

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

Ташкентский государственный стоматологический институт

Шарипов Салим Саломович

Хабилов Ниғмон Луқмонович

**Сравнительный анализ функционального состояния микроциркуля-
ции протезного ложа у пациентов с полной адентией после
заболевания Covid-19.
(Методические рекомендации).**

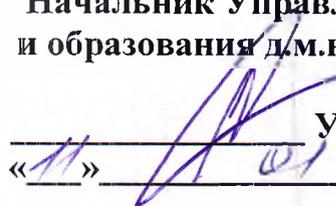
Ташкент – 2023

ТДец

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

«УТВЕРЖДАЮ»

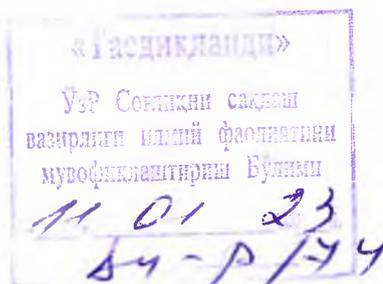
**Начальник Управления науки
и образования д.м.н., профессор**


_____ **У.С.Исмаилов**
« 11 » _____ **2023 г.**

Шарипов С.С., Хабилов Н.Л.

**ОЦЕНКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ
ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 С ПОЛНОЙ
АДЕНТИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ**

(методическая рекомендация)



Ташкент – 2023 г.

Методические рекомендации утверждены на заседании проблемной комиссии, ТГСИ, «21» 11. 2022 г. Протокол № 3. Методические рекомендации утверждены на Ученом Совете ТГСИ, «06» 12. 2022 г. Протокол № 4

Составители:

Шарипов С.С.	Ассистент кафедры госпитальной ортопедической стоматологии ТГСИ
Хабилов Н.Л.	Заведующий кафедрой госпитальной ортопедической стоматологии ТГСИ, д.м.н. профессор

Рецензенты:

Салимов О.Р	Заведующий кафедрой пропедевтики ортопедической стоматологии ТГСИ, доктор медицинских наук, доцент
Гулямов С.С.	Ташкентский педиатрический медицинский институт, проректор, д.м.н., профессор

Методические рекомендации ориентированы на широкий круг врачей-стоматологов, клинических ординаторов, магистров, докторантов и студентов стоматологических факультетов медицинских вузов.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Актуальность темы	6
Материалы и методы исследования	8
Результаты исследования	9
Социально-экономическая эффективность	16
Медицинская эффективность	16
Заключение	17
Список литературы	17

ВВЕДЕНИЕ

В начале 2019 года пандемия в следствии вспышки коронавирусной инфекции стала серьезным испытанием для всего мира и, в частности, для Всемирной организации здравоохранения. Ученые всего света в кратчайшие сроки принялись к изучению патогенеза и этиологии этого заболевания.

У пациентов с диагнозом COVID-19, по данным Всемирной организации здравоохранения часто выявляли тромботические осложнения с образованием крупных тромбов и признаки тромбоза на микроциркуляторном уровне. Ученые этот процесс связывали сразу с несколькими патогенетическими механизмами, также выявлялось резкое снижение способности эритроцитов изменять свою форму при прохождении сосудов микроциркуляторного русла с диаметром меньше диаметра красной клетки крови.

К настоящему времени все еще не хватает данных, является ли коронавирусная инфекция непосредственной причиной нарушений микроциркуляции в тканях слизистой оболочки полости рта, которые ведут к воспалительным заболеваниям пародонта.

Актуальность

Согласно данным литературы у больных с диагнозом COVID-19 наблюдается повышение индексов Пурсело и Гослинга, которые показывают упругоэластические свойства и периферическое сопротивление артерий микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости рта. Снижение показателей этих индексов может происходить из-за изменения реологических свойств крови, которые сохраняются в течении длительного времени после перенесения COVID-19.

