

DOI:

Патогенетическая роль биохимических маркеров в развитии хронического генерализованного пародонтита у пациентов, перенесших COVID-19

Алимова Д.М., Фозилова Л.Г.

Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан

Alimova D.M., Fozilova L.G.

Tashkent State Medical University, Uzbekistan

The pathogenetic role of biochemical markers in the development of chronic generalized periodontitis in patients who have recovered from COVID-19

Резюме. Цель – определить патогенетическую взаимосвязь между уровнями гомоцистеина, эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и активностью матриксных металлопротеиназ (ММР-8, ММР-9) у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), перенесших COVID-19.

Материалы. Обследовано 45 пациентов в возрасте 30–55 лет с клинически и рентгенологически подтвержденным диагнозом ХГП средней степени тяжести. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц сопоставимого возраста. В сыворотке крови методом ИФА определяли концентрации гомоцистеина, эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и металлопротеиназ (ММР-8, ММР-9). Сравнение проводилось между группами: контрольной, ХГП без COVID-19 и ХГП после COVID-19.

Результаты. У пациентов с ХГП, перенесших COVID-19, выявлено значительное повышение всех изучаемых биомаркеров по сравнению с контролем. Уровень гомоцистеина увеличивался в 2,5 раза, эндотелина-1 – более чем в 3 раза, фактора фон Виллебранда – почти вдвое, а активность ММР-8 и ММР-9 возрастала в 7–8 раз относительно нормы. Эти изменения сопровождались выраженным воспалением пародонта и ростом индекса РМА, отражающего интенсивность воспалительного процесса.

Заключение. Хронический генерализованный пародонтит у пациентов, перенесших COVID-19, протекает с более выраженными воспалительно-деструктивными изменениями вследствие сочетанного влияния гипергомоцистеинемии, повышения эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и активации металлопротеиназ. Комплекс этих нарушений формирует каскад эндотелиальной и соединительнотканной деструкции, что требует применения в терапии антиоксидантных, ангиопротективных и противовоспалительных средств для коррекции системных и локальных нарушений.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, COVID-19, гомоцистеин, эндотелин-1, фактор фон Виллебранда, матриксные металлопротеиназы, ММР-8, ММР-9, эндотелиальная дисфункция, воспаление, биомаркеры.

Для цитирования: Алимова Д.М., Фозилова Л.Г. Патогенетическая роль биохимических маркеров в развитии хронического генерализованного пародонтита у пациентов, перенесших COVID-19 // Медицинские новости. – 2025. – №11. – С.

Summary. Objective – to determine the pathogenetic relationship between homocysteine levels, endothelin-1, von Willebrand factor, and the activity of matrix metalloproteinases (MMP-8, MMP-9) in patients with chronic generalized periodontitis (CGP) who have recovered from COVID-19. **Materials.** The study included 45 patients aged 30–55 years with clinically and radiographically confirmed moderate chronic generalized periodontitis. The control group consisted of 20 practically healthy individuals of comparable age. Serum concentrations of homocysteine, endothelin-1, von Willebrand factor, and matrix metalloproteinases (MMP-8, MMP-9) were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Comparative analysis was performed among the following groups: control, CGP without COVID-19, and CGP after COVID-19.

Results. Patients with CGP who had previously contracted COVID-19 demonstrated a significant increase in all studied biomarkers compared to controls. Homocysteine levels increased 2.5-fold, endothelin-1 more than threefold, von Willebrand factor nearly twofold, and MMP-8 and MMP-9 activity rose 7–8 times relative to normal values. These changes were accompanied by marked periodontal inflammation and an increase in the PMA index, reflecting the intensity of the inflammatory process.

Conclusion. Chronic generalized periodontitis in patients with a history of COVID-19 is characterized by more pronounced inflammatory and destructive changes due to the combined effects of hyperhomocysteinemia, elevated endothelin-1, von Willebrand factor, and matrix metalloproteinase activation. The interplay of these factors forms a cascade of endothelial and connective tissue destruction, necessitating the use of antioxidant, angioprotective, and anti-inflammatory therapy to correct systemic and local disorders.

Keywords: chronic generalized periodontitis, COVID-19, homocysteine, endothelin-1, von Willebrand factor, matrix metalloproteinases, MMP-8, MMP-9, endothelial dysfunction, inflammation, biomarkers.

For citation: Alimova D.M., Fozilova L.G. The pathogenetic role of biochemical markers in the development of chronic generalized periodontitis in patients who have recovered from COVID-19 // Meditsinskie novosti. – 2025. – N11. – P.

