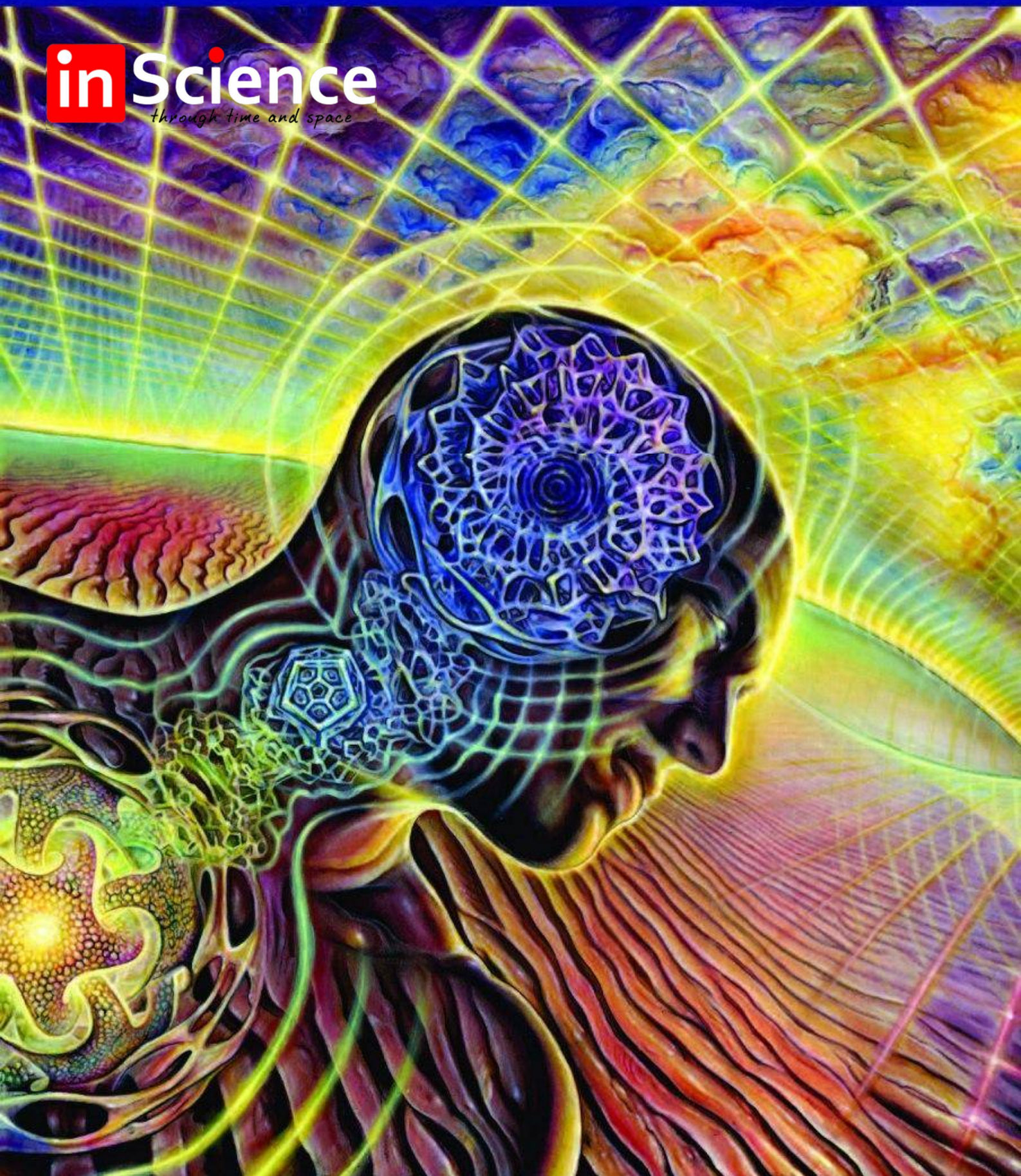
ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

JOURNAL OF ORAL MEDICINE AND CRANIOFACIAL RESEARCH

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК
2022
SPECIAL ISSUE



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

САМАРКАНДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД И ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОЙ СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

МАТЕРИАЛЫ
международной научно-практической конференции,
ПОСВЯЩЁННОЙ ПАМЯТИ УЧЕНОГО С. Э. КУБАЕВА
(Самарканд, 25-26 февраля 2022 г.)

