованием, 14-дневными результатами и значениями первой контрольной группы ( $P < 0,001$ ), соответственно. Аналогичные результаты были обнаружены по количественным показателям у представителей кишечной группы, грибов и актиномицетов (табл. 4).

У пациентов, применявших комплекс препаратов для индивидуального ухода за полостью рта “Элюдрил”, “Пародиум”, “Эльгидиум”, процесс адаптации к зубным ортопедическим протезам протекал иначе, чем в контрольной группе. У 13 пациентов адаптация занимала в среднем 10–13 (52%) дней, у 7 пациентов адаптация к съемным пластиночным зубочелюстным протезам занимала 15–18 дней (28%), а у 5 пациентов процесс длился 20–25 (20%) дней.

Таким образом, исходя из полученных результатов, можно сказать, что применение предложенного комплекса препаратов для индивидуального ухода за полостью рта, в процессе адаптации к съемным пластиночным зубочелюстным ортопедическим протезам у пациентов с СД 2 типа перенесших инфекционное заболевание COVID-19 отличалось своей эффективностью. Исследование показало, что комплекс препаратов для индивидуального ухода за полостью рта “Элюдрил”, “Пародиум”, “Эльгидиум” обладает сильными антисептическими свойствами в отношении грибов, наряду с бактерицидным действием на патогенные и условнопатогенные бактерии, обнаруженные в полости рта. Это также оказало положительное влияние на дисбиотический процесс в полости рта, образовавшийся в результате основного заболевания у пациентов с СД 2 типа, имеющих в анамнезе инфекционное заболевание COVID-19.

## ГЛАВА 5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование было проведено на кафедре и в клиническом отделении факультетской ортопедической стоматологии Ташкентского Государственного стоматологического института в период с 2022 по 2024 годы.

Для решения поставленных задач и достижения цели исследования, были взяты результаты обследования и лечения 60 пациентов с частичной вторичной адентией, мужчин — 33 (36,7%) женщин — 57 (63,3%). Диагноз сахарного диабета 2 типа устанавливался врачами-эндокринологами, под непрерывным контролем которых находились исследуемые больные. Пациенты обеих групп исследования получали стационарное лечение в эндокринологическом отделении многопрофильной больницы на базе 3-й клиники Ташкентской медицинской академии.

Диагноз перенесенной пациентами вирусной инфекции SARS-CoV-2 SRDB (Covid-19) был подтвержден методом ИФА и ИХЛА.

Исследуемые пациенты (90 человек) были разделены нами на 3 группы:

- группу контроля составили 30 человек без патологии зубо-челюстной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем;
- 1 основную группу составили 30 человек приобретшие СД 2 типа на фоне перенесенного инфекционного заболевания Covid-19;
- 2 группу сравнения составили 30 человек страдающих СД 2 типа, перенесших инфекционное заболевание Covid-19

Пациентам групп исследования было назначено комплексное лечение, включающее применение препаратов системного и местного действия, по следующей схеме:

1. В качестве препаратов выбора системного лечения были отобраны “Милдронат” – метаболический препарат, улучшающее циркуляцию крови, а также оказывающее стимулирующее и тонизирующее

действие на центральную нервную систему, “Тиворель”, оказывающий антигипоксическое, мембраностимулирующее, антиоксидантное действие. Данные препараты вводили капельно 1 раз в сутки курсом в течение 14 дней.

2. Препарат из группы регуляторов кальций-фосфорного обмена – “Остеогенон”, направленный на улучшение минерализации костной ткани и снижение резорбтивных процессов рекомендовали принимать внутрь по 1-2 таб., 2 раза в сутки, курсом на протяжении 3 месяцев.
3. Местно, с целью снижения симптомов воспаления применяли раствор «Элюдрил», обладающий антисептическим свойством и гель “Пародиум” способствующий укреплению десен.

Также пациентам была проведена профессиональная гигиена полости рта в клинических условиях и с пациентами основных групп исследования и группы контроля была проведена разъяснительная беседа о необходимости поддержания самостоятельной индивидуальной гигиены полости рта рекомендованными средствами - зубная паста «Эльгидиум», зубная щетка средней жесткости, зубная нить (без отдушек), с целью сформировать стойкую мотивацию к регулярной рациональной гигиене у пациентов.

Ортопедическими лечебными конструкциями выбора стали частично-съёмные пластиночные протезы.

В результате стоматоскопического исследования, нами было выявлено, что у 13,3% пациентов группы контроля был установлен диагноз хронический генерализованный периодонтит легкой степени тяжести, а у 1 (3,3%) пациента - катаральный гингивостоматит. У пациентов I группы, у которых заболевание СД 2 типа развилось на фоне Covid-19, наиболее часто обнаруживаемыми патологиями полости рта явились хронический генерализованный пародонтит и ксеростомия у 43,3 %. Здесь у 36,6 % пациентов был выявлен катаральный стоматит маргинальной десны, признаки воспалительного процесса на языке у

20%. У пациентов II группы сравнения отмечен рост случаев грибкового стоматита (36,6) и глоссита (33,3). При объективном осмотре всех пациентов было выявлено низкое качество гигиены полости рта, обильный зубной налет и налет на языке. У 83,3% пациентов II группы и у 20% пациентов I группы выявлена обложенность зубов и языка мягким налетом, который легко снимался инструментально, цвет налета был светло-желтым. При опросе пациентов на этапе исследования при поступлении наблюдались наиболее частые жалобы на сухость в полости рта у 83,3% пациентов и на неприятный запах изо рта у 70% пациентов II группы. Дисгевзию отмечали у себя 20% пациентов I группы и 23,3% пациентов из II.

