**Влияние пародонтита на степень тяжести течения COVID-19**

**Введение**

Коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой штамм коронавируса, связанного с тяжелым острым респираторным синдромом (SARr-CoV), член семейства Coronaviridae и возбудитель новой коронавирусной инфекции COVID-2019. По данным ВОЗ на 22 декабря 2020 года подтверждено более 75 миллионов случаев заболевания и почти 1,6 миллионам смертей в результате новой коронавирусной инфекции.

В то время как у большинства пациентов с COVID-19 наблюдается легкое течение заболевания (Huang et al., 2020), почти в 14% подтвержденных случаях развиваются тяжелые состояния, требующие госпитализации и кислородной поддержки, 5% пациентов нуждаются в госпитализации в отделения интенсивной терапии и около 2% умирают (NCPERE, 2020). Как правило у пациентов с тяжелой формой COVID-19 и острым респираторным дистресс-синдромом наблюдается синдром цитокинового шторма, характеризующийся усиленным иммунным ответом, чрезмерным уровнем синтеза провоспалительных цитокинов и обширным повреждением тканей (Y. Yang et al., 2020). По сути, смертность от COVID-19 была связана с повышенными уровнями сывороточного интерлейкина-6 (IL-6), C-реактивного белка (CRP), D-димера и ферритина (Chen et al., 2020; Ruan, Yang, Wang, Jiang, & Song, 2020). Таким образом можно предположить наличие четкой взаимосвязи между тяжестью заболевания и неразрешающимся гипервоспалением, вызванным вирусом.

Кроме того, тяжесть инфекции COVID-19 была связана с наличием у пациентов сопутствующих заболеваний (например, гипертонии, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний) (Wu et al., 2020), пожилым возрастом и ожирением (Zhou et al., 2020). Однако конкретные факторы риска, приводящие к ухудшению клинических исходов, на сегодняшний день полностью не выяснены.

Роль слизистой оболочки полости рта в механизме протекания COVID-19 неоднозначна. В то время как недавние данные свидетельствуют об участии слизистой оболочки полости рта в передаче и патогенности SARS-CoV-2 (Xu et al., 2020), данные о том, что заболевания полости рта повышают риск тяжести COVID-19, отсутствовали.

Пародонтит является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний (Eke et al., 2015). По данным исследования глобального бремени болезней и других эпидемиологических исследований выявлено, что 50% взрослых страдают пародонтитом легкой и средней степени тяжести, а 10% - тяжелой формой, что делает его шестым по распространенности заболеванием всего человечества (Kassebaum et al., 2014; Petersen PE & H, 2012). При отсутствии лечения тяжелый пародонтит приводит к разрушению поддерживающего аппарата зубов и их потере (Slots, 2017). Хроническое неразрешающееся воспаление, возникающее в ответ на дисбактериоз поддесневой биопленки при пародонтите (Curtis, Diaz, & Van Dyke, 2020), часто приводит вялотекущему системному воспалению низкой интенсивности и повышению уровня цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-α (TNF-α), интерлейкин (IL) -1β, IL-4, IL-6 и IL-10 (Acharya, Thakur, Muddapur, & Kulkarni, 2017; Chapple, Genco, & семинар, 2013), а также CRP и ферритин (Thounaojam, 2019).

Многочисленные исследования показали, что пародонтит влияет на системное здоровье человека и связан с такими неинфекционными заболеваниями, как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, и даже с преждевременной смертностью (Genc &Sanz, 2020; Romandini M et al., 2020; Sanz et al., 2018; Sanz et al., 2020). К факторам риска развития пародонтита относятся курение, стресс, нездоровое питание, плохой гликемический контроль, социально-экономические факторы и генетика (Petersen PE & H, 2012; Pihlstrom, Michalowicz, &Johnson, 2005). Такие механизмы, как транслокация патогенов в кровь (например, бактериемия), системное воспаление и индуцированное аутоиммунное повреждение (Schenkein, Papapanou, Genco, & Sanz, 2020), возникающие при пародонтите, напрямую влияют на связь пародонтита с системными заболеваниями.