Под редакцией
Ж.А. РИЗАЕВА

САМАРКАНД-2022

Главный редактор:

Ризаев Жасур Алимджанович
доктор медицинских наук, профессор, ректор Самаркандского государственного медицинского института, Узбекистан

Заместитель главного редактора:

Юлдашев Абдуазим Абдувалиевич
доктор медицинских наук, доцент Ташкентского Государственного Стоматологического Института, Узбекистан

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Дустмухамедов Дильшод Махмудович
доктор медицинских наук, доцент Ташкентского Государственного Стоматологического Института, Узбекистан

Шомуродов Кахрамон Эркинович
доктор медицинских наук, доцент, Самаркандского государственного медицинского института, Узбекистан

Шамсиев Жахонгир Фазлиддинович
доктор медицинских наук, доцент, Ташкентского Государственного Стоматологического Института, Узбекистан

Юсупалиходжаева Саодат Хамидуллаевна
доктор медицинских наук, доцент Ташкентского Государственного Стоматологического Института, Узбекистан

Вахидов Улугбек Нуритдитнович
доктор медицинских наук, доцент Ташкентского Государственного Стоматологического Института, Узбекистан

Муртазаев Саидмуродхон Саидаълоевич
доктор медицинских наук, доцент, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, Узбекистан

Шукурова Умида Абдурасуловна
доктор медицинских наук, доцент Ташкентского Государственного Стоматологического Института, Узбекистан

Бахритдинова Фазилат Арифовна
доктор медицинских наук, профессор Ташкентской медицинской Академии, Узбекистан

Бекжанова Ольга Есеновна
доктор медицинских наук, профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

Кубаев Азиз Сайдалимович
Ответственный секретарь, PhD, Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Аветиков Давид Саломонович
доктор медицинских наук, профессор, Украинская медицинская стоматологическая академия, Украина

Амхадова Малкан Абдурашидовна
доктор медицинских наук, профессор, «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Россия

Копбаева Майра Тайтолеуовна
Доктор медицинских наук, профессор, президент Ассоциации эндодонтистов и пародонтологов Республики Казахстан, вице-президент Казахстанской стоматологической ассоциации

Грудянов Александр Иванович
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной Академии стоматологии Франции, заведующий отделением пародонтологии Центрального научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Билалов Эркин Назимович
доктор медицинских наук, профессор, Ташкентской медицинской академии, Узбекистан

Шаковец Наталья Вячеславовна
доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии детского возраста, Белорусский государственный медицинский университет, Белоруссия

Jun-Young Paeng
доктор медицинских наук, профессор Samsung Medical center, Корея

Jinichi Sakamoto
доктор медицинских наук, профессор Канадзавского медицинского университета, Япония

Абдувакилов Жахонгир Убайдулла угли
Заведующий кафедра, Самаркандского государственного медицинского института, Узбекистан.

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЛОР ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ COVID-19.

ШАЙХОВА ХОЛИДА ЭРКИНОВНА,
АМОНОВ ЭРКИН ИНОЯТОВИЧ
ЮСУПОВ АБДУЛЛА БОБОЕРОВИЧ.
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

В статье рассматриваются вопросы по определению основных факторов воспалительного процесса при COVID-19, а также характерные изменения у госпитализированных пациентов с ЛОР заболеваниями. Целью исследования является выявление характерных клинико-лабораторных показателей ЛОР заболеваний при средней и тяжёлой степени COVID-19 для выявления предикторов диагностики осложнений и степени декомпенсации. Обследованы пациенты (n=51) в возрасте от 20 до 82 лет с диагнозом COVID-19. Наибольший процент больных отмечен в группе больных от 41 до 50 лет, преимущественно мужского пола. Количественное определение СРБ, ИЛ-6, D-димера, ферритина, прокальцитонина, СБР, ЛДГ, что может служить достоверным диагностическим маркером тяжести, прогрессирования и исхода болезни.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирусная болезнь, D-димер, ферритин, прокальцитонин, С-реактивный белок (СРБ), ЛОР заболевания, цитокины, интерлейкин -6 (ИЛ-6), лактатдезидрогеназа (ЛДГ).