Эффективность предложенного нами комплексного лечения была оценена через 2 недели после начала терапевтического курса.

В результате предложенного комплексного лечения препаратами выбора, а также благодаря дисциплинированному поддержанию индивидуальной гигиены полости рта у всех пациентов был отмечен выраженный положительный эффект. Объективно цвет десны нормализовался и визуализировался как бледно-розовый, значительно уменьшились кровоточивость десен по сравнению с исследованием при поступлении. Со слов пациентов значительно был снижен показатель болезненности десен и дискомфорта при ношении частично-съёмного протеза и при приеме пищи. При инструментальном обследовании пародонтальных карманов отмечалось отсутствие экссудации. Визуально и при зондировании зубной налет был отмечен у 16,6% пациентов II группы, что более чем на 60% ниже по сравнению с первичными полученными данными. Во II группе и группе контроля встречалось по 10% пациентов с объективно выявленной обложенностью зубов мягким налетом. Стоматоскопия на данном этапе показала, что у пациентов во всех группах исследования отсутствовали такие вторичные признаки воспалительного проявления как эрозии. После лечения

на неприятный запах в полости рта жаловались 16,6% пациентов I группы и 26,6% пациентов II группы. Количество пациентов, жалующихся на сухость в полости рта сократилось до 30% в I группе и до 50% во II Группе. У пациентов группы контроля жалоб на сухость в полости рта не отмечалось. (табл. 5).

Таким образом была доказана эффективность предложенного нами комплексного консервативного лечения посредством сравнительной оценки показателей до и после проведенного курса лечения. Применение геля Пародиум оказало положительное влияние на состояние десен пациентов, способствовало снижению кровоточивости и возникновению протезного стоматита в реабилитационном периоде. В свою очередь, включение в комплекс рекомендуемого лечения зубной пасты Эльгидиум пациенты групп сравнения наблюдали отсутствие неприятного запаха изо рта, а также отметили увеличение мотивации к регулярному поддержанию индивидуальной гигиены за полостью рта в силу фиксирования положительного результата от применения.

В начальные сроки после наложения протезов состояние слизистой оболочки полости рта было заметно хуже, так на сухость в полости, а также на болезненность и чувство жжения в области языка, предъявляли жалобы 23,3% пациентов I группы и 43,4% пациентов во II группе.

Объективный осмотр указал на неудовлетворительный уровень гигиенического статуса полости рта, обильный налет на языке и зубах. Данный фактор объясняется сильной болезненностью СОПР, в силу этого, пациенты предъявляли жалобы на затруднение процесса индивидуальной гигиены, вызывающей чувство дискомфорта и болезненности десен и языка. Разлитые гиперемированные участки наблюдались на слизистой оболочке под базисом протеза преимущественно у пациентов страдающих СД 2 типа (30% у пациентов I группы, 50%-II группы). Стоматоскопическое исследование выявило элементы проявления вторичных признаков воспаления в виде эрозий

наряду с припухшей слизистой – у 16,6% у пациентов I группы и у 23,3%-II группы.

Исследование, проведенное через месяц после наложения протезов, а также, после повторного курса местного лечения полости рта, указывает на то, что через месяц благодаря предложенной нами противовоспалительной антисептической терапии и адаптации к протезу количество резко выраженных воспалительных проявлений уменьшается более чем в 2 раза, по сравнению с предыдущими исследованиями. Через месяц после наложения съемных конструкций жалобы на отечность и болезненность слизистой оболочки протезного ложа, а также, неприятный запах изо рта предъявляли 10% пациентов II группы. Количество пациентов с отсутствием вкуса осталось практически неизменным в обеих группах сравнения (снижение на 3,3% в обеих группах сравнения). Незначительные изменения этого признака мы связываем с перенесенным инфекционным заболеванием Covid-19. Дисгевзия наблюдалась в среднем у 13,3% пациентов в I группе и у 23,3% пациентов во II группе. 13,3% пациентов II группы отмечали невысокую болезненную чувствительность десен и чувство жжение в языке и кровоточивость десен, это в 2 раза ниже, по сравнению с предыдущим исследованием, и всего 1 пациент из I группы. У 3,3% пациентов I группы и у 16,7% пациентов II группы наблюдалась высокая вязкость слюны и сухость слизистой оболочки.

При изучении показателей качества гемодинамического процесса в микрососудистом русле слизистой оболочки полости рта у пациентов после инфекционного заболевания Covid-19 и группы пациентов, имеющих в анамнезе СД 2 типа при инфицировании Covid-19, показал незначительные отличия значений полученных данных ЛДФ - метрии. Сравнительный анализ полученных данных первичного исследования гемодинамических характеристик слизистой оболочки полости рта под базисом протеза, посредством ЛДФ-метрии, у пациентов II группы указал на нарушения

кровотока СО. У пациентов II группы ангиотоническая функция стенок сосудов была слабее в 3,9 раз а у пациентов группы I в 2,4 раз, что говорит о снижении скорости кровотока, вазоэкспансии и нарушении венозного оттока, о чем говорит гиперемические проявления слизистой оболочки. При изучении данных перфузионных показателей ЛДФ-граммы у II группы отмечалось линейное направление тока крови что свидетельствует о нарушении кровенаполнения тканей и застойных явлениях, этим объясняется цианотичный цвет десен у пациентов исследуемой группы. Амплитудночастотный спектр показал ослабление вазомоторного ритма и, как следствие, усиление в большей степени сердечного ритма. Эти данные подтверждают наличие стойких микроциркуляторных нарушений и эндотелиальной дисфункции слизистой оболочки полости рта.