Более того, доказано, что лечение пародонтита приводит к улучшению гликемического контроля у пациентов с диабетом 2 типа (Wijnand J. Teeuw, Gerdes, &Loos, 2010) и метаболическим синдромом (Montero et al., 2020), а также к улучшению функции почек, связанной с диабетом (Chambrone et al., 2013). Лечение пародонтита также улучшает баланс липидов и метаболизма глюкозы (WJ Teeuw et al., 2014), а также биомаркеров, связанных с атеросклерозом, таких как сывороточный C-реактивный белок СРБ, IL-6, фибриноген и уровни IL-1β (D'Aiuto, Orlandi, и Gunsolley, 2013; MS Tonetti et al., 2007).

Несмотря на то, что и пародонтит, и COVID-19 связаны со многими общими сопутствующими заболеваниями, доказательства прямой связи между этими двумя заболеваниями отсутствуют.

**Цель**

Целью данного исследования было оценить степень влияния пародонтита на возникновение осложнений COVID-19.

**Материалы и методы**

В период с февраля по июль 2020 года было проведено исследование с использованием национальных электронных медицинских карт Государства Катар. Группу исследования составляли пациенты старше 18 лет с осложнениями COVID-19: смерть, госпитализация в отделение интенсивной терапии или необходимость в проведении искусственной вентиляции легких. Контрольную группу составили пациенты с COVID-19, выписанные без серьезных осложнений. Состояние пародонта оценивалось с помощью рентгенограмм зубов той же базы данных. Связь между пародонтитом и осложнениями COVID-19 была проанализирована путем логистической регрессии и скорректирована с учетом факторов риска развития осложнений COVID-19.

**Результаты**

*Характеристики пациентов с COVID-19*

В анализ были включены 568 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Среди них осложнения COVID-19 возникли в 40 случаях, 528 были выписаны без каких-либо осложнений (контрольная группа).

Пол пациентов не влиял на частоту возникновения осложнений COVID-19. Пациенты с осложнениями COVID-19 были старше (в среднем их возраст составлял 53,5 лет против 41,5 лет) и имели больше сопутствующих заболеваний, чем пациенты контрольной группы. Точно также более 80% всех пациентов с осложнениями COVID-19 страдали пародонтитом, по сравнению с 43% пациентов контрольной группы.

Оценка лабораторных данных 197 пациентов показала, что у пациентов, умерших от COVID-19, концентрации D-димера, лейкоцитов и CRP были значительно выше, а концентрация лимфоцитов значительно ниже, чем у выживших пациентов. Такие же результаты наблюдались у пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, а также у пациентов, нуждающихся в проведении искусственной вентиляции легких.

*Состояние пародонта у пациентов с COVID-19*

Из 568 пациентов, включенных в это исследование, 258 имели диагноз пародонтит. Среди пациентов с пародонтитом осложнения наблюдались у 33 пациентов. У пациентов без пародонтита осложнения, связанные с COVID-19, были только у 7 из 310 пациентов.

Полученные данные многомерного анализа с поправкой на возможные факторы, влияющие на исход, такие как возраст, пол, курение и сопутствующие заболевания, показали наличие взаимосвязи пародонтита и осложнений COVID-19, а именно смерть, госпитализация в отделение интенсивной терапии или необходимость в проведении искусственной вентиляции легких.

В связи со значимостью как для пародонтита, так и для осложнений COVID-19 таких факторов риска как возраст, диабет и курение, был проведен дополнительный анализ соответствующих подгрупп. Результаты анализа остались прежними: пародонтит был связан с повышенным риском развития общих осложнений COVID-19, смерти, госпитализации в отделение интенсивной терапии и необходимости проведения искусственной вентиляции легких у некурящих пациентов, пациентов с диабетом и пациентов в возрасте от 18 до 40 лет.

**Выводы**

Пародонтит в значительной степени повышал риск развития осложнений COVID-19, включая госпитализацию в отделение интенсивной терапии, необходимость в проведении искусственной вентиляции легких, смерть, а также был связан с повышением уровня маркеров крови, таких как D-димер, лейкоциты и С-реактивный белок, неблагоприятно влияющих на исход при COVID-19.