Одним из основных нарушений в организме человека в следствии перенесения коронавирусной инфекции является нарушение функционирования системы гемостаза, которое определяется как гиперкоагуляционный статус, претромботическое состояние, комбинация слабовыраженного синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) с тромботической микроангиопатией, сочетание эндотелиопатии и активации тромбоцитов.

Множественный тромбоз сосудов и системные нарушения ведут к полиорганной недостаточности, характерной для тяжелого течения COVID-19.

Еще в далёком прошлом, а именно в 1865 году Ю. Ф. Конгейм утверждал, что существует связь между состоянием эндотелия и свертываемостью крови, что и подтверждается патогенетическим течением коронавирусной инфекции. В настоящее время известно, что в эндотелии образуется большое количество тромбогенных и атромбогенных факторов, соотношение между которыми определяет тромборезистентность и тромбогенность стенки сосудов, а также активность тромбоцитов, коагуляционный и фибринолитический потенциал крови.

В клинических исследованиях функциональную активность эндотелия обычно оценивают по содержанию в крови тромбогенных, атромбогенных и других факторов эндотелиального происхождения.

Перечисленные факторы подчёркивает актуальность нашего исследования по изучению микроциркуляции в области протеза.

Материалы и методы исследования.

Клинические исследования проводились на кафедре госпитальной ортопедической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института.

В исследование были включены 60 пациентов с полным отсутствием зубов в возрасте от 45 до 77 года, перенёсших COVID-19 обратившихся с целью протезирования в клинику ортопедической стоматологии за период с 2021 по 2022. Диагноз перенесенной пациентами вирусной инфекции SARS-CoV-2 S-RDB (Covid-19) был подтвержден клиническими и лабораторными методами исследования (методом ИФА и ИХЛА).

В ходе исследования мы изучали микроциркуляцию протезного ложа у обследуемых больных при помощи метода ЛДФ.

Пациенты были разделены на 3 основные группы в зависимости от типа используемых конструкций, а также были получены данные у здоровых лиц, которые составляли контрольную группу.

В настоящее время лазерная доплеровская флоуметрия является точным и информативным методом оценки микроциркуляции кровотока.

Оценка состояния кровотока осуществлялась по показателю микроциркуляции (M), статистически значимым колебаниям скорости эритроцитов, выраженным через величину стандартного отклонения σ , измеряемым в перфузионных единицах и по коэффициенту вариации KV, характеризующему вазомоторную активность микрососудов. Последний коэффициент рассчитывался по формуле $Kv = \sigma / M \cdot 100\%$

Результаты исследований

В данной работе проводились исследования особенности динамики показателей микроциркуляции тканей в различные сроки до и после протезирования съёмными протезами у пациентов, перенёсших Covid-19.

Пациенты были разделены на три равные группы в зависимости от типа протезирования:

I группа – пациенты при протезировании которых использовались полные съёмные протезы, изготовленные традиционным способом;

II группа – пациенты при протезировании которых использовались полные съёмные протезы с мягкой прокладкой

III группа – пациенты при протезировании которых использовались полные съёмные протезы с опорой на дентальные внутрикостные имплантаты

Для группы контроля отобраны 20 пациентов с полной вторичной адентией (40-65 лет) без патологии сердечно-сосудистой и зубочелюстной систем.

Показания с пациентов снимали в стоматологическом кресле, в положении сидя до начала протезирования и спустя 10 дней, 1,3 и 6 месяцев после протезирования.

Таблица 1.

Показатели амплитуд сигнала ЛДФ-метрии до протезирования

Показатели	M, перф. ед	σ , перф. ед	Kv,%
Группа кон- троля	24,28 ± 1,88	2,33 ± 0,41	11,89 ± 0,80
I группа	28,57 ± 1,98	1,8 ± 0,16	8,84 ± 1,05
II группа	27,29 ± 0,67	1,7 ± 0,77	8,79 ± 1,43
III группа	29,09 ± 0,12	1,6 ± 0,49	8,95 ± 1,43

Таблица 2.