Через 2 недели после полученного комплексного лечения у пациентов I группы отмечалось улучшение состояния кровотока в микроциркуляторном русле. Полученные данные перфузионных показателей у пациентов I группы практически не отличались от значений показателей полученных в группе контроля, что говорит о повышении скорости кровотока, нормализации тонуса сосудистой стенки и улучшение венозного оттока. Об этом также свидетельствуют результаты стоматоскопического исследования слизистой оболочки полости рта, где мы выявили нормализацию состояния десны, устранение признаков гиперемии и отечности десны. Включение в комплексное лечение препарата Милдронат способствует нормализации тонуса стенок артериального микрососудистого русла, а также повышение интенсивности и скорости кровотока в капиллярах, устранение спастических и гиперемических признаков воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта у пациентов страдающих СД 2 типа и перенесших COVID-19 под действием частично-съемных пластиночных протезов.

Полученный результат рентгенденситометрического исследования во II группе пациентов указывает на обмена кальция из костей в кровь, а нарушение почечной фильтрации и процессов реабсорбции способствуют выделению избыточного количества кальция с мочой из организма. Также дефицит и недостаточная эффективность инсулина оказывают влияние на механизмы регуляции обмена кальция. Перенесенное инфекционное заболевание Covid19 у контингента пациентов с сахарным диабетом 2 типа является фактором, приводящим к нарушению образования витамина D в организме. При СД 2 типа не исключается падение уровня кальция в крови может, в силу того что кости консультируют кальций в большей мере, нежели могут его поглощать. Снижение плотности костей в данной области может приводить к ослаблению челюстной кости, ухудшению удержания зубов, развитию пародонтита, появлению воспалительных процессов и даже к потере зубов. Гормональная терапия при осложнениях вызванных Covid-19 ухудшает способность к ремоделированию костной ткани, позволяющей костной ткани эффективно выполнять свою роль. У пациентов I группы также наблюдается тенденция пониженной плотности костной ткани челюстей, однако менее выраженная, по сравнению с пациентами II группы.

На 3 месяц приема препарата Остеогенон входящего в предложенное нами комплексного лечения в группах исследования наблюдалась тенденция увеличения среднего значения показателя плотности костной ткани, так в I группе пациентов данный показатель возрос на 10,46% по сравнению с предыдущим сроком исследования и составил  $116,3 \pm 2,93$ , а во II -  $108,4 \pm 3,32$ , что превышает значения предыдущего срока исследования в 1,5 раза.

Оценивая в сравнительном аспекте полученные результаты рентгенденситометрического изучения плотности костной ткани у пациентов, страдающих СД 2 типа и перенесших инфекционной Covid-19, мы выяснили, что в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа, возникшим на фоне

Covid-19, и, которые получали препарат Остеогенон, входящий в нами предложенное комплексное лечение, репарация костной ткани и нормализация плотностных характеристик костной ткани челюстей достигается к 6-ти месяцам после начала приема препарата.

Исследование, проведенное через 1 год после наложения протезов по специально разработанному нами биометрическому методу оценки интенсивности атрофических процессов костной ткани челюстей под действием базисов протезов, указывало на снижение интенсивности атрофических процессов альвеолярного отростка челюстных костей под воздействием протезных конструкций. Так у пациентов I группы потеря высоты кости составила  $1,55 \pm 0,05$  мм, а во второй -  $2,44 \pm 0,27$  мм. Таким образом, за 1 год средний биометрический показатель интенсивности атрофической потери кости у пациентов I группы превысил 100% (112,3%), а у пациентов II группы достигал почти 200% (190,5%). В динамическом наблюдении в течение года исследования за пациентами группы контроля прослеживалась потеря костной ткани под влиянием протезов, однако не в столь значительном проявлении и процент убыли кости не превысил 50%, что соответствует средне нормальным значениям.

По результатам микробиологического исследования было выявлено уменьшение нормальной стойкой анаэробной микрофлоры полости рта у пациентов с СД 2 типа осложненным COVID-19, в свою очередь, привело к достоверному увеличению редко встречающихся *Fusobacterium.sp.* Эти бактерии редко встречаются в полости рта в норме, но в нашем исследовании были обнаружены только в 8 случаях в контрольной группе. Количественные показатели и частота встречаемости у пациентов с СД 2 типа осложненным COVID-19 оказалась убедительно ( $P < 0,001$ ) соответственно в 5,4 и 1,5 раза выше, чем у пациентов, с СД 2 типа не осложненным COVID-19.

По нашему мнению, это состояние может быть характерным для больных COVID-19, так как при этом количество мочевины в крови пациентов с COVID-19 может увеличиваться, а такие представители кишечной флоры как *Proteus spp.*, *Klebsiella sp.* получают необходимый азот для синтеза белков из мочевины. Следовательно, мочевина, которая накапливается в крови у этой группы пациентов, может стимулировать рост этих бактерий.

Таким образом, основу анаэробных и факультативных микроорганизмов, обнаруженных в слюне II группы, составляла 65,5% бактерий аутохтона, доля аллохтоновых бактерий составляла 21,6%.

Микрофлора полости рта пациентов с СД 2 типа, перенесших инфекционное заболевание COVID-19 в корне отличалась от микрофлоры здоровой контрольной группы.

Исходя из этого следует отметить, что усиление роста этих бактерий и наличие в них многих патогенных факторов ухудшают прогноз адаптации этого контингента пациентов к съемным пластиночным протезам в ортопедической стоматологической практике, и определяет ортопедический мониторинг пациентов с СД 2 типа осложненным COVID-19.