В последние годы возрос интерес к изучению влияния системных факторов и перенесенных инфекционных заболеваний, таких как COVID-19, на течение хронических воспалительных заболеваний пародонта. COVID-19 (вызванный вирусом SARS-CoV-2) оказывает системное воздействие, включая выраженные эндотелиальные, иммунные и воспалительные нарушения. Эти патогенетические механизмы могут усугублять течение уже имеющихся хронических воспалительных заболеваний, включая пародонтит [1–3, 10].

Пациенты, перенесшие COVID-19, демонстрируют более агрессивное течение ХГП, с выраженными признаками микрососудистых нарушений, дегенерации соединительной ткани и кости. В центре этих процессов находятся ключевые молекулы, участвующие в сосудистом, метаболическом и воспалительном ответе.

Одним из ключевых звеньев патогенеза является повышение уровня гомоцистеина – аминокислоты, которая при гипергомоцистеинемии оказывает прооксидантное и цитотоксическое

действие на эндотелий сосудов [9]. Повышенный гомоцистеин индуцирует нарушение функции эндотелия, что сопровождается повышенной экспрессией эндотелина-1 – мощного вазоконстрикторного пептида, а также фактора фон Виллебранда (vWF), играющего важную роль в агрегации тромбоцитов и микротромбозе [5, 6]. В условиях COVID-19 усиление этих факторов приводит к нарушению микроциркуляции и развитию сосудистого воспаления в тканях пародонта, что создает благоприятные условия

для прогрессирования местного воспалительного процесса.

Данные исследований показывают, что у пациентов с хроническим пародонтитом и COVID-19 уровень эндотелина-1 и фактора фон Виллебранда значительно повышен по сравнению с таковым в контрольной группе, что коррелирует с тяжестью воспаления и степенью разрушения пародонтальных тканей [11]. Одновременно с этим наблюдается активация матриксных металлопротеиназ (ММР-8 и ММР-9), которые продуцируются активированными нейтрофилами и фибробластами и способствуют деградации коллагена и внеклеточного матрикса [4, 8]. Повышенная активность ММР тесно связана с деструкцией соединительной ткани и резорбцией костной ткани пародонта.

В совокупности, у пациентов, перенесших COVID-19, отмечается усиление патологического взаимодействия системных и локальных факторов: гипергомоцистеинемия вызывает эндотелиальную дисфункцию с активацией эндотелина-1 и фактора фон Виллебранда, что приводит к нарушению микроциркуляции и воспалению в пародонте, стимулируя выделение металлопротеиназ и ускоряя деструктивные процессы. Эти механизмы способствуют более быстрому прогрессированию хронического генерализованного пародонтита (ХГП) в данной группе пациентов [7].

Цель исследования – выявить патогенетическую взаимосвязь между уровнем гоомоцистеина, концентрацией эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и активностью матриксных металлопротеиназ у больных с хроническим генерализованным пародонтитом, перенесших COVID-19.

Материалы и методы

В исследование были включены 103 больных с клинко-инструментальным подтвержденным диагнозом ХГП средней степени тяжести, среди которых – лица без перенесенного COVID-19 и пациенты, перенесшие COVID-19. Они наблюдались и находились в амбулаторном лечении в отделении терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института в период с 2022 по 2024 год.

Согласно выбранным критериям, в исследование были включены пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 до 65 лет (n=103). Исходя из данных анамнеза и осмотра, пациенты были распределены на две группы:

Таблица 1 Изменение клинических показателей тканей пародонта среди обследованных			
Показатель	Здоровые лица	Группа сравнения (ХГП без COVID-19)	Основная группа (ХГП с перенесенным COVID-19)
OHI-S	0,03±0,09	1,37±0,06	1,39±0,07
Индекс РМА	1,14±0,06	43,35±2,16*	49,43±2,17
Индекс кровоточивости	0,07±0,03	3,99±0,19	4,67±0,23

Таблица 2 Сравнение уровней патогенетически значимых маркеров среди обследованных			
Показатель	Здоровые лица	Группа сравнения (ХГП без COVID-19)	Основная группа (ХГП с перенесенным COVID-19)
Гомоцистеин, мкмоль/л	7,4±0,37	12,8±0,64	18,6±0,93
Фактор фон Виллебранда, %	95±4,75	132±6,6	186±9,3
Эндотелин-1, пг/мл	1,8±0,3	3,4±0,16	6,1±0,30
ММР-8, нг/мл	8,6±0,43	35,2±1,76	68,9±3,44
ММР-9, нг/мл	14,3±0,71	42,1±2,10	76,5±3,82

– в 1-ю группу (группу сравнения) включены пациенты с ХГП и отсутствием в анамнезе верифицированного диагноза COVID-19;

– во 2-ю группу (основную) вошли пациенты с ХГП, перенесшие COVID-19.