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF ENT COURSE DISEASES WITH COVID-19

SHAIKHOVA HOLIDA ERKINOVNA,
AMONOV ERKIN INOYATOVICH
YUSUPOV ABDULLA Boboerovich.
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

ANNOTATION

The article deals with the issues of determining the main factors of the inflammatory process in COVID-19, as well as characteristic changes in hospitalized patients with ENT diseases. The aim of the study is to identify the characteristic clinical and laboratory parameters of ENT diseases in moderate and severe COVID-19 to identify predictors for diagnosing complications and the degree of decompensation. Patients (n=51) aged 20 to 82 years with a diagnosis of COVID-19 were examined. The highest percentage of patients was noted in the group of patients from 41 to 50 years old, predominantly male. Quantitative determination of CRP, IL-6, D-dimer, ferritin, procalcitonin, SBR, LDH, which can serve as a reliable diagnostic marker of the severity, progression and outcome of the disease.

Key words: COVID-19, coronavirus disease, D-dimer, ferritin, procalcitonin, C-reactive protein (CRP), ENT diseases, cytokines, interleukin-6 (IL-6), lactate dehydrogenase (LDH).

Введение. Коронавирусная инфекция – это новая проблема для современного человечества, ставшая причиной множества смертей и навсегда изменившая мир. Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на общественное здравоохранение, а нанесенный ею урон всему человечеству не имеют себе равных в современном обществе. В начале эпидемии все усилия врачей и ученых были направлены на разработку эффективных методов лечения и минимизацию человеческих потерь. Со временем перед врачами встала новая задача – рост осложнений болезни. Несмотря на короткий период болезни в мире накоплено достаточно сведений об этиологии, патогенезе, клинических особенностях и проявлениях этого заболевания.

В настоящее время многие ученые и клиницисты продолжают изучать и анализировать результаты наблюдений, а также отрабатываются различные методы по диагностике и методам лечения COVID-19. Известно, что люди с COVID-19 имеют серьезные проблемы со здоровьем и нуждаются в

длительном лечении и реабилитации. Причем многие осложнения нередко могут приводить к инвалидности. Поскольку болезнь до сих пор недостаточно изучена, то еще не в полном объеме определены механизмы воздействия вируса COVID-19 на организм человека. Поэтому медицина пока не в состоянии делать точные прогнозы и определять точный временной интервал, в течение которого организм может восстановиться.

Течение COVID-19 состоит из ранней инфекционной фазы и последующей фазы системного воспаления, характеризующуюся дыхательной декомпенсацией и полиорганной дисфункцией (2). Среди важных черт COVID-19, следует выделить коагулопатию, характеризующуся высокими концентрациями D-димера и фибриногена с небольшими изменениями протромбинового времени и числа тромбоцитов. Считается, что нарушения в концентрации цитокинов, в том числе ИЛ-6, играют важную роль в течении заболевания (3). Следствием тяжелого жизнеугрожающего синдрома высвобождения цитокинов может стать развитие нарушений свертывания крови. Коагулопатия при COVID-19 характеризуется активацией системы свертывания крови в виде значительного повышения концентрации D-димера в крови. При этом количество тромбоцитов бывает умеренно снижено, незначительно удлинено протромбиновое время, а фибриноген может значительно повышенным. Концентрация протеина С также существенно не меняется. Интерес к коагулопатии при COVID-19 связан с тем, что ее наличие ассоциируется с риском смерти. Кроме того, у больных COVID-19 часто находят артериальный и венозный тромбоз. Поэтому тромбоз стал важным осложнением у пациентов, госпитализированных с острым или критическим заболеванием, связанным с COVID-19 (2).

В настоящее время нет точных лабораторных отклонений, специфичных для диагностики осложнений при COVID-19. Высокая концентрация D-димера и значительная лимфопения были связаны с более высокой смертностью (3). Пациенты с ЛОР-проявлениями COVID-19 могут демонстрировать сходные лабораторные отклонения у людей с одинаковой стадией заболевания, но с другими симптомами COVID-19. Для выявления предикторов диагностики тяжелого течения заболевания и их осложнений требуется более тщательный анализ результатов клинико-лабораторных показателей и их мониторирование, что может иметь важное прогностическое значение для оценки степени декомпенсации сопутствующих заболеваний и развитие осложнений.

Цель исследования: изучение клинико-лабораторных показателей при ЛОР заболеваниях у госпитализированных пациентов со средней и тяжелой степенью COVID-19.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 51 пациент со средней (24) и тяжелой (27) формами COVID-19 в возрасте от 20 до 82 лет, госпитализированных с подтвержденным диагнозом коронавирусной инфекции. Диазноз COVID-19 был установлен на основании выявления РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в мазках из носоглотки и ротоглотки. Среди пациентов, госпитализированных в стационар, преимущественно были мужчины, что составило 37 человек (73%), женщин – 14 (27%). В возрастном аспекте средне- и тяжелая формы COVID-19 были отмечены преимущественно в возрасте от 31 до 82 лет. Причем наибольший процент больных отмечен в группе больных от 41 до 50 лет. Распределение больных по возрастным группам указан на рис.1.

Все пациенты были обследованы при поступлении, причем лабораторный анализ включал, кроме стандартных анализов, исследование уровней противовоспалительных цитокинов (ИЛ-6) в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа, уровень ферритина, Д-димера, прокальцитонина. Исследование также включало физикальное обследование и оценку жизненных показателей, пульсоксиметрию с измерением значения сатурации крови (SpO_2), компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ или МСКТ). Причем на всех этапах отслеживался статус пациента в динамике лечения.

При статистической обработке клинического материала были использованы методы математической статистики. В частности, частотного анализа (%), методы вариационной статистики (среднеарифметическое (M), стандартное отклонение (σ), стандартная ошибка (m) и дисперсионный анализ (t-критерий), корреляционный анализ (коэффициент парной корреляции r). Статистическая обработка клинического материала была произведена при помощи статистического пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0».

Результаты исследования и их обсуждение. При обследовании самыми частыми жалобами пациентов были повышение температуры, головная боль, общая слабость, першение в горле,

гипо- или аносмия, выделения из носа (насморк), потеря вкуса, боль в горле, У больных COVID-19 основные проявления ЛОР заболеваний при среднетяжелой форме протекали как острый риносинусит, острый пансинусит, односторнний гемисинусит, острый этмоидит, гайморит или острый ринофарингит.

У больных с тяжелой степенью COVID-19 отмечалась более выраженная лихорадка, головная боль, общая слабость. У этой категории больных клиническая и эндоскопическая картина была более выражена с проявлениями высокой лихорадки, затрудненного носового дыхания, выделениями из носа, головной болью, болями в горле, нарушениями обоняния и вкуса, нередко кашель, реже диспепсический синдром, боль в области глазницы была отмечена у 2 пациентов. Проявления острого риносинусита выражались в форме гемисинусита или пансинусита, либо двустороннего синусита с поражением преимущественно гайморовой и решетчатых пазух. С диагнозом тромбоз кавернозного синуса было госпитализировано 2 больных с тяжелой формой COVID-19.

Из сопутствующих заболеваний у 16% госпитализированных больных был сахарный диабет (32%), артериальная гипертензия и ИБС у 11 больных (22%), а также выявлены ожирение (2%), хронический риносинусит (14%), хронический тонзиллит (2%), конъюнктивит (2%).

При исследовании общего анализа крови со стороны уровня лейкоцитов чаще отмечалась лейкопения, лейкоцитоз встречался значительно меньше. Поскольку основными показателями тяжести течения заболевания тяжелой формы COVID-19 являются такие показатели, как ферритин, Д-димер, прокальцитонин, уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ), мы решили провести мониторирование этих показателей в динамике заболевания. Следует отметить, что в группе наблюдения из 35 больных с тяжелым течением COVID-19 лишь у пациентов с тяжелой формой COVID-19 выявлено одновременное повышение уровня исследуемых показателей.