Применение комплекса препаратов для индивидуального ухода за полостью рта “Элюдрил”, “Пародиум”, “Эльгидиум” способствовало достоверному снижению количества грамположительных пародонтопатогенных кокков.

Благодаря бактерицидному действию комплекса препаратов для индивидуального ухода за полостью рта “Элюдрил”, “Пародиум” “Элюдрил”, “Пародиум”, “Эльгидиум” были достоверно снижены количества представителей патогенных грамположительных кокков *Str. pyogens.* и *S. aureus* по сравнению с первоначальным исследованием, 14-дневными результатами и значениями первой контрольной группы ( $P < 0,001$ ), соответственно. Аналогичные результаты были обнаружены по

количественным показателям у представителей кишечной группы, грибов и актиномицетов.

### Список использованной литературы

1. Abikshyeet P, Ramesh V, Oza N. Glucose estimation in the salivary secretion of diabetes mellitus patients. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2012;5:149–154.
2. Adhikari S., Meng S., Wu Y., Mao Y., Ye R., Wang Q., Sun C., Sylvia S., Rozelle S., Raat H., et al. Epidemiology, causes, clinical manifestations and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID19) during the early outbreak period: A scoping review. *Infect. Dis. Poverty.* 2020;9:1–12
3. Albert D.A., Ward A., Allweiss P., Graves D.T., Knowler W.C., Kunzel C., Leibel R.L., Novak K.F., Oates T.W., Papapanou P.N., et al. Diabetes and oral disease: Implications for health professionals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2012;1255:1–15.
4. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* (1998) 15:539–53.
5. Aleksova A, Gagno G, Sinagra G, et al. Effects of SARS-CoV-2 on Cardiovascular System: The Dual Role of Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) as the Virus Receptor and Homeostasis Regulator-Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4526.
6. Amorim dos Santos, J. et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review. *J. Dent. Res.* 382, 141–154 (2020)
7. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* (2002) 287:2570–81.
8. Belstrom D, Holmstrup P, Bardow A, Kokaras A, Fiehn NE, Paster

- BJ. Temporal stability of the salivary microbiota in oral health. PLoS ONE. (2016) 11:e0147472
9. Bender IB, Bender AB. Diabetes mellitus and the dental pulp. *J Endod.* 2003;29:383–9.
  10. Bender IB, Bender AB. Diabetes mellitus and the dental pulp. *J Endod.* 2003;29:383–9.
  11. Bharateesh J, Ahmed M, Kokila G. Diabetes and Oral Health: A Case-control Study. *Int J Prev Med.* 2012;3:806–9.
  12. Blanco Arrieta JJ, Bartolomé Villar B, Jiménez Martínez E, Saavedra Vallejo P, Arrieta Blanco FJ. Problemas bucodentales en pacientes con diabetes mellitus (I) : Índice de placa y caries dental. *Med Oral.* 2003;8:97–109.
  13. Bollag R.J., Zhong Q., Ding K.H., et al. Glucose-dependent insulinotropic peptide is an integrative hormone with osteotropic effects // *Mol Cell Endocrinol.* - 2001. - Vol. 177. - P.35-41.
  14. Brandini D A, Takamiya A S, Thakkar P, Schaller S, Rahat R, Naqvi A R. Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association
  15. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn S C, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). In *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (Florida): StatPearls Publishing, 2020
  16. Centers for Disease Control and Prevention. CDC updates, expands list of people at risk of severe COVID-19 illness. 2020
  17. Chapple I.L.C., Genco R. Diabetes and periodontal diseases: Consensus report of the Joint EFP/AAP workshop on periodontitis and systemic diseases. *J. Periodontol.* 2013;84:S106–S112.
  18. Chen B, Wang Z, Wang J, Su X, Yang J, Zhang Q, et al. . The oral microbiome profile and biomarker in Chinese type 2 diabetes mellitus patients. *Endocrine.* (2020) 68:56472.
  19. Chen X, Wenjia H, Ling J, et al Hypertension and diabetes delay the viral clearance in COVID-19 patients. *medRxiv* 2020.

20. Codo AC, et al. Elevated glucose levels favor SARS-CoV-2 infection and monocyte response through a HIF-1 $\alpha$ /glycolysis-dependent axis. *Cell Metab.* 2020;32:437–446.e5.
21. D'Aiuto F, Gkraniias N, Bhowruth D, Khan T, Orlandi M, Suvan J, et al. . Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* (2018) 6:954–65.
22. De Filippis F, Vannini L, La Storia A, Laghi L, Piombino P, Stellato G, et al. . The same microbiota and a potentially discriminant metabolome in the saliva of omnivore, ovo-lacto-vegetarian and vegan individuals. *PLoS ONE.* (2014) 9:e112373
23. de O Silva V, Lobato RV, Andrade EF, Orlando DR, Borges BDB, Zangeronimo MG, et al. . Effects of  $\beta$ -glucans ingestion on alveolar bone loss, intestinal morphology, systemic inflammatory profile, and pancreatic  $\beta$ -cell function in rats with periodontitis and diabetes. *Nutrients.* (2017) 9:1016.
24. Drucker DJ. Coronavirus infections and type 2 diabetes—shared pathways with therapeutic implications. *Endocr. Rev.* 2020;41: :457–470
25. Duarte P, De Oliveira M, Tambeli C, Parada C, Casati M, Nociti F. Overexpression of interleukin-1 $\beta$  and interleukin-6 may play an important role in periodontal breakdown in type 2 diabetic patients. *J Periodontal Res.* (2007) 42:377–81.
26. Engebretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ, Hsu D, Celenti RS, Grbic JT, et al. . Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1 $\beta$  and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol.* (2004) 75:1203–8.
27. Engebretson SP, Vossughi F, Hey-Hadavi J, Emingil G, Grbic JT. The influence of diabetes on gingival crevicular fluid  $\beta$ -glucuronidase and interleukin-8. *J Clin Periodontol.* (2006) 33:784–90.