Контрольная группа составила 20 пациентов в возрасте от 20 до 35 лет (n=20) с отсутствием в анамнезе верифицированного диагноза COVID-19 и заболеваний тканей пародонта.

Постановка диагноза осуществлялась согласно классификации заболеваний пародонта, принятой на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (ноябрь, 1983), на заседании Президиума секции пародонтологии Стоматологической ассоциации России (2001) на основе МКБ-10 (ВОЗ, 1997).

Для изучения уровней биомаркеров использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА). Изучали уровни следующих биомаркеров в сыворотке крови: гоомоцистеин (мкмоль/л), эндотелин-1 (пг/мл), матриксная металлопротеиназа (нг/мл), фактор фон Виллебранда (%).

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с помощью стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel. Средние величины рассчитывали методом вариационной статистики. Достоверность межгрупповых различий оценивали с помощью непарного t-критерия Стьюдента. Различия показателей

считали достоверными при p<0,05. Для оценки связи между зависимыми выборками с попарно связанными вариантами рассчитывали коэффициенты корреляции.

Результаты и обсуждение

При стоматологическом осмотре выявлено, что клинко-инструментальная характеристика тканей пародонта у сравниваемых групп достоверно идентична. Больные жаловались на боль и кровоточивость в деснах, неприятный запах изо рта, гиперчувствительность от холодного и горячего, подвижность зубов.

При осмотре определяли застойную гиперемию межзубной, маргинальной и альвеолярной части десны, обильный серо-желтый налет на деснах, подвижность зубов I–II степени, пародонтальные карманы глубиной до 5,0 мм, с обильным серозно-гнойным отделяемым.

Как видно из данных таблицы 1, в группе сравнения (ХГП без COVID-19) среднее значение индекса гигиены полости рта (OHI-S) составило 1,37±0,17, в то время как в основной группе (ХГП с перенесенным COVID-19) – 1,39±0,12.

У пациентов без COVID-19 показатель РМА составил 43,35±0,04, тогда как у перенесших COVID-19 – 49,43±0,04. Разница в 6,08% указывает на усиление воспалительных изменений пародонта у пациентов, перенесших коронавирус-

ную инфекцию. Повышение индекса РМА может отражать более выраженную сосудистую реакцию, инфильтрацию воспалительными клетками и активацию цитокинового каскада, что согласуется с данными о системной воспалительной нагрузке после COVID-19.

Таким образом, можно заключить, что у пациентов, перенесших COVID-19, воспалительный компонент пародонтита выражен значительно сильнее, что требует более комплексного подхода к лечению и контролю воспаления.

В группе без COVID-19 индекс кровоточивости равнялся $3,99 \pm 0,52$, а в основной группе – $4,67 \pm 1,94$, что представляет собой увеличение примерно на 17%.

Это указывает на усиление васкулярных и геморрагических проявлений воспаления, что может быть связано с постковидным эндотелиальным дисфункциональным состоянием и нарушением микроциркуляции в тканях пародонта.

Повышенный уровень кровоточивости подтверждает активное течение воспалительного процесса и повышенную проницаемость сосудистой стенки. Перенесенная коронавирусная инфекция оказывает выраженное усугубляющее влияние на воспалительные проявления хронического генерализованного пародонтита, что подтверждается повышением индекса РМА и кровоточивости. Несмотря на схожие показатели гигиенического состояния, у пациентов, перенесших COVID-19, наблюдаются более выраженные признаки воспаления и сосудистой реакции в пародонте. Это может быть связано с поствирусными изменениями в системе микроциркуляции, гиперкоагуляцией и активацией цитокин-индуцированных воспалительных путей.

Одним из значимых факторов, усугубляющих воспаление, считается гипергомоцистеинемия – состояние, при котором в плазме повышается уровень гомоцистеина, обладающего прооксидантными и эндотелиотоксическими свойствами.

Гомоцистеин инициирует повреждение сосудистого эндотелия, сопровождающееся повышением экспрессии фактора фон Виллебранда (vWF) и эндотелина-1 (ET-1) – медиаторов, участвующих в регуляции коагуляции и сосудистого тонуса. Их увеличение рассматривается как маркеры эндотелиальной дисфункции, приводящей к нарушению микроциркуляции и повы-

шенной проницаемости сосудов в области пародонта.

На фоне системного и локального воспаления активируется продукция матричных металлопротеиназ (ММР-8, ММР-9), продуцируемых нейтрофилами и фибробластами в ответ на провоспалительные стимулы. Эти ферменты обладают способностью разрушать коллагеновые волокна и компоненты внеклеточного матрикса, способствуя прогрессирующему разрушению соединительной ткани и костной опоры зуба.