Показатели амплитуд сигнала ЛДФ-метрии через 10 дней после протезирования

Показатели	M, перф. ед	σ , перф. ед	Kv,%
Группа кон- троля	24,51 ± 0,54	2,45 ± 0,55	12,09 ± 0,33
I группа	27,57 ± 1,98	1,89 ± 0,16	9,01 ± 1,05
II группа	26,29 ± 0,67	1,91 ± 0,77	9,35 ± 1,43
III группа	30,21 ± 0,12	1,7 ± 0,49	7,55 ± 1,43

В группе лиц полной вторичной адентией показания аппарата ЛДФ позволила выявить нормативные параметры микроциркуляции в слизистой полости рта (табл. 1).

Показания в контрольной группе обследуемых пациентов показывали следующие значения капиллярного кровотока по параметру микроциркуляции было равно 24,51 ± 1,88 перф. ед. Значение среднего квадратичного отклонения колебаний кровотока показывало 2,45 ± 0,55 перф. ед., а значения коэффициента вариации (Kv) был равен 12,09 ± 0,33 %.

По данным таблицы 1 заметно повышение показателей во всех группах из-за выраженной воспалительной реакцией слизистой оболочки полости рта таких как афты, эрозии, очаги воспаления по сравнению с группой контроля. В следствии чего как видно по данным таблицы наблюдается повышение показателя микроциркуляции в I группе на 48—53%, который отображает застойные явления в исследуемой зоне. Выраженное снижение уровня таких показателей, как «флакс» и коэффициента вариации свидетельствует о нарушениях ритмической

структуры колебаний тканевого кровотока, что связано с ухудшением перфузии тканей кровью.

Таблица 3.

Показатели амплитуд сигнала ЛДФ-метрии спустя месяц после протезирования

	М, перф. ед	σ , перф. ед	Kv,%
Группа контроля	24,23 ± 1,88	2,33 ± 0,41	12,45 ± 0,80
I группа	26,65 ± 1,98	1,82 ± 0,16	9,52 ± 1,05
II группа	25,45 ± 0,67	1,99 ± 0,77	9,87 ± 1,43
III группа	29,32 ± 0,12	1,81 ± 0,49	8,02 ± 1,43

У первой группы пациентов, с использованием полных съёмных протезов, изготовленных традиционным способом, до начала лечения при изучении капиллярного кровотока слизистой оболочки отмечались выраженные микроциркуляторные расстройства: показатель микроциркуляции составил $28,57 \pm 0,98$, СКО — $1,8 \pm 0,16$; коэффициент вариации составил $8,84 \pm 1,05$ %, при которых происходит комплекс изменений, связанных с резким затруднением оттока крови, нарушениями структуры микрососудов и барьерной функции их стенки.

При изучении статистического анализа полученных данных, мы не выявили достоверных отличий между тремя группами ($p > 0,05$). У второй группы пациентов мы получили следующие средние значения капиллярного кровотока: ПМ — $27,29 \pm 0,67$; СКО — $1,7 \pm 0,77$; Kv — $7,79 \pm 1,43$ %, а у третьей группы показатели были равны ПМ — $29,09 \pm 0,67$; СКО — $1,6 \pm 0,77$; Kv — $8,95 \pm 1,43$ %.

Таблица 4.

Показатели амплитуд сигнала ЛДФ-метрии спустя 3 месяца после протезирования

	М, перф. ед	σ , перф. ед	Kv,%
Группа контроля	23,89 ± 1,88	2,33 ± 0,41	11,89 ± 0,80
I группа	25,77 ± 1,98	2,05 ± 0,16	10,19 ± 1,05
II группа	24,57 ± 0,47	2,11 ± 0,77	10,72 ± 1,43
III группа	27,37 ± 0,17	1,92 ± 0,49	9,67 ± 1,43

Полученные данные отображают, что интенсивность кровотока у всех групп сравнения значительно отличаются от значений контрольной группы.