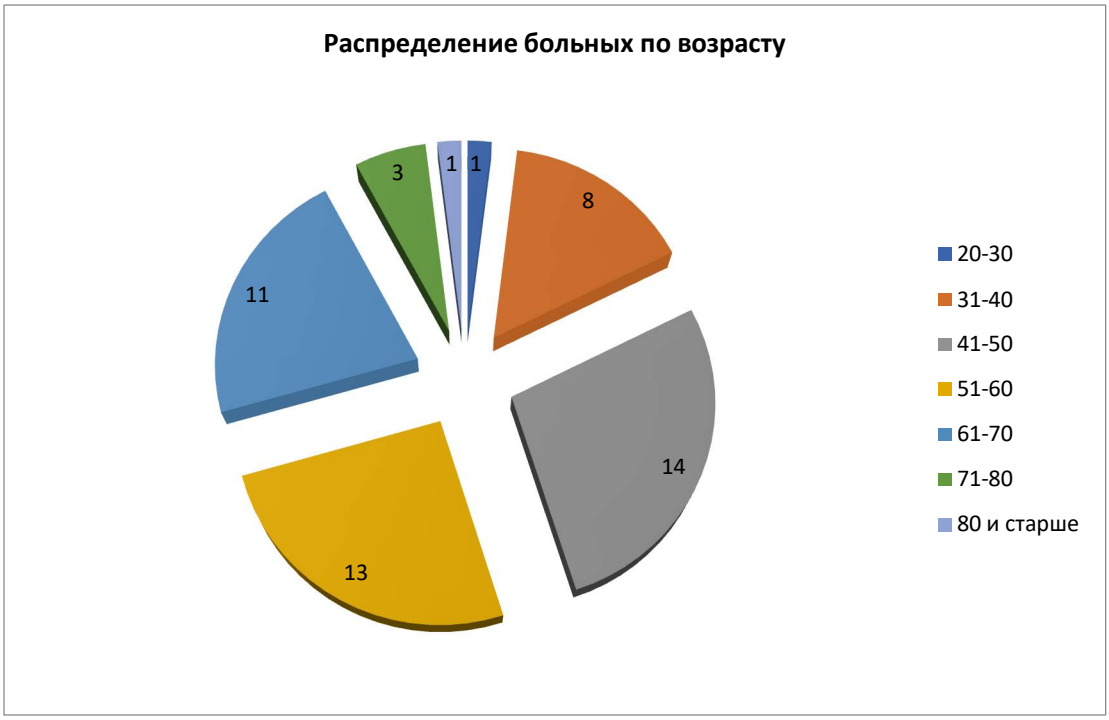


Рис.1.

Одним из основных показателей воспалительного процесса является С-реактивный белок. Информация об уровне СРБ очень ценна именно в случае коронавирусной инфекции, поскольку уровень С-реактивного белка напрямую связан с тяжестью и прогрессированием болезни COVID-19. При вирусной инфекции уровень СРБ, как правило, не превышает 20 мг/л. Если при лёгкой форме заболевания количество СРБ в крови существенно не возрастает, то при тяжелых формах она обычно увеличивается очень заметно. Так при поступлении у больных тяжелой формой отмечалось 128,5 мг/л, а при среднетяжелой – 82,3 соотвественно (при норме 0 - 5 мг/л) (рис.2). Важнейшее диагностическое преимущество С-реактивного белка заключается в том, что он является очень ранним маркером воспаления, возникающего при инфекции COVID-19: его концентрация повышается уже через 6-8

часов после заражения. Другие маркеры воспаления, такие как количество лейкоцитов в крови, имеют недостаточную прогностическую способность различать инфекции бактериальной и вирусной природы. Сохранение высоких значений СРБ и отсутствие его постепенного снижения указывает на присоединение инфекции.

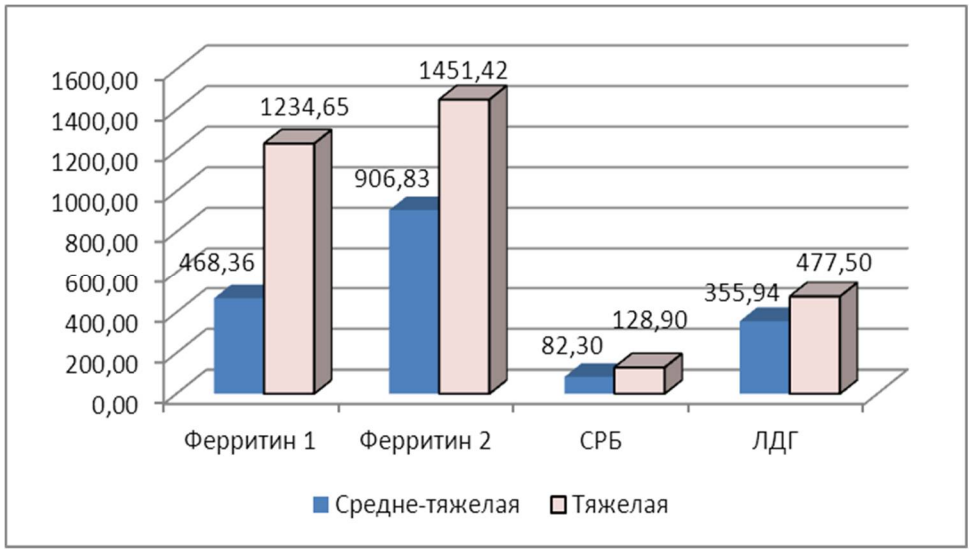


Рис.2

При определении ферритина мы отметили, что показатели возрастали по сравнению с исходными данными (рис. 3). Если при поступлении этот показатель при среднетяжелой и тяжелой степени был 468,36 мкг/л и 1234,65, то в последующем он возрастал до 906,83,4мкг/л и 1451,42 мкг/л (при норме - 30 – 400 мкг/л) (рис.2). Повышение уровня ферритина коррелирует с тяжестью течения заболевания, т.е. чем выше ферритин, тем тяжелее течение болезни. Очень высокий уровень ферритина связан с риском развития дыхательной недостаточности – острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), при котором пациенту могут назначить подключение к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Показатель ЛДГ при поступлении был высокий при средней и тяжелой степени COVID-19 - 355,94 и 477,5 Ед/л (при норме 135- 225 Ед/л).

Уровень ИЛ-6 был 12,88 пг/мл , а в группе с тяжелой формой болезни 38,94 пг/мл (при норме 0 - 7 пг/мл). Определение концентрации ИЛ-6 в крови может быть использовано как маркер активации иммунной системы. В норме ИЛ-6 в крови присутствует в незначительных количествах или не обнаруживается совсем.ИЛ-6 участвует в иммунном ответе регулирует выработку иммуноглобулинов, усиливает выработку белков острой фазы, необходимых для правильного протекания воспалительной реакции. ИЛ-6 играет роль в регуляции температуры тела и поддержании адекватной работы костной ткани, нервной и других систем организма. ИЛ-6 может играть как провоспалительную, так и противоспалительную роль, то есть он способствует как запуску воспалительной реакции, так и ее стиханию. Определение концентрации ИЛ-6 часто назначают вместе с определением уровня С-реактивного белка (СРБ) для наиболее достоверной оценки статуса воспалительных процессов.

Уровень прокальцитонина (ПКТ) был первоначально 0,04, а в последующем показатель достиг до 2,5 нг/мл (при норме уровень прокальцитонина: < 0,5 нг/мл). В группе с тяжелой степенью болезни эти цифры были несколько выше – 0,06 нг/мл соответственно (рис.4). По данным многих исследований, при уровне 0,5 мкг/л отмечается риск присоединения бактериальной инфекции и неблагоприятного исход заболевания. Однако следует проводить и другие в частности, микробиологичсекие исследования, так как при этом решается вопрос о лечении сопутствующей бактериальной инфекции. По данным различных авторов, общий анализ крови обычно выявляет нормальный или пониженный уровень лейкоцитов и тромбоцитов, а также снижение количества лимфоцитов (3). Уровни скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка были в основном повышены, тогда как в большинстве случаев прокальцитонин оставался нормальным (3). В другом мета-анализе отмечено, что повышенные значения прокальцитонина связаны с почти 5-кратным увеличением риска тяжелого протекания заболевания (4).

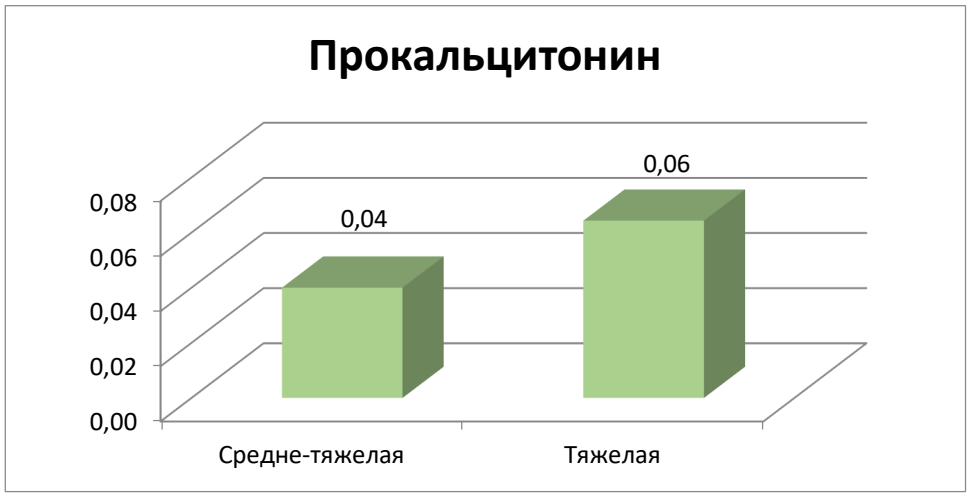


Рис.3.