28. Escapa IF, Chen T, Huang Y, Gajare P, Dewhirst FE, Lemon KP. New insights into human nostril microbiome from the expanded human oral microbiome database (eHOMD): a resource for the microbiome of the human aerodigestive tract. *mSystems*. (2018) 3:e00187–18.].
29. Farina R, Sever M, Carrieri A, Miotto E, Sabbioni S, Trombelli L, et al. . Whole metagenomic shotgun sequencing of the subgingival microbiome of diabetics and non-diabetics with different periodontal conditions. *Arch Oral Biol*. (2019) 104:13–23.
30. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin Diabetes* (2008) 26:77–82.
31. Gheblawi M, et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2. *Circ. Res*. 2020;126:1456–1474.
32. González-Moles MÁ, Ramos-García P. State of Evidence on Oral Health Problems in Diabetic Patients: A Critical Review of the Literature. *J Clin Med*. 2021;10(22):5383. Published 2021 Nov 18.
33. Graves D, Liu R, Alikhani M, Al-Mashat H, Trackman P. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis—impact on periodontal pathology. *J Dent Res*. (2006) 85:15–21.
34. Graves DT, Kayal RA. Diabetic complications and dysregulated innate immunity. *Front Biosci*. (2008) 13:1227.
35. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L., Shan H., Lei C.L., Hui D.S.C., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med*. 2020;382:1708–1720
36. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Chen SD, Jin HG, Tan KS, Wand DY, Yan Y. Происхождение, передача и клинические методы лечения вспышки коронавирусного заболевания 2019 (COVID-19) - обновленная информация о статье. *Mil. Med. Res*. 2020; 7 : 1–10

37. Gyurko R, Siqueira CC, Caldon N, Gao L, Kantarci A, Van Dyke TE. Chronic hyperglycemia predisposes to exaggerated inflammatory response and leukocyte dysfunction in Akita mice. *J Immunol.* (2006) 177:7250–6.
38. Hadjadj J, et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science.* 2020;369:718–724.
39. Hahn K, Kanbay M, Lanaspa MA, Johnson RJ, Ejaz AA. Serum uric acid and acute kidney injury: a mini review. *J. Adv. Res.* 2017;8:529–536.
40. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* (2021) 2021:1–5.
41. Hariharavel V, Rao AP, Venugopal RN, Peter J. Diabetes, diet, and dental caries. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2017;37(1):94.
42. Jafar N, Edriss H, Nugent K. The effect of short-term hyperglycemia on the innate immune system. *Am J Med Sci.* (2016) 351:201–11.
43. Jartti L., Langen H., Söderlund-Venermo M., Vuorinen T., Ruuskanen O., Jartti T. New respiratory viruses and the elderly. *Open Respir. Med. J.* 2011;5:61–69
44. Jin, Jian-Min et al. “Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality.” *Frontiers in public health* vol. 8 152. 29 Apr. 2020
45. Karima M, Kantarci A, Ohira T, Hasturk H, Jones V, Nam B, et al. . Enhanced superoxide release and elevated protein kinase C activity in neutrophils from diabetic patients: association with periodontitis. *J Leukoc Biol.* (2005) 78:862–70.
46. Kudiyirickal MG, Pappachan JM. Diabetes mellitus and oral health. *Endocrine.* 2014;49:27–34.
47. Lalla E., Park, D. T., Papapanou P. N., Lamster F. B. Oral disease burden in Northern Manhattan patients with diabetes mellitus // *J. Public Health*, 2044. V. 95. No. 5. P. 755-758.

48. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(1):11-30. doi:10.1038/s41574-020-00435-4
49. Lima SMF, Grisi DC, Kogawa EM, Franco OL, Peixoto VC, Gonçalves Júnior JF. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: A review. *Int Endod J.* 2013;46:700–9.
50. Mahamed DA, Marleau A, Alnaeeli M, Singh B, Zhang X, Penninger JM, et al. . G (-) Anaerobes–reactive CD4+ T-cells trigger RANKL-mediated enhanced alveolar bone loss in diabetic NOD Mice. *Diabetes* (2005) 54:1477–86.
51. Manouchehr-Pour M, Spagnuolo PJ, Rodman HM, Bissada NF. Comparison of neutrophil chemotactic response in diabetic patients with mild and severe periodontal disease. *J Periodontol.* (1981) 52:410–5.
52. Matsha TE, Prince Y, Davids S, Chikte U, Erasmus RT, Kengne AP, et al. . Oral microbiome signatures in diabetes mellitus and periodontal disease. *J Dent Res.* (2020) 99:658–65.
53. Matsha TE, Prince Y, Davids S, Chikte U, Erasmus RT, Kengne AP, et al. . Oral microbiome signatures in diabetes mellitus and periodontal disease. *J Dent Res.* (2020) 99:658–65.
54. Mauri-Obradors E, Jané-Salas E, Sabater-Recolons MDM, Vinas M, López J. Effect of nonsurgical periodontal treatment on glycosylated hemoglobin in diabetic patients: a systematic review. *Odontology.* 2014;103:301–13.
55. McMullen JA, Van Dyke TE, Horoszewicz HU, Genco RJ. Neutrophil chemotaxis in individuals with advanced periodontal disease and a genetic predisposition to diabetes mellitus. *J Periodontol.* (1981) 52:167–73.
56. Mealey BL, Rose LF. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* (2008) 15:135–41.