При исследовании через месяц у пациентов группы с использованием полных съёмных протезов, изготовленных традиционным способом, средние арифметические значения показателя М в зоне исследования тканей протезного ложа составили $26,65 \pm 1,98$ перф. ед., σ — $1,82 \pm 0,11$ перф.ед. и Kv — $9,52 \pm 1,43\%$. В группе пациентов, с использованием полных съёмных протезов с мягкой прокладкой средние значения показателей ЛДФ-метрии составили: М — $25,45 \pm 0,13$; СКО — $1,99 \pm 0,14$; Kv — $9,87 \pm 1,62\%$.

В третьей группе наблюдалось снижение уровня капиллярного кровотока (М) на 9,5% от нормальных значений, а также заметное снижение интенсивности кровотока (σ) на 33,1% и вазомоторной активности микрососудов (Kv) на 54,2%, Все эти признаки свидетельствуют о нарушении микроциркуляции которое как

мы думаем связано с снижением трофики тканей протезного поля после перенесённой операции имплантации.

Во второй группе пациентов с использованием полных съёмных протезов с мягкой прокладкой наблюдается улучшение значения коэффициента вариации по сравнению с пациентами которым при ортопедическом лечении применяли традиционные зубные протезы, говорит об улучшении состояния микроциркуляции. По сравнению с исходными значениями в этой группе коэффициент вариации увеличился в 1,3 раза, что говорит об уменьшении застойных явлений в полости рта, а это свидетельствует о запуске компенсаторно-приспособительных механизмов. Возможно, это происходит за счет снижения нагрузки на протезное ложе.

Были отмечены незначительные изменения показателей ЛДФ-метрии в первой и второй основной группе, по сравнению с группой контроля. На этот период происходило увеличение показателя СКО в на 7,4 % по сравнению с предыдущим исследованием, что свидетельствует о низкой эластичности сосудистой стенки, увеличении притока в микроциркуляторное русло артериальной крови, сниженном микроциркуляторном давлении, ухудшении оттока крови, остаточных проявлениях застоя крови в микроциркуляторном русле.

Не смотря на выздоровление пациентов после перенесения коронавирусной инфекции, показания прибора, а именно значения коэффициента вариации свидетельствует о снижении эластичности сосудистой стенки, нарушенном оттоке в микроциркуляторном русле, вследствие чего происходит увеличение объема крови в микроциркуляторном звене что приводит к застойным явлениям в полости рта у обследуемых пациентов.

Таблица 5.

Показатели амплитуд сигнала ЛДФ-метрии спустя 6 месяцев после протезирования

Показатели	M, перф. ед	σ , перф. ед	Kv,%
Группа контроля	23,65 ± 1,38	2,52 ± 0,46	12,41 ± 0,35
I группа	25,33 ± 1,98	2,12 ± 0,16	10,23 ± 1,05
II группа	24,69 ± 0,67	2,23 ± 0,77	11,25 ± 1,43
III группа	25,27 ± 0,12	2,01 ± 0,49	10,09 ± 1,43

В динамике исследования на 3 месяц после протезирования показания указывают на улучшение микроциркуляции в протезном ложе, а к концу шестого месяца - отмечена нормализация параметров, которые оставались в границах нормы. Значения ЛДФ-метрии изменялись незначительно, не выходя за пределы статистической погрешности, что свидетельствует о стабильности микроциркуляции вокруг протезного ложа.

Таким образом, все показатели микроциркуляции в первые 10 дней после протезирования оказались сниженными из-за первичного давления в периоде привыкания к новому протезу, а в третьей группе пациентов нормализация процессов микроциркуляции после дентальной имплантации началась с 3 месяца, это происходит из-за травматичности процесса установки дентальных имплантатов что вследствие приводит к нарушению трофики тканей протезного поля, окружающих дентальные внутрикостные имплантаты.

В динамике наблюдения происходит стабилизация показателей микроцир-

куляции начиная с 1 месяца после установки дентальных имплантатов о чем свидетельствуют данные ЛДФ-метрии.

Таким образом, использование ЛДФ-метрии у больных, перенесших Covid-19, позволяет оптимизировать существующие схемы протезирования. Лазерная доплеровская флоуметрия может быть использована как для мониторинга состояния микроциркуляции протезного ложа у пациентов, перенесших Covid-19.