Другим перспективным биомаркером протекания COVID-19 является ИЛ-6. Высокие уровни IL-6 оказались связанными с повышенным риском летального исхода, при этом отмечалось, что у умерших пациентов в ходе госпитализации обнаруживалось постепенное увеличения уровня IL-6 (1). Уровень ИЛ-6 был 12,88 пг/мл , а в группе с тяжелой формой болезни 38,94 пг/мл (при норме 0 - 7 пг/мл). Определение концентрации ИЛ-6 в крови может быть использовано как маркер активации иммунной системы. В норме ИЛ-6 в крови присутствует в незначительных количествах или не обнаруживается совсем. Известно, что ИЛ-6 участвует в иммунном ответе и регулирует выработку иммуноглобулинов, усиливает выработку белков острой фазы, необходимых для правильного протекания воспалительной реакции. ИЛ-6 играет важную роль в регуляции температуры тела и поддержании адекватной работы костной ткани, нервной и других систем организма. ИЛ-6 может играть как провоспалительную, так и противоспалительную роль, то есть он способствует как запуску воспалительной реакции, так и ее стиханию. Определение концентрации ИЛ-6 часто назначают вместе с определением уровня С-реактивного белка (СРБ) для наиболее достоверной оценки статуса воспалительных процессов. Согласно данным литературы уровень ИЛ-6, ИЛ-10 и фактора некроза опухоли-α обратно коррелирует с количеством CD4 и CD8, ассоциированных с лимфопенией (1). Как правило, отмечено увеличение острофазового белка ферритина при неблагоприятном течении заболевания. При развитии ОРДС наибольшим значением для мониторинга состояния и оценки эффекта терапии обладают: ИЛ-6, D-димер, ферритин, фибриноген, С-реактивный белок, триглицериды, ЛДГ (7).

Заключение. Таким образом, ЛОР заболевания при средней и тяжелых формах COVID-19 имеют выраженные проявления со стороны кроветворной системы, и зачастую могут приводить к гиперкоагуляции. Отслеживание динамики биомаркеров крови в ходе заболевания может помочь клиницистам осуществлять индивидуальный подход к лечению и предсказывать необходимость интенсивной терапии при осложнениях COVID-19. Необходимый объем лабораторного и инструментального обследования зависит от клинических проявлений заболевания, от возраста, состояние компенсации сопутствующих заболеваний.

Очевидно, что инфекция COVID-19 слишком сложна, чтобы свести ее диагностирование к какому-то одному биомаркеру, не используя остальные. Тем не менее, современные данные свидетельствуют о том, что вероятность неблагоприятного течения возрастает с увеличением сывороточного уровня показателей воспалительного процесса, которые следует применять в качестве прогностических критериев развития осложнений COVID-19. Проведенные исследования диктуют необходимость пересмотров рекомендаций по диагностике и лечению тяжелых форм ЛОР заболеваний при COVID-19 с учетом коморбидных состояний и их осложнений, а также основных предикторов вирусного поражения организма человека в целом.

Литература

1. P. Mehta et al., 'COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression.', Lancet (London, England), vol. 395, no. 10229, pp. 1033–1034, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
2. T. Li, H. Lu, and W. Zhang, 'Clinical observation and management of COVID-19 patients.', Emerg. Microbes Infect., vol. 9, no. 1, pp. 687–690, Dec. 2020, doi: 10.1080/22221751.2020.1741327.
3. Kox M., Waalders N.J.B., Kooistra E.J., et al. Cytokine Levels in Critically Ill Patients With COVID-19 and Other Conditions. JAMA. 2020; 324(15): 1565–1567. DOI: 10.1001/jama.2020.17052
4. G. Lippi and M. Plebani, 'Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis.', Clin. Chim. Acta., vol. 505, pp. 190–191, 2020, doi: 10.1016/j.cca.2020.03.004.
5. D. Wang et al., 'Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China.', JAMA, vol. 323, no. 11, p. 1061, Feb. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.1585.
6. F. Zhou et al., 'Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.', Lancet (London, England), vol. 395, no. 10229, pp. 1054–1062, Mar. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
7. Нурпейсова А. Х., Алимова Л. К и соавт. /Клинико-лабораторные особенности COVID-19 у людей молодого возраста // Лечащий Врач. 2021; 3 (24): 45-50. doi: 10.51793/OS.2021.24.3.009.