57. Mealey BL. Diabetes and periodontal disease: two sides of a coin. *Compend Contin Educ Dent.* 2000;21:943–6, 948-956.
58. Miller A., Ouanounou A. Diagnosis, management, and dental considerations for the diabetic patient. *J. Can. Dent. Assoc.* 2020)
59. Miralles Jorda L, Silvestre Donat FJ, Grau García-Moreno DM, HernandezMijares A. Buccodental pathology in patients with insulin-dependent diabetes mellitus: a clinical study. *Med Oral.* 2002;7:298–302.
60. Mora C, Navarro JF. Inflammation and diabetic nephropathy. *Curr Diab Rep.* (2006) 6:463–8.
61. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *JAMA.* 2020;323:2195–2198.
62. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *JAMA.* 2020;323:2195–2198
63. Ng YL, Mann V, Gulabivala K. A prospective study of the factors affecting outcomes of nonsurgical root canal treatment: Part 1: Periapical health. *Int Endod J.* 2011;44:83–609.
64. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor- $\alpha$  in a 2-way relationship. *J Periodontol.* (2003) 74:97–102.
65. Ogawa T, Honda-Ogawa M, Ikebe K, Notomi Y, Iwamoto Y, Shirobayashi I, et al. . Characterizations of oral microbiota in elderly nursing home residents with diabetes. *J Oral Sci.* (2017) 59:549–55

66. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Пути передачи 2019-nCoV и меры контроля в стоматологической практике. *Int J Oral Sci* 2020; 12: 1-6
- Villa M. La Letalità in Italia: Tra Apparenza e Realtà [(accessed on 1 May 2020) 67.
- Peters BA, Wu J, Hayes RB, Ahn J. The oral fungal mycobioime: characteristics and relation to periodontitis in a pilot study. *BMC Microbiol.* (2017) 17:157.
68. Philips BJ, Meguer JX, Redman J, et al Factors determining the appearance of glucose in upper and lower respiratory tract secretions. *Intensive Care Med* 2003; 29: 2204–2210.
69. Piva S, et al. Clinical presentation and initial management critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Brescia, Italy. *J. Crit. Care.* 2020;58:29–33.
70. Piva S, et al. Clinical presentation and initial management critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Brescia, Italy. *J. Crit. Care.* 2020;58:29–33.
71. Roberts FA, Darveau RP. Microbial protection and virulence in periodontal tissue as a function of polymicrobial communities: symbiosis and dysbiosis. *Periodontol 2000.* (2015) 69:18–27.
72. Saeb ATM, Al-Rubeaan KA, Aldosary K, Udaya Raja GK, Mani B, Abouelhoda M, et al. . Relative reduction of biological and phylogenetic diversity of the oral microbiota of diabetes and pre-diabetes patients. *Microb Pathog.* (2019) 128:215–29.
73. Sanz M., Ceriello A., Buyschaert M., Chapple I., Demmer R.T., Graziani F., Herrera D., Jepsen S., Lione L., Madianos P., et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res. Clin.*

Pract. 2018;137:231–241

74. Sardu C, et al. Outcomes in patients with hyperglycemia affected by COVID-19: can we do more on glycemic control? *Diabetes Care*. 2020;43:1408–1415
75. Segura-Egea JJ, Castellanos-CoHealthy L, Machuca G, López-López J, Martín-González J, Velasco-Ortega E. Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17:356–61.
76. Segura-Egea JJ, Castellanos-CoHealthy L, Machuca G, López-López J, Martín-González J, Velasco-Ortega E. Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17:356–61
77. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021;13(2):202. Published 2021 Jan 29. doi:10.3390/v13020202
78. Shi B, Lux R, Klokkevold P, Chang M, Barnard E, Haake S, et al. . The subgingival microbiome associated with periodontitis in type 2 diabetes mellitus. *ISME J*. (2020) 14:519–530.
79. Sima C, Rhourida K, Van Dyke T, Gyurko R. Type 1 diabetes predisposes to enhanced gingival leukocyte margination and macromolecule extravasation in vivo. *J Periodontal Res*. (2010) 45:748–56.
80. Sinha P, Matthay M A, Calfee C S. Is a "Cytokine Storm" Relevant to COVID-19? *JAMA Intern Med* 2020; 180: 1152-1154
81. Tang J, Kern TS. Inflammation in diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res*. (2011) 30:343–58.
82. Tay M, Poh C, Rénia L, MacAry P, Ng L. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* 2020; 20: 363-374]
83. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin*

Periodontol. (2013) 40:S113–34.

84. The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population / RJ.Tapp [et. al.] //Diabetes Care. 2003. Vol.26, №6. P.17311737
85. The RECOVERY Collaborative Group Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 – preliminary report. N. Engl. J. Med. 2020
86. Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, Teeuw WJ. Evaluating All Potential Oral Complications of Diabetes Mellitus. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:56. Published 2019 Feb 18. doi:10.3389/fendo.2019.00056
87. Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, Teeuw WJ. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. Front Endocrinol. (2019) 10:56.
88. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. Arch Microbiol. (2018) 200:525–40.
89. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. Pharmacol Res. (2013) 69:137–43.
90. Wang CH, Chueh LH, Chen SC, Feng YC, Hsiao CK, Chiang CP. Impact of diabetes mellitus, hypertension, and coronary artery disease on tooth extraction after nonsurgical endodontic treatment. J Endod. 2011;37:1–5.
91. Wang L, Liang J, Leung PS. The ACE2/Ang-(1-7)/Mas axis regulates the development of pancreatic endocrine cells in mouse embryos. PLoS ONE. 2015;10:e0128216.
92. Wang S, et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multi-centre retrospective study. Diabetologia. 2020;63:2102–2111.
93. Williams R., Grosem S., Sconnalico F., Reddy M., Wilder R. Diabetes mellitus and inflammatory processes in the oral cavity // Clinical dentistry. 2006, # 4. P. 62-64.

94. Xu, H., Zhong, L., Deng, J. et al. Высокая экспрессия рецептора ACE2 2019-nCoV на эпителиальных клетках слизистой оболочки полости рта. *Int J Oral Sci* 12, 8 (2020)
95. Yagihashi S, Mizukami H, Sugimoto K. Mechanism of diabetic neuropathy: Where are we now and where to go? *J Diabetes Invest.* (2011) 2:18–32.
96. Yi H, Huang J, Guo L, Zhang Q, Qu J, Zhou M. Increased antimicrobial resistance among sputum pathogens from patients with hyperglycemia. *Infect Drug Resist.* (2020) 13:1723–33.
97. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed Pharmacother.* (2018) 99:883–93.
98. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579:270–273
99. Zhu N, Zhang D, Wang W et al. Новый коронавирус от пациентов с пневмонией в Китае 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-733
100. Zou, X. et al. The single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to Wuhan 2019-nCoV infection. *Front. Med*
101. Аметов А.С., Соловьева О.Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции. *Проблемы эндокринологии.* 2011;57(6):52-56.
102. Банченко Г. В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов. — М., 1979. — 190 с
103. Банченко Г. В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов. — М., 1979. — 190 с
104. Банченко Г. В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов. — М., 1979. — 190 с.
105. Банченко Г. В., Максимовский Ю. М., Гринин В. М. Язык — «зеркало» организма. — М., 2000. — 407 с

106. Беликина д. В., некрасова т. А., малышева е. С., стронгин л. Г., некаева е. С., петров а. В., лавренюк а. А., будкина м. Л. Covid-19 и сахарный диабет: особенности течения, исходы, роль воспалительных и гликемических нарушений // медицинский альманах. 2021. №2 (67).
107. Беликина д.в., малышева е.с., петров а.в., некрасова т.а., некаева е.с., лаврова а.е., зарубина д.г., атдуев к.а., магомедова д.м., стронгин л.г. Covid-19 при сопутствующем сахарном диабете: особенности клинического течения, метаболизма, воспалительных и коагуляционных нарушений // соврем. Технол. Мед.. 2020. №5. Url: <https://cyberleninka.ru/article/n/covid-19-prisoputstvuyuschem-saharnom-diabete-osobennosti-klinicheskogo-techeniyametabolizma-vospalitelnyh-i-koagulyatsionnyh> (дата обращения: 07.03.2022)
108. Беляков Ю.А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях. 2-е изд. - М.: БИНОМ, 2014. 176 с.
109. Бородина Н. Б., Куторгин Г. Д. Влияние общесоматической патологии на течение гингивита // Российский научный форум с международным участием «Стоматология нового тысячелетия»: Сборник тезисов. — М., 2002. — С . 127
110. Владимирова И. Ю., Поздеев А. И., Фурцев Т. В., Бабушкин Е. В., Звигинцев М. А., Старосветский С. И. Показатели степени воспаления слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом. // Новые биосовместимые сверхэластичные материалы и новые медицинские технологии в стоматологии. Сборник тезисов. - Красноярск, - 2000.
111. Владимирова Ю. И., Звигинцев М. А. Особенности течения кариеса у больных сахарным диабетом. // Новые биосовместимые сверхэластичные материалы и новые медицинские технологии в стоматологии. Сборник тезисов. - Красноярск, - 2000. - С. 20
112. Воспалительная реакция и антиоксидантная защита слизистой полости

рта крыс с сахарным диабетом 2 типа и их коррекция с помощью антигиалуронидазных препаратов / А. В. Скиба, О. А. Макаренко, Л. Н.

Хромагина [и др.] // Вютник стоматологии. - 2013. - № 2. - С. 6 - 10.

113. Гажва С. И. Использование лингводиагностики для индикации сахарного диабета // Актуальные аспекты стоматологии: Сборник научных работ.

— Нижний Новгород, — 1998. — С. 31-32

114. Гажва С. И. Использование лингводиагностики для индикации сахарного диабета // Актуальные аспекты стоматологии: Сборник научных работ.

— Нижний Новгород, — 1998. — С. 31-32

115. Данилевский Н. Ф. и др. Заболевания слизистой оболочки полости рта /

Данилевский Н. Ф., Леонтьев В. К., Несин А. Ф. и др. — М., 2001. — 271с

116. Данилевский Н. Ф. и др. Заболевания слизистой оболочки полости рта /

Данилевский Н. Ф., Леонтьев В. К., Несин А. Ф. и др. — М., 2001. — 271с

117. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Под ред. Боровского Е.

В., Машкиллейсона А. Л. — М., 2001. — 320 с

118. Казарина Л.Н., Вдовина Л.В., Воложин А.И. Глоссалгия: этиология, патогенез, клиника, лечение. Н. Новгород. 2008. 124 с.

119. Камель А., Басуони А., Салем З. и др. Влияние состояния здоровья полости рта на тяжесть COVID-19, период выздоровления и значения Среактивного белка. Br Dent J (2021)

120. Клинико-иммунологическая характеристика состояния пародонта у больных сахарным диабетом II типа / З.И. Савченко [и др.] // Клиническая стоматология, 2011. № 3. С. 76-79.

121. Крист-Крейн М., Хорн Э.Дж., Шерлок М., Томпсон С.Дж., Васс Дж.А. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ВО ВРЕМЯ COVID-19: лечение несахарного диабета и гипонатриемии. Евр Дж Эндокринолог. 2020;183(1):G9-G15. doi:

10.1530/EJE-20-0338

122. Куторгин Г. Д., Бородина Н. Б., Коробова Ю. В., Морева Н. А. Состояние зубов и пародонта при сахарном диабете и гипотиреозе // Российский научный форум с международным участием «Стоматология нового тысячелетия»: Сборник тезисов. — М., 2002. — С. 27-28
123. Лемецкая Т. И., Сухова Т. В. К опросу о взаимосвязи заболеваний пародонта и сахарного диабета // Материалы юбилейной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Е.Е. Платонова. — М., 2001. — С. 82-84
124. Лу Р, Чжао Х, Ли Дж и др. Геномная характеристика и эпидемиология нового коронавируса 2019 г.: влияние на происхождение вируса и связывание с рецептором. Ланцет 2020; 395: 565-574
125. Македонова Юлия Александровна, Поройский С.В., Гаврикова Л.М., Афанасьева О.Ю. ПРОЯВЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 // Вестник ВолГМУ. 2021. №1 (77)
126. Максимовский Ю. М., Максимовская Л. Н., Орехова Л. Ю. Терапевтическая стоматология / Под ред. проф. Ю. М. Максимовский - М., Медицина, 2002
127. Мартин Каррерас-Пресас С., Амаро Санчес Дж., Лопес-Санчес А.Ф., Яне-Салас Э., Сомакаррера Перес М. Л. Пузырно-пузырчатые поражения полости рта, связанные с инфекцией SARS-CoV-2. Oral Dis 2020
128. Моисеенко О. О. Интенсивность кариеса зубов и патология пародонта у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом // Материалы междунар. науч.-практ. конф. «Стоматология 2000. Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний»: Сборник тезисов. — М., 2000. — С. 121-123
129. Морева Н. Б., Куторгин Н. А., Бородина Г. Д. Клинико-лабораторная характеристика состояния тканей пародонта у больных инсулинзависимым

- сахарным диабетом. // Новые биосовместимые сверхэластичные материалы и новые медицинские технологии в стоматологии. Сборник тезисов. - Красноярск, - 2000. - С. 34
130. Моругова Т.В., Шамигулов Ф.Б., Чакрян С.А., Тимербулатов Ш.В., Авзалетдинова Д.Ш., Моругова И.В., Хамидуллина З.З. NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. №3 (87). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/new-coronavirus-infection-covid-19-in-type-2diabetes-patients> (дата обращения: 07.03.2022).
131. Нетрадиционные методы лечения в стоматологии. / Грохольский А. П., Кодола Н. А., Бургонский В. Г., Чайковский Ю. Б. - К. : Здоровье, 1995. -376 с
132. Петрова Т.Г., Бородина Н.Б., Рымар С.Д. и др. Взаимодействие стоматолога с эндокринологом — командный подход в лечении воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2го типа (обзор литературы) // Пародонтология. 2019. Т. 24 (2). С. 140-144.
133. Рединова Т.Л. Глоссалгия или синдром жжения полости рта: равнозначность или различие. Стоматология. 2014. № 93 (4). С. 15-19.
134. Самойлик М.М. Стоматологический статус больных инсулиннезависимым сахарным диабетом и его коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
135. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта / М. А. Райан, Р. Вильямс, С. Гросси [и др] // Пародонтология. - 2006. - № 4 (40). - С. 62-65.
136. Скардина Г., Читаррелла Р., Мессина П. Диабетическая микроагиопатия слизистой оболочки полости рта зависит от продолжительности заболевания и терапии. Медицинский научный мониторинг. 2017;23:5613-5619.

137. Скуридин П.И., Пузин М.Н., Голубев М.В. Психотерапия и психотерапия при синдроме жжения полости рта. Практическая неврология и нейро-реабилитация. 2010. № 2. С. 10-12.
138. Софи-Махмуди, А. Пациенты с COVID-19 могут иметь некоторые оральные проявления. Evid Based Dent 22, 80–81 (2021)
139. Спасова О.О. и др. Состояние зубочелюстной системы у больных с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от компенсации углеводного обмена // Сибирский мед. журн. 2007. №2. С.60-61.)
140. Тран К, Кимон К, Северн М и др. Процедуры образования аэрозолей и риск передачи острых респираторных инфекций медицинским работникам: систематический обзор. PLoS One 2012; DOI: 10.1371 / journal.pone.0035797
141. Цветкова М. С. Влияние сахарного диабета на развитие пародонтита и определение концентрации инсулина в слюне // Материалы междунар. науч.практ. конф. «Стоматология 2000. Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний»: Сборник тезисов. — М., 2000. — С . 150-151.
142. Цветкова М. С. Влияние сахарного диабета на развитие пародонтита и определение концентрации инсулина в слюне // Материалы междунар. науч.практ. конф. «Стоматология 2000. Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний»: Сборник тезисов. — М., 2000. — С . 150-151
143. Эстебанес А., Перес-Сантьяго Л., Сильва Э., Гильен-Климент С., Гарсиа-Васкес А., Рамон М. Д. Кожные проявления при COVID19: новый вклад. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; DOI: 10.1111 / jdv.16474
144. Коронавирус. Статистика по странам. HTML-источник. <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/geography/>