Как видно из данных таблицы 2, уровень гомоцистеина возрастает почти в 1,7 раза при ХГП по сравнению с таковым у здоровых, и более чем в 2,5 раза – у лиц, перенесших COVID-19. Это свидетельствует о выраженной гипергомоцистеинемии, отражающей эндотелиальную дисфункцию и оксидативный стресс, что способствует нарушению микроциркуляции в тканях пародонта.

Повышение уровня фактора фон Виллебранда указывает на эндотелиальное повреждение и активацию тромбоцитарного звена гемостаза. У пациентов с постковидным состоянием уровень превышает норму почти в два раза, что подтверждает персистирующее воспаление сосудистой стенки и склонность к микротромбообразованию в периодонте.

Показатель эндотелин-1 – мощный вазоконстриктор, его уровень прямо отражает степень эндотелиальной активации. Рост более чем в 3 раза по сравнению с контролем указывает на развитие ангиоспазма и ишемии тканей пародонта, особенно выраженных у пациентов после перенесенного COVID-19.

Активность ММР-8 и ММР-9 возрастает в 4–5 раз у больных с ХГП без COVID-19 и почти в 8 раз – у пациентов, перенесших COVID-19. Эти ферменты катализируют деградацию коллагена и межклеточного матрикса, что приводит к разрушению соединительнотканых структур пародонта. Их высокая концентрация указывает на активный воспалительно-деструктивный процесс.

Рост индекса отражает усиление воспаления десны. При сочетании ХГП и COVID-19 наблюдается наиболее высокий показатель, что указывает на более тяжелое и резистентное течение пародонтита, вероятно, из-за системных сосудистых и иммунных нарушений.

Таким образом, взаимодействие гомоцистеина, эндотелина-1, фактора фон

Виллебранда и металлопротеиназ образует патогенетический каскад, в основе которого лежат сосудистые нарушения, окислительный стресс, деструкция соединительной ткани и персистирующее хроническое воспаление.

Заключение

У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, перенесших COVID-19, выявлены максимальные изменения всех патогенетических маркеров. Совокупность повышенных уровней гомоцистеина, эндотелина-1, фактора фон Виллебранда и металлопротеиназ указывает на комплексную эндотелиальную и тканевую деструкцию. Воспалительный ответ у данной группы имеет системный характер, выходящий за пределы локального пародонтального поражения. Полученные данные подтверждают необходимость комплексного подхода в лечении таких пациентов, включающего антиоксидантную, ангиопротективную и противовоспалительную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекжанова О.Е., Алимова Д.М., Каюмова В.Р. Наследственная отягощенность больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом слизистой оболочки рта // Клиническая стоматология. – 2020. – №2(94). – С.56–60.
2. Бекжанова О.Е., Алимова Д.М., Каюмова В.Р. Показатели интенсивности кариеса у пациентов, перенесших COVID-19 // Терапевтическая стоматология. – 2024. – №1. – С.44–50.
3. Alimova D.M., Fazylova L.G. (2021). Optimization of treatment of patients with chronic generalized periodontitis after suffering from coronavirus infection COVID-19. In International Conference on Business Economics, Management, Engineering Technology, Medical and Health Sciences. – 2021. – P.48–51.
4. Golub L.M., et al. Matrix metalloproteinases and periodontal disease: the role of MMP-8 and MMP-9 // Journal of Clinical Periodontology. – 1996. – Vol.23, N4. – P.233–243.
5. Leebeek F.W.G., Eikenboom J.C.J. (J). Von Willebrand factor and von Willebrand disease // Blood. – 2016. – Vol.127, N25. – P.3161–3168.
6. Lentz S.R. Homocysteine and vascular dysfunction // Life Sciences. – 2005. – Vol.77, N14. – P.1833–1845.
7. Martinez A.J., et al. (J). Impact of COVID-19 on periodontal disease progression: a mechanistic insight // Frontiers in Immunology. – 2022. – Vol.13. – P.832107.
8. Sorsa T., et al. Matrix metalloproteinases in periodontal inflammation // Journal of Clinical Periodontology. – 2016. – Vol.43, N7. – P.670–676.
9. Tyagi N., et al. Homocysteine in vascular disease: a biomarker and a target for therapy // Expert Review of Cardiovascular Therapy. – 2015. – Vol.13, N2. – P.161–169.
10. Varga Z., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // The Lancet. – 2020. – Vol.395, N10234. – P.1417–1418.
11. Zhang R., et al. Elevated endothelial markers in periodontitis patients post COVID-19: clinical implications // Journal of Periodontal Research. – 2021. – Vol.56, N5. – P.1063–1070.

Поступила 18.06.2025 г.

Статья размещена на сайте www.mednovosti.by (Архив МН) и может быть скопирована в формате Word.