Социально-экономическая эффективность

Экономическая эффективность рассчитывалась исходя из применения в стоматологической практике предлагаемой методической рекомендации. Материальные затраты на проведение лечебно-диагностических и корригирующих мероприятий. На пациента, у которой был установлен стандартный протез – затраты на изготовление протеза составили 400 000 сум. Тогда как у другого, была изготовлена конструкция протеза с мягкой прокладкой, затраты составили 600 000 сум

Следовательно, общие материальные затраты в первом случае составили 400 000 сум (требует дальнейшего прихода больного к стоматологу для коррекции протеза +примерно 150 000 сум, вследствие плохой гигиены вокруг протеза через 6 мес. требуется перебазировка протеза +200 000 сум) уменьшается качество жизни за счет плохого прикрепления протеза), а во втором случае – 600 000 сум (не требует дальнейшего прихода больного к стоматологу для коррекции протеза).

Экономический эффект (ЭЭ) вследствие проведения лечебно-диагностических и корригирующих мероприятий (разность между экономическими затратами в двух случаях) в денежном эквиваленте составил: $ЭЭ = 750\ 000 - 600\ 000 = 150\ 000$ сум.

В результате анализа эффективности затрат определено соотношение стоимость / эффективность (С / Э) по формуле: $С / Э = ЭЭ / (Э2 - Э1)$, где – ЭЭ – разность затрат во втором и первом случаях; Э1 и Э2 – эффективность соответственно первого и второго случаев.

Таким образом, использования протезов с мягкой прокладкой, позволяет экономить 400 000 сум на каждого протезированного пациента.

Медицинская эффективность: Применение протезов с мягкой прокладкой способствует более быстрой нормализации процессов

микроциркуляции протезного ложа у пациенто после осложнений коронавирусной инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные демонстрируют, что динамика изменения микроциркуляции протезного ложа ниже у пациентов с полными съёмными протезами без мягкой прокладки, а у пациентов с мягкой прокладкой и замковым креплением на имплантаты показатели микроциркуляции протезного ложа ближе к норме. Это также оказало положительное влияние на нормализацию процессов микроциркуляции, образовавшийся в результате основного заболевания у пациентов с Covid-19.

Список литературы:

1. Biadsee A, Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms—A Potential Pathway to Early Diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;
2. Brandão T.B., Gueiros L.A., Melo T.S., Prado-Ribeiro A.C., Nesrallah A.C.F.A., Prado G.V.B., Santos-Silva A.R., Migliorati C.A. Oral Lesions in Patients with SARS-CoV-2 Infection: Could the Oral Cavity Be a Target Organ? *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2020,
3. Normando AG, da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, Guerra EN. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis.* 2020,
4. Favreau, D.J., Desforges, M., St-Jean, J.R., Talbot, P.J., 2009. A human coronavirus OC43variant harboring persistence-associated mutations in the S glycoprotein differentially induces the unfolded protein response in human neurons as compared to wild-type virus. *Virology* 395 (2), 255–267.

5. Kämmerer T, Walch J, Flaig M, French LE. COVID- 19 associated herpetic gingivostomatitis. *Clin Exp Dermatol*. 2020,
6. Olisova OY, Anpilogova EM, Shnakhova LM. Cutaneous manifestations in COVID- 19: a skin rash in a child. *Dermatol Ther*. 2020
7. Putra BE, Adiarto S, Dewayanti SR, Juzar DA. Viral Exanthem with “Pin and Needles Sensation” on Extremities of COVID-19 Patient. *Int J Infect Dis*. 2020
8. Wang C.; Horby, P.W.; Hayden, F.G.; Gao, G.F. A Novel Coronavirus Outbreak of Global Health Concern. *Lancet* 2020, 395, 470–473
9. Wang C, Wu H, Ding X, Ji H, Jiao P, Song H, Li S, Dua H. 2020. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis? *Med Hypotheses*. 140:109789,
10. Zou X Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. 2020. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs