

DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_1\_74

[А.А. Ремизова](#)<sup>1</sup>,

д.м.н., доцент, зав. кафедрой стоматологии № 3

[Ю.И. Тиньгаева](#)<sup>1</sup>,

аспирант кафедры стоматологии № 3

[М.Г. Дзгоева](#)<sup>1</sup>,

д.м.н., доцент, зав. кафедрой стоматологии № 1

[Р.Б. Якубов](#)<sup>1</sup>,

к.м.н., доцент кафедры стоматологии № 2

[Н.О. Ремизов](#)<sup>2</sup>,

студент I курса стоматологического факультета

<sup>1</sup> Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 362019, Владикавказ, Россия<sup>2</sup> МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 127473, Москва, Россия

## Постковидные отдаленные осложнения в тканях пародонта у лиц после стационарного лечения в красной зоне

**Реферат.** В литературе отсутствуют данные об отдаленных осложнениях в тканях пародонта вследствие перенесенной коронавирусной инфекции. **Цель** — изучить постковидные осложнения, возникающие в тканях пародонта, у пациентов на фоне общесоматической патологии. **Материалы и методы.** На первом этапе обследовано 296 пациентов, проходивших лечение в стационарах по поводу COVID-19, и 128 человек — группа сравнения — без сопутствующей патологии, которых поделили на 6 возрастных групп. Обследование включало измерение показателя микроциркуляции (ПМ) и определение степени оксигенации в тканях пародонта по данным лазерной доплеровской флоуметрии. На втором этапе у 74 пациентов с осложнениями после COVID-19 в виде пародонтитов определяли те же показатели, а также проводили индексную оценку тканей пародонта: РМА, пародонтальный индекс (ПИ). Оценивали степень тяжести патологии пародонта и периода ее возникновения в зависимости от возраста пациентов, а также влияние постковидных васкулитов на состояние микроциркуляторного русла и характер течения патологических процессов в пародонте. На доплерограммах выявляли предикторы развития тяжелой формы патологии пародонта. **Результаты.** Интегральный показатель микроциркуляции и уровень оксигенации в пародонте и на фаланге пальца у пациентов с COVID-19, находящихся на стационарном лечении, были статистически значимо ниже, чем у пациентов контрольных групп. На фоне улучшения показателей микроциркуляции и оксигенации тканей пародонта к 3-му месяцу после перенесенной коронавирусной инфекции отмечается снижение показателей индексов РМА и ПИ. К 6-му и еще более 9-му месяцу у обследованных выявляли падение показателей региональной кровотока и уровня сатурации тканей на фоне повышения показателей индексов РМА и ПИ. **Заключение.** Наибольшее количество патологических процессов в тканях пародонта возникало в период от 6 до 9 месяцев, наиболее выраженные отмечались в возрастной группе 65—80 лет — у 43,1%, 55—64 года — у 41,3%, 45—54 года — у 31,3% больных. У пациентов с геморрагическим васкулитом тяжелой формы (1,1%) наблюдались наиболее выраженные изменения тканей пародонта. У данной категории пациентов через 3 месяца после перенесенной инфекции отмечалось резкое развитие быстро прогрессирующей пародонтопатии, а к 9-му месяцу происходила полная потеря зубов. Тяжелая форма геморрагического васкулита характеризовалась выраженными нарушениями микроциркуляции в тканях пародонта (ПМ=16,1±0,9). Предикторами развития воспалительных изменений в тканях пародонта являются показатели микроциркуляции (ПМ) ниже 17,1 и сатурации гемоглобина кислородом (SO<sub>2</sub>) ниже 77,9.

**Ключевые слова:** постковидные осложнения, васкулит, COVID-19, клинические симптомы, стоматологический статус

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Ремизова А.А., Тиньгаева Ю.И., Дзгоева М.Г., Якубов Р.Б., Ремизов Н.О. Постковидные отдаленные осложнения в тканях пародонта у лиц после стационарного лечения в красной зоне. — *Клиническая стоматология*. — 2023; 26 (1): 74—82. DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_1\_74

[А.А. Remizova](#)<sup>1</sup>,

PhD in Medical Sciences, associate professor and head of the Dentistry Department No. 3

[Yu.I. Tin'gaeva](#)<sup>1</sup>,

postgraduate at the Dentistry Department No. 3

[M.G. Dzgoeva](#)<sup>1</sup>,

PhD in Medical Sciences, associate professor and head of the Dentistry Department No. 3

## Postcovid distant complications in periodontal tissues in individuals after inpatient treatment in the red zone

**Abstract.** There are no data in the literature on long-term complications in periodontal tissues due to a coronavirus infection. **The aim** is to study postcovid complications arising in periodontal tissues in patients with general somatic pathology. **Materials and methods.** At the first stage, 296 patients were examined who were treated in hospitals for COVID-19 and 128 people — the comparison group — without concomitant pathology, who were divided into 6 age groups. The examination included measuring the microcirculation index (MI) and determining the degree

**R.B. Yakubov**<sup>1</sup>,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Dentistry Department No. 2

**N.O. Remizov**<sup>2</sup>,

1<sup>st</sup> year student at the Dental Faculty

<sup>1</sup> North Ossetian State Medical Academy, 362019, Vladikavkaz, Russia

<sup>2</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russia

of oxygenation in periodontal tissues according to Laser Doppler Flowmetry (LDF) data. At the second stage, the same indicators were determined in 74 patients with complications after COVID-19 in the form of periodontitis, and an index evaluation of periodontal tissues was also performed: periodontal index (PI). The severity of periodontal pathology and the period of its occurrence were assessed depending on the age of patients, the effect of postcovid vasculitis on the state of the microcirculatory bed and the nature of the course of pathological processes in the periodontal. Dopplerograms revealed predictors of the development of severe periodontal pathology. **Results.** The integral microcirculation index and the level of oxygenation in the periodontium and on the phalanx of the finger in patients with COVID-19 undergoing inpatient treatment were statistically significantly lower than in patients of control groups. Against the background of improved microcirculation and oxygenation of periodontal tissues by 3 months after coronavirus infection, there is a decrease in PMA and PI indices. By the 6th and even more than the 9th month, the examined patients showed a drop in the indicators of regional blood flow and the level of tissue saturation against the background of an increase in the indices of PMA and PI. **Conclusions.** The greatest number of pathological processes in periodontal tissues occurred in the period from 6 to 9 months, the most pronounced in the age group of 65–80 years — 43.1%, 55–64 years — 41.3%, 45–54 years — in 31.3% of patients. In patients with severe hemorrhagic vasculitis (1.1%), the most pronounced changes in periodontal tissues were observed. In this category of patients, 3 months after the infection, there was a sharp development of rapidly progressive periodontopathy, and by the 9th month there was a complete loss of teeth. The severe form of hemorrhagic vasculitis was characterized by severe microcirculation disorders in periodontal tissues (PM=16.1±0.9). The indicators of microcirculation (PM) below 17.1 and hemoglobin oxygen saturation (SO<sub>2</sub>) below 77.9 are predictors of the development of inflammatory changes in periodontal tissues.

**Key words:** post-COVID complications, vasculitis, COVID-19, clinical symptoms, dental status

**FOR CITATION:**

Remizova A.A., Tin'gaeva Yu.I., Dzgoeva M.G., Yakubov R.B., Remizov N.O. Postcovid distant complications in periodontal tissues in individuals after inpatient treatment in the red zone. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (1): 74–82 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_1\_74

**ВВЕДЕНИЕ**

Имеется множество публикаций, посвященных патологическим процессам в системе гемостаза, нервной и сердечно-сосудистой системах организма на фоне тяжелой респираторной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. Доказано отрицательное влияние коронавирусной инфекции на течение уже имеющейся общесоматической патологии у пациентов [1–4].

Согласно современным представлениям, можно выделить несколько путей воздействия вируса на компоненты сердечно-сосудистой системы: дисрегуляция в системе АПФ/АПФ2, повреждение эндотелия и расстройство системы регуляции агрегатного состояния крови [5–7]. По мнению ряда авторов, изменения, происходящие в сердечно-сосудистой системе вследствие инфицирования человека новой коронавирусной инфекцией, не могут не отражаться на состоянии полости рта и тканей пародонта [8–12]. Пациенты старшей возрастной группы с тяжелой формой заболевания COVID-19 имеют более распространенные и тяжелые поражения полости рта [13–16].

Установлено, что отсутствие гигиены полости рта, оппортунистические инфекции, стресс, иммуносупрессия, васкулит и гипертрофическая реакция являются предрасполагающими факторами для возникновения поражений полости рта у пациентов с COVID-19 [17–19].

Интерес вызывают работы некоторых авторов, которые отмечают, что на фоне COVID-19 наблюдается увеличенное тромбообразование, вследствие которого возникают коагулопатии и развиваются тромбоэмболии сосудов [20, 21]. Также при COVID-19 описано возникновение микроангиопатии с воспалением и тромбозом в мелких сосудах без признаков тромбоэмболии. Данное явление связывают не только с активацией процессов тромбообразования, но и с возможным непосредственным воздействием вируса SARS-CoV-2 на эндотелий, а также с выраженным иммунным воспалением, запускающим процессы иммунотромбоза [22–24].

В доступной литературе имеются единичные сообщения об особенностях клинической симптоматики в полости рта у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. При этом сведения противоречивы и не всегда связаны с соматическими заболеваниями. Отсутствуют данные о наличии и особенностях течения патологических процессов в тканях пародонта у пациентов, прошедших лечение в ковид-госпиталях.

Нет исследований, направленных на выявление отдаленных осложнений в тканях пародонта в соответствии с действием заболеваний, возникших как следствие перенесенной коронавирусной инфекции. Данный факт диктует необходимость детального изучения риска возникновения и характера возможных осложнений

в тканях зубочелюстной системы и пародонта, в частности у пациентов после перенесенного COVID-19.

**Цель исследования** — изучить постковидные осложнения, возникающие в тканях пародонта у пациентов на фоне общесоматической патологии:

- 1) Оценить степень тяжести патологии пародонта и период ее возникновения в зависимости от возраста пациентов, ранее находившихся на стационарном лечении с диагнозом «COVID-19».
- 2) Оценить влияние постковидных васкулитов на состояние микроциркуляторного русла и характер течения патологических процессов в пародонте.
- 3) Выявить предикторы развития тяжелой формы патологии пародонта по данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проходило в два этапа. На первом этапе обследовано 296 пациентов, проходивших лечение в стационарах по поводу новой коронавирусной инфекции COVID-19 и 128 человек — группа сравнения — без сопутствующей патологии. Состояние всех обследованных в стационаре расценивалось как тяжелое или средней степени тяжести. Все пациенты распределены на 6 возрастных групп, согласно рекомендациям ВОЗ (табл. 1).

Среди всех пациентов, госпитализированных в стационар, сопутствующие заболевания отмечались в 53,0% случаев:

- в возрасте 18–24 лет — у 9,1% пациентов;
- в возрасте 25–34 года — у 31,4% пациентов;
- в возрасте 35–44 года — у 33,3% пациентов;
- в возрасте 45–54 года — у 53,1% пациентов;
- в возрасте 55–64 года — у 74,6% пациентов;
- в возрасте 64–80 лет — у 78,5% пациентов.

В структуре общих заболеваний преобладала гипертоническая болезнь (21,7%), сахарный диабет 2-го типа (19,2%) и ишемическая болезнь сердца (16,7%). В 19,2% случаев отмечалось сочетание гипертонической болезни и ишемической болезни сердца. Реже у обследованных в стационаре пациентов выявляли такие сопутствующие заболевания, как холецистит (5,2%), полиартрит (6,5%) и иные (11,5%).

**Таблица 1. Распределение участников исследования по возрасту и полу**

Table 1. Distribution of study participants by age and gender

Возраст, лет	Мужчины		Женщины		Всего	
	COVID	контроль	COVID	контроль	COVID	контроль
18—24	17	10	16	10	33	20
25—34	17	11	18	9	35	20
35—44	18	10	18	11	36	21
45—54	32	11	32	11	64	22
55—64	31	11	32	11	63	22
65—80	32	12	33	11	65	23
<b>Итого</b>	<b>147</b>	<b>65</b>	<b>149</b>	<b>63</b>	<b>296</b>	<b>128</b>

В ходе исследования измеряли:

- показатель микроциркуляции (ПМ) крови в тканях пародонта и на указательном пальце по данным ЛДФ;
- степень насыщения гемоглобина кислородом в тканях пародонта и фаланге указательного пальца по данным ЛДФ.

Второй этап включал обследование 74 пациентов, у которых после перенесенной коронавирусной инфекции произошло развитие пародонтита. Проведено изучение состояния микроциркуляции, оксигенации и индексная оценка тканей пародонта через 1, 3, 6 и 9 месяцев после выписки из стационара.

ЛДФ проводилась на аппарате ЛАКК-М (ЛАЗМА, Россия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Выраженные нарушения гемостаза, характерные для новой коронавирусной инфекции COVID-19, безусловно, оказывают свое влияние на состояние тканей пародонта. Анализ результатов ЛДФ в COVID-19 и в контрольных группах позволил выявить определенные особенности микроциркуляции. Интегральный показатель микроциркуляции (ПМ) в пародонте и на фаланге пальца у пациентов с COVID-19 был статистически значимо ниже, чем у пациентов контрольных групп (табл. 2; рис. 1, 2). Значение данного показателя на пальце руки в сравнении с пародонтом было незначительно понижено как в COVID-группе, так и в контроле. ПМ в пародонте, хоть и незначительно, увеличивался с возрастом как у пациентов с COVID-19, так и в контроле. Все вышперечисленное свидетельствует о нарушении перфузии тканей пародонта кровью у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Анализ микроциркуляции на фаланге пальца показал более низкие показатели — возможно, это обусловлено исходно лучшей васкуляризацией тканей пародонта. Незначительное увеличение ПМ в пародонте с возрастом сложно объяснить, однако подобное явление может быть связано с венозным застоем и увеличением количества эритроцитов в единице объема исследуемых тканей.

Возможности аппарата ЛАКК-М позволяют измерить сатурацию гемоглобина кислородом ( $SO_2$ ) в исследуемых тканях (табл. 3; рис. 3, 4). Так, у пациентов с COVID-19 в стационаре в сравнении с контролем во всех возрастных группах уровень сатурации в пародонте был статистически ниже. Насыщение гемоглобина кислородом у пациентов с новой коронавирусной инфекцией и на фаланге пальца было ниже в группах контроля. При этом значения показателя не имели возрастной динамики. Сатурация тканей на фаланге пальца была ниже, чем в пародонте, во всех группах пациентов, при этом статистически достоверно только в группах контроля.

Исследование в отдаленные сроки позволило выявить среди пациентов, перенесших COVID-19 средней и тяжелой формы, значительное число постковидных

**Таблица 2. Показатель микроциркуляции (ПМ) у пациентов с COVID-19 и у здоровых лиц по данным ЛДФ (в перф.ед.)**

Table 2. Microcirculation index (PM) in patients with COVID-19 and in healthy individuals according to LDF data (in perfusion units)

Возраст, лет	Ткани пародонта		Палец	
	COVID-19	контроль	COVID-19	контроль
18—24	16,2±1,7*	34,8±2,2	12,8±1,1*	26,0±2,1 <sup>‡</sup>
25—34	16,5±2,0*	33,9±2,4	11,7±1,3**	24,9±2,0 <sup>‡</sup>
35—44	15,9±1,6*	35,8±3,3	12,4±1,9*	25,9±2,7 <sup>‡</sup>
45—54	17,6±1,8*	36,3±2,9	12,0±2,2**	25,6±2,5 <sup>‡</sup>
55—64	17,8±2,1*	36,7±3,7	11,9±1,4**	25,8±3,4 <sup>‡</sup>
65—80	17,9±2,1*	36,1±3,6	11,8±1,3**	25,0±3,3 <sup>‡</sup>

Примечание. Различия статистически достоверно значимы: \* — по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ); <sup>‡</sup> — статистическая достоверность различий между показателем в пародонте и фаланге пальца в контроле ( $p < 0,05$ ); \*\* — статистическая достоверность различий между показателем в пародонте и фаланге пальца в контроле ( $p < 0,01$ ).

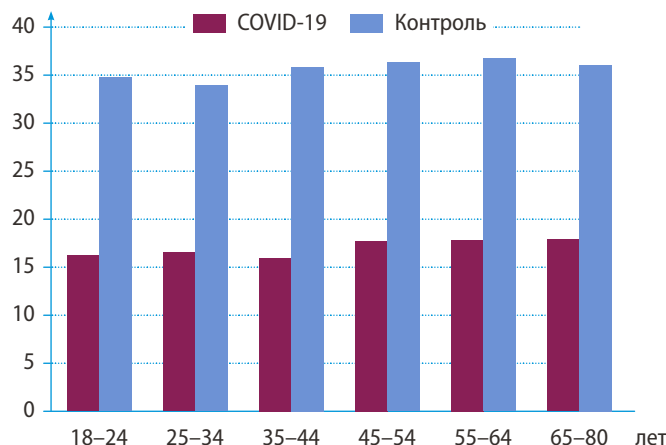


Рис. 1. Показатель микроциркуляции (ПМ) в пародонте по данным ЛДФ у пациентов с COVID-19 и у здоровых лиц  
Fig. 1. Microcirculation index (MI) in periodontal according to LDF data in patients with COVID-19 and in healthy individuals

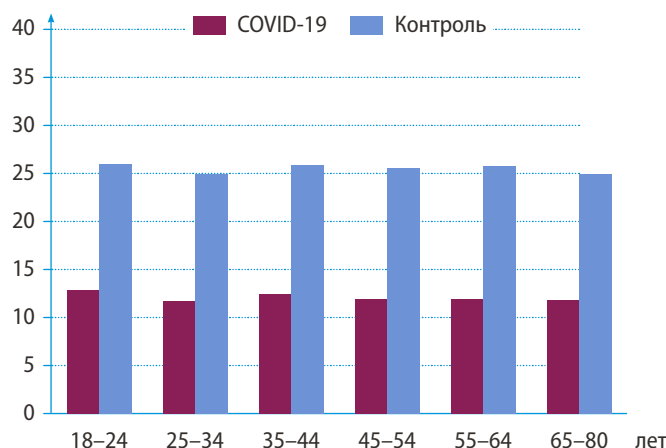


Рис. 2. Показатель микроциркуляции (ПМ) на фаланге пальца по данным ЛДФ у пациентов с COVID-19 и у здоровых лиц  
Fig. 2. Microcirculation index (MI) on the phalanx of the finger according to LDF data in patients with COVID-19 and in healthy individuals

**Таблица 3. Сатурация гемоглобина кислородом у пациентов после COVID-19 и у здоровых лиц (в %)**

Table 3. Oxygen saturation of hemoglobin in patients after COVID-19 and in healthy individuals (in %)

Возраст, лет	Ткани пародонта		Палец	
	COVID-19	контроль	COVID-19	контроль
18—24	80,7±2,9*	91,6±4,1	77,1±3,4	80,4±2,9 <sup>‡</sup>
25—34	79,5±4,1*	90,4±3,7	76,9±3,9	79,5±2,4 <sup>‡</sup>
35—44	78,6±3,3*	91,5±3,6	77,2±4,0	80,0±2,4 <sup>‡</sup>
45—54	79,1±3,7*	91,2±3,1	78,4±3,5	81,1±2,6 <sup>‡</sup>
55—64	78,3±3,1*	91,1±4,2	75,9±3,2	77,8±3,0 <sup>‡</sup>
65—80	78,4±3,1*	91,5±4,3	75,8±3,2	78,4±3,1 <sup>‡</sup>

Примечание. Различия статистически достоверно значимы: \* — по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ); <sup>‡</sup> — статистическая достоверность различий между показателем в пародонте и фаланге пальца в контроле ( $p < 0,05$ ); \* — статистическая достоверность различия сатурации в пародонте и фаланге пальца в контроле ( $p < 0,01$ ).

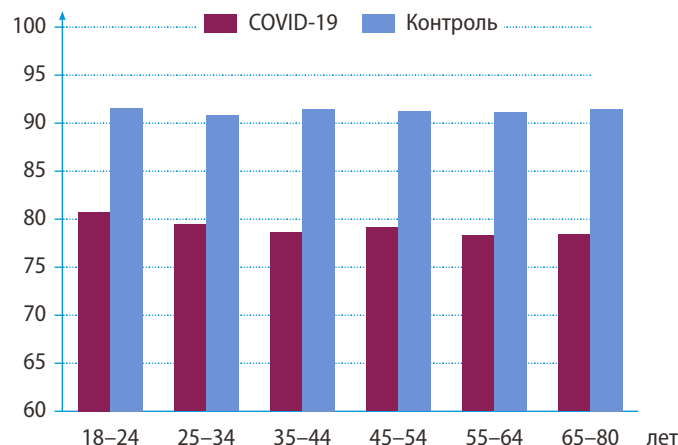


Рис. 3. Уровень сатурации гемоглобина кислородом в пародонте у пациентов с COVID-19 и у здоровых лиц  
Fig. 3. The level of hemoglobin oxygen saturation in periodontal in patients with COVID-19 and in healthy individuals

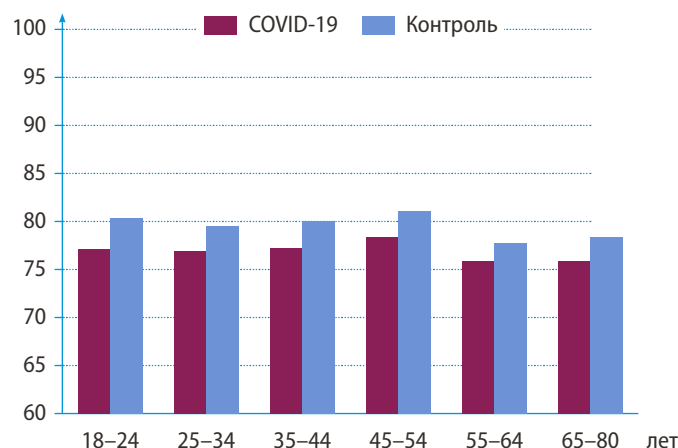


Рис. 4. Уровень сатурации гемоглобина кислородом на фаланге пальца у пациентов с COVID-19 и у здоровых лиц  
Fig. 4. The level of hemoglobin oxygen saturation on the phalanx of the finger in patients with COVID-19 and in healthy individuals

осложнений. Наиболее частыми из них были поражения сердечно-сосудистой системы (повышение АД, тахикардия, миокардиты и др.), которые встречались у 63,8% пациентов. Осложнения неврогенного характера отмечались у 21,9% пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию: нарушение сна, депрессии, апатия и др. Наличие крапивницы отмечалось у 17,9% обследованных пациентов, перенесших COVID-19. Наличие системных васкулитов отмечалось у 9 (3,04%) человек в возрасте 55–64 лет, у 3 из них отмечалось тяжелое течение патологии. У данной категории больных наблюдались выраженные нарушения микроциркуляции как во время течения патологии, так и в отдаленные сроки: ПМ в среднем составлял 16,23,  $SO_2$  — 78,3%.

Спустя 9 месяцев у пациентов с тяжелой формой системного васкулита развилась быстро прогрессирующая пародонтопатия с тотальной потерей зубов. Среди осложнений у 4 (1,4%) человек отмечена редкая патология, проявляющаяся полинейропатией (синдром Гийена—Барре).

У незначительной части пациентов с тяжелой формой течения коронавирусной инфекции отмечались тромбозы и инфаркты миокарда (2,03%), завершившиеся летальным исходом.

**Таблица 4. Значения ПМ тканей пародонта у пациентов с пародонтизом после перенесенного COVID-19 средней и тяжелой формы по данным ЛДФ (в перф. ед.)**

Table 4. Values of PM of periodontal tissues in patients with periodontitis after moderate and severe COVID-19 according to LDF data (in perfusion units)

Возрастная группа, лет	В стационаре	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 9 месяцев
45—54 (n=16)	16,8±0,7	20,9±0,8*	21,9±0,9*	19,1±0,7†	16,7±0,5
55—64 (n=21)	16,9±0,8	21,1±0,9*	22,3±0,9*	19,9±0,7†	16,2±0,6
65—80 (n=22)	17,1±0,8	21,8±0,9*	23,1±1,0*	19,8±0,7†	17,3±0,6

Примечание. Различия с показателями в стационаре статистически достоверно значимы: \* —  $p < 0,001$ , † —  $p < 0,01$ , ‡ —  $p < 0,05$ .

**Таблица 5. Оксигенация тканей пародонта у пациентов с пародонтопатией на фоне перенесенного COVID-19 по данным ЛДФ (в %)**

Table 5. Oxygenation of periodontal tissues in patients with periodontal disease on the background of COVID-19 according to LDF data (in%)

Возрастная группа, лет	В стационаре	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 9 месяцев
45—54 (n=16)	78,9±3,7	88,2±3,8	91,3±3,9*	81,2±3,7	78,2±3,5
55—64 (n=21)	78,0±3,6	91,6±3,7†	90,5±3,8*	80,2±3,6	77,3±3,4
65—80 (n=22)	77,9±3,5	85,4±3,7	88,6±3,8*	80,5±3,6	78,1±3,5

Примечание. Различия с показателями в стационаре статистически достоверно значимы: \* —  $p < 0,05$ , † —  $p < 0,01$ .

У 74 пациентов с развитием пародонитов в постковидном периоде изучали состояние микроциркуляции, оксигенации и выполняли индексную оценку тканей пародонта в следующие временные промежутки после перенесенной инфекции: через 1, 3, 6 и 9 месяцев. Осложнение в виде пародонитов отмечались лишь в трех старших возрастных группах: 45–54 года — 20 пациентов, 55–64 года — 26 пациентов, 65–80 лет — 28 пациента.

Анализ данных ЛДФ выявил у пациентов с осложнениями в виде пародонитов во всех возрастных группах статистически достоверное улучшение показателей микроциркуляции к 3-му месяцу наблюдений: в возрастной группе 45–54 года ПМ составлял 21,9±0,9, в возрасте 55–64 года — 22,3±0,9, в возрасте 65–80 лет — 23,1±1,0 соответственно. Возможно, данный факт можно объяснить проведением длительной общей терапии после выписки из стационара: прием антикоагулянтных препаратов, витаминных комплексов, метаболических средств. В эти сроки очень высока мотивация пациентов к соблюдению принципов здорового образа жизни: питание, физические нагрузки, дыхательная гимнастика, режим сна.

Спустя 6 месяцев происходило ухудшение показателей кровоснабжения тканей пародонта: в возрастной группе 45–54 года показатель микроциркуляции составлял 19,1±0,7, в возрасте 55–64 года — 19,9±0,7, в возрасте 65–80 лет — 19,8±0,7 соответственно. По данным ЛДФ, микроциркуляторные расстройства нарастали к 9-му месяцу наблюдений у пациентов в постковидном периоде. Так, ПМ в возрасте 45–54 года снизился до 16,7±0,5, в возрасте 55–64 года — до 16,2±0,6, в возрасте 65–80 лет — до 17,3±0,6 (табл. 4).

Также ЛДФ в динамике позволила выявить выраженные нарушения оксигенации тканей пародонта у пациентов с осложнениями в виде пародонитов, перенесших COVID-19 (табл. 5).

Динамическое наблюдение показало в течение 3 месяцев и в трех группах от 45 лет и более к 3-му месяцу у всех пациентов наблюдалось статистически значимое увеличение показателей насыщения тканей кислородом (в возрасте 45–54 года до 91,3±3,9, в возрасте 55–64 года — до 90,5±3,8, в возрасте 65–80 лет — до 88,6±3,8). Через 6 месяцев отмечалось падение данного показателя во всех трех обследованных группах. К 9-му месяцу наблюдений в исследуемых тканях сатурации гемоглобина кислородом ( $SO_2$ ) снижалась еще значительно: в возрасте 45–54 года — до 78,2±3,5, в возрасте 55–64 года — до 77,3±3,4, в возрасте 65–80 лет — до 78,1±3,5.

Более низкие показатели сатурации гемоглобина кислородом в группе 55–64 года могут быть обусловлены тем, что пациенты в данном возрасте не принимали антикоагулянтные препараты, витаминные комплексы, метаболические средства, так как не имели особо тяжелых общесоматических заболеваний.

Индексная оценка тканей пародонта позволяет оценить динамику тяжести течения воспалительного

процесса в тканях (табл. 6). Так, индекс РМА имел статистически достоверное снижение показателей к 3-му месяцу после COVID-19 и в возрасте 45–54 года достигал  $35,2 \pm 1,41$ , в возрасте 55–64 года —  $37,2 \pm 1,43$ , в возрасте 65–80 лет —  $38,2 \pm 1,54$ . Несмотря на улучшение состояния тканей пародонта, согласно индексу РМА, его значения соответствовали средней степени поражения. Спустя 6 месяцев после госпитализации у обследованных пациентов отмечается нарастание показателей индекса (45–54 года —  $41,2 \pm 1,58$ , 55–64 года —  $43,4 \pm 1,57$ , в возрасте 65–80 лет —  $44,5 \pm 1,61$ ). Через 9 месяцев степень распространения воспалительного процесса в пародонте стала еще выше. Так, индекс РМА вырос до  $48,5 \pm 1,68$  у пациентов в возрастной группе 45–54 года, до  $49,8 \pm 1,62$  — в возрасте 55–64 года и  $50,9 \pm 1,63$  — в возрасте 65–80 лет соответственно.

Индекс Рассела позволяет установить не только уровень воспалительных явлений, но и степень деструктивных изменений в пародонтальном комплексе. Оценка показателей данного индекса у пациентов, перенесших госпитализацию по поводу коронавирусной инфекции, позволила выявить следующие тенденции (табл. 7). Статически достоверное снижение показателя ПИ во всех возрастных группах к 3-му месяцу (в 45–54 года — до  $2,21 \pm 0,14$ , в 55–64 года — до  $2,29 \pm 0,14$ , в 65–80 лет — до  $2,48 \pm 0,14$ ) сменяется его нарастанием к 6-му месяцу (в 45–54 года — до  $3,33 \pm 0,14$ , в 55–64 года — до  $3,37 \pm 0,14$ , в 65–80 лет — до  $3,53 \pm 0,13$ ). Через 9 месяцев состояние тканей пародонта еще больше ухудшалось. Так, индекс ПИ достигал  $4,96 \pm 0,16$  в группе пациентов 45–54 лет,  $4,92 \pm 0,15$  — в возрастной группе 55–64 года и  $5,15 \pm 0,14$  — в 65–80 лет соответственно.

Индексная оценка тканей пародонта позволила установить соответствие тенденций, выявленных при проведении ЛДФ. Так, на фоне улучшения показателей микроциркуляции и оксигенации тканей пародонта к 3-му месяцу отмечается снижение показателей индексов РМА и ПИ. К 6-му и еще более к 9-му месяцу у обследованных выявляли падение показателей регионального кровотока и уровня сатурации тканей на фоне повышения показателей индексов РМА и ПИ. Этот факт можно связать с прекращением общей терапии, что вызывало усугубление патологического процесса в пародонте с ухудшением всех показателей.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушения гемостаза, характерные для новой коронавирусной инфекции COVID-19, безусловно, оказывают свое влияние на состояние стоматологического статуса, нарушая питание тканей пародонта. Однако клинические проявления патологического воздействия возникают не сразу, а через 3 месяца и проявляются на 6-м месяце в виде отдаленных осложнений. Особенно значимо патологическое влияние на состояние тканей пародонта у пациентов с осложнениями в виде гемморагического

**Таблица 6. Индекс РМА у пациентов с пародонтитом после COVID-19 средней и тяжелой формы**

Table. 6. PMA index in patients with periodontitis after COVID-19 of moderate and severe form

Возрастная группа, лет	В стационаре	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 9 месяцев
45—54 (n=16)	44,5±1,7	37,4±1,4*	35,2±1,4*	41,2±1,6	48,5±1,7
55—64 (n=21)	46,9±1,5	39,1±1,5*	37,2±1,4*	43,4±1,6	49,8±1,6
65—80 (n=22)	48,1±1,6	40,7±1,6*	38,2±1,5*	44,5±1,6	50,9±1,6

Примечание: \* — различия с показателями в стационаре статистически достоверно значимы ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 7. Пародонтальный индекс у пациентов с пародонтитом после перенесенного COVID-19 средней и тяжелой формы**

Table. 7. Periodontal index in patients with periodontitis after COVID-19 of moderate and severe form

Возрастная группа, лет	В стационаре	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 9 месяцев
45—54 (n=16)	3,36±0,16	3,29±0,15	2,21±0,14*	3,33±0,14	4,96±0,16*
55—64 (n=21)	3,42±0,15	3,35±0,14	2,29±0,14*	3,37±0,14	4,92±0,15*
65—80 (n=22)	3,57±0,14	3,51±0,14	2,48±0,14*	3,53±0,13	5,15±0,14*

Примечание: \* — различия с показателями в стационаре статистически достоверно значимы ( $p < 0,001$ ).

васкулита, при тяжелом течении приводящего к полной потере зубов. Изучение микрогемодинамических расстройств позволило выявить характерные особенности у пациентов, ранее проходивших лечение в ковид-госпиталях, в различные временные периоды. Отмечено незначительное улучшение показателей ПМ и оксигенации в течение 3 месяцев и значительное ухудшение спустя 6 и 9 месяцев. Осложнения в виде пародонтитов отмечались в возрастных группах старше 45 лет, при этом частота патологии увеличивалась в соответствии с возрастом.

В этой связи необходимо проводить динамическое наблюдение в различные временные периоды за состоянием пациентов, перенесших COVID-19. Это позволит не только выявить ряд новых и значимых факторов в патогенезе развития стоматологической патологии, но и разработать комплекс профилактических мер, направленных на предупреждение осложнений. Согласно выявленным нарушениям микроциркуляции и оксигенации в тканях пародонта не исключено, что придется рассмотреть вопрос оказания специализированной стоматологической помощи пациентам, перенесшим COVID-19.

Улучшение показателей регионального кровотока спустя 3 месяца после госпитализации может быть связано с формированием коллатералей в микроциркуляторном русле пародонта на фоне проводимой общей терапии. Падение показателей микрогемодинамики

и оксигенации тканей пародонта у пациентов через 6 и 9 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции могут быть следствием повреждающего влияния вируса SARS-CoV-2 на эндотелий микрососудов пародонта, что, безусловно, будет сопровождаться нарушениями трофики тканей. Кроме того, вследствие гипоксемии происходит активация тромбоцитов за счет влияния на их рецепторный аппарат фактора фон Виллебранда. Все это приводит к повышению вязкости и снижению скорости движения крови в микрососудах. Подобное состояние усугубляет гипоксию в тканях, приводя к нарушениям трофики и развитию воспалительно-дистрофических процессов в пародонте.

Следует отметить, что изменения, возникающие у пациентов в период от 3 до 9 месяцев, способствуют усугублению тяжелого состояния пациентов и могут привести к летальному исходу. В нашем исследовании смерть пациентов 65–80 лет наступала в 7,7% случаев спустя 6 месяцев после выписки. В возрастной группе 55–64 года летальный исход наблюдался в 1,6%.

В основном это происходило по причине таких осложнений, как тромбоз эмболия, инфаркты, внезапная смерть. Это говорит о том, что пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию, должны не менее года следить за своим здоровьем, особенно за состоянием сердечно-сосудистой системы и показателями свертываемости крови.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наибольшее число осложнений, проявляющихся патологическими процессами в тканях пародонта, возникали у пациентов в период от 6 до 9 месяцев: наиболее выраженные были в возрастной группе 65–80 лет — у 43,1%,

55–64 года — у 41,3%, 45–54 года — у 31,3% соответственно.

У пациентов с геморрагическим васкулитом тяжелой формы (1,1%) наблюдались наиболее выраженные изменения тканей пародонта. У данной категории пациентов через 3 месяца после перенесенной инфекции отмечалось резкое развитие быстро прогрессирующей пародонтопатии, а к 9-му месяцу происходила полная потеря зубов. Осложнения в виде геморрагического васкулита средней степени тяжести отмечались у 1,4% (4 человека) обследованных пациентов.

Тяжелая форма геморрагического васкулита характеризовалась выраженными нарушениями микроциркуляции в тканях пародонта (ПМ=16,1±0,9). Таким образом, данный критически низкий показатель микроциркуляции можно считать предиктором развития быстро прогрессирующего пародонтита. Менее выраженные расстройства региональной гемодинамики отмечались у пациентов со средней степенью тяжести течения васкулита: ПМ=16,3±1,1.

Предикторами развития воспалительных изменений в тканях пародонта являются показатели микроциркуляции (ПМ) ниже 17,1 и показатели сатурации гемоглобина кислородом (SO<sub>2</sub>) ниже 77,9. Предикторы предынсультного состояния — показатели сатурации (74%).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Поступила:** 06.12.2022 **Принята в печать:** 20.01.2023

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.  
**Received:** 06.12.2022 **Accepted:** 20.01.2023

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Анаев Э.Х., Князеская Н.П. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию. — *Практическая пульмонология*. — 2020; 1: 3—13 [eLibrary ID: 43863883](#)
2. Намитокоев А.М., Ишевская О.П., Фетисова В.И., Космачева Е.Д., Порханов В.А. Основные подходы к диагностике и лечению острого коронарного синдрома во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. — *Российский кардиологический журнал*. — 2020; 4: 86—94 [eLibrary ID: 42818937](#)
3. Remizova A.A., Dzgova M.G., Tingaeva Yu.I., Khubulov S.A., Gutnov V.M., Bitarov P.A., Tserekova A.A. Tissue dental status and features of periodontal microcirculation in patients with new coronavirus infection COVID-19. — *Pharmacophore*. — 2021; 12 (2): 6—13. [doi: 10.51847/5JlbnUbHKT](#)
4. Bhujel N., Zaheer K., Singh R.P. Oral mucosal lesions in patients with COVID-19: a systematic review. — *Br J Oral Maxillofac Surg*. — 2021; 59 (9): 1024—1030. [PMID: 34563354](#)
5. Замечник Т.В., Рогова Л.Н. Гипоксия как пусковой фактор развития эндотелиальной дисфункции и воспаления сосудистой

## REFERENCES:

1. Anaev E.Kh., Knyazheskaya N.P. Coagulopathy in COVID-19: Focus on anticoagulant therapy. *Practical pulmonology*. 2020; 1: 3—13 (In Russ.). [eLibrary ID: 43863883](#)
2. Namitokov A.M., Ishevskaya O.P., Fetisova V.I., Kosmacheva E.D., Porkhanov V.A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome during the novel coronavirus infection COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 4: 86—94 (In Russ.). [eLibrary ID: 42818937](#)
3. Remizova A.A., Dzgova M.G., Tingaeva Yu.I., Khubulov S.A., Gutnov V.M., Bitarov P.A., Tserekova A.A. Tissue dental status and features of periodontal microcirculation in patients with new coronavirus infection COVID-19. *Pharmacophore*. 2021; 12 (2): 6—13. [doi: 10.51847/5JlbnUbHKT](#)
4. Bhujel N., Zaheer K., Singh R.P. Oral mucosal lesions in patients with COVID-19: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2021; 59 (9): 1024—1030. [PMID: 34563354](#)
5. Zamechnik T.V., Rogova L.N. Hypoxia as starting factor of development of endothelial dysfunction and inflammation of the vascular

- стенки (обзор литературы). — *Вестник новых медицинских технологий*. — 2012; 2: 393—394 [eLibrary ID: 17879029](#)
6. Петриков С.С., Иванников А.А., Васильченко М.К., Эсауленко А.Н., Алиджанова Х.Г. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть 1. Патофизиология, патоморфология, осложнения, долгосрочный прогноз. — *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского*. — 2021; 1: 14—26 [eLibrary ID: 45479075](#)
  7. Fantozzi P.J., Pampena E., Di Vanna D., Pellegrino E., Corbi D., Mammucari S., Alessi F., Pampena R., Bertazzoni G., Minisola S., Mastroianni C.M., Polimeni A., Romeo U., Villa A. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. — *Am J Otolaryngol*. — 2020; 41 (6): 102721. [PMID: 32977063](#)
  8. Карякин Н.Н., Костина О.В., Галова Е.А., Поповичева А.Н., Соснина Л.Н., Преснякова М.В., Макарова Е.В., Туличев А.А. Нарушения реологических свойств эритроцитов у пациентов с COVID-19. — *Медицинский альманах*. — 2020; 3 (64): 52—56 [eLibrary ID: 44018585](#)
  9. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. — *Архивъ внутренней медицины*. — 2020; 2 (52): 87—93 [eLibrary ID: 42620165](#)
  10. Григорьева Н.Ю., Тарловская Е.И. Тактика ведения пациентов с острым коронарным синдромом на фоне коронавирусной инфекции. — *Медицинский альманах*. — 2020; 2 (63): 49—57 [eLibrary ID: 43118604](#)
  11. Farid H., Khan M., Jamal S., Ghafoor R. Oral manifestations of Covid-19 — A literature review. — *Rev Med Virol*. — 2022; 32 (1): e2248. [PMID: 34028129](#)
  12. Perico L., Benigni A., Remuzzi G. Should COVID-19 concern Nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. — *Nephron*. — 2020; 144 (5): 213—221. [PMID: 32203970](#)
  13. Ларина В.Н., Головкин М.Г., Ларин В.Г. Влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему. — *Вестник РГМУ*. — 2020; 2: 5—13. [DOI: 10.24075/vrgmu.2020.020](#)
  14. Мakedонова Ю.А., Поройский С.В., Гаврикова Л.М., Афанасьева О.Ю. Проявление заболеваний слизистой полости рта у больных, перенесших COVID-19. — *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. — 2021; 1 (77): 110—115 [eLibrary ID: 45153499](#)
  15. Хабдадзе З.С., Соболев К.Э., Тодуа И.М., Морданов О.С. Изменения слизистой оболочки полости рта и общих показателей при COVID 19 (SARS-CoV-2): одноцентровое описательное исследование. — *Эндодонтия Today*. — 2020; 2: 4—9 [eLibrary ID: 43326778](#)
  16. Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M., Clark C., Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. — *J ThrombHaemost*. — 2020; 18 (5): 1023—1026. [PMID: 32338827](#)
  17. Gando S., Levi M., Toh C.H. Disseminated intravascular coagulation. — *Nat Rev Dis Primers*. — 2016; 2: 16037. [PMID: 27250996](#)
  18. Smeda M., Chlopicki S. Endothelial barrier integrity in COVID-19-dependent hyperinflammation: does the protective facet of platelet function matter? — *Cardiovasc Res*. — 2020; 116 (10): e118-e121. [PMID: 32707576](#)
  19. Yavelov I.S., Drapkina O.M. Covid-19: hemostatic parameters and specifics of antithrombotic treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 3: 310—318 (In Russ.). [eLibrary ID: 43050198](#)
  20. wall (literature review). *Journal of New Medical Technologies*. 2012; 2: 393—394 (In Russ.). [eLibrary ID: 17879029](#)
  6. Petrikov S.S., Ivannikov A.A., Vasilchenko M.K., Esaulenko A.N., Alidzhanova K.G. COVID-19 and cardiovascular system. Part 1. Pathophysiology, pathomorphology, complications, long-term prognosis. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021; 1: 14—26 (In Russ.). [eLibrary ID: 45479075](#)
  7. Fantozzi P.J., Pampena E., Di Vanna D., Pellegrino E., Corbi D., Mammucari S., Alessi F., Pampena R., Bertazzoni G., Minisola S., Mastroianni C.M., Polimeni A., Romeo U., Villa A. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. *Am J Otolaryngol*. 2020; 41 (6): 102721. [PMID: 32977063](#)
  8. Karyakin N.N., Kostina O.V., Galova E.A., Popovicheva A.N., Sosnina L.N., Presnyakova M.V., Makarova E.V., Tulichev A.A. Disorders of the erythrocytes rheological properties in patients with COVID-19. *Medical Almanac*. 2020; 3 (64): 52—56 (In Russ.). [eLibrary ID: 44018585](#)
  9. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Y.D., Burova S.V. New coronavirus infection (Covid-19): Clinical and epidemiological aspects. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020; 2 (52): 87—93 (In Russ.). [eLibrary ID: 42620165](#)
  10. Grigoryeva N.Yu., Tarlovskaya E.I. Management strategies of patients with acute coronary syndrome during COVID-19 pandemic. *Medical Almanac*. 2020; 2 (63): 49—57 (In Russ.). [eLibrary ID: 43118604](#)
  11. Farid H., Khan M., Jamal S., Ghafoor R. Oral manifestations of Covid-19 A literature review. *Rev Med Virol*. 2022; 32 (1): e2248. [PMID: 34028129](#)
  12. Perico L., Benigni A., Remuzzi G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron*. 2020; 144 (5): 213—221. [PMID: 32203970](#)
  13. Larina V.N., Golovko M.G., Larin V.G. Possible effects of coronavirus infection (COVID-19) on the cardiovascular system. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2020; 2: 5—13. [DOI: 10.24075/brsmu.2020.020](#)
  14. Makedonova Yu.A., Poroisky S.V., Gavrikova L.M., Afanasieva O.Y. Manifestation of the oral mucosa diseases in patients with COVID-19. *Vestnik VSMU*. 2021; 1 (77): 110—115 (In Russ.). [eLibrary ID: 45153499](#)
  15. Khabadze Z.S., Sobolev K.E., Todua I.M., Mordanov O.S. Changes in the oral mucosa and general indicators with COVID 19 (SARS-CoV-2): a single-center descriptive study. *Endodontics Today*. 2020; 2: 4—9 (In Russ.). [eLibrary ID: 43326778](#)
  16. Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M., Clark C., Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J ThrombHaemost*. 2020; 18 (5): 1023—1026. [PMID: 32338827](#)
  17. Gando S., Levi M., Toh C.H. Disseminated intravascular coagulation. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2: 16037. [PMID: 27250996](#)
  18. Smeda M., Chlopicki S. Endothelial barrier integrity in COVID-19-dependent hyperinflammation: does the protective facet of platelet function matter? *Cardiovasc Res*. 2020; 116 (10): e118-e121. [PMID: 32707576](#)
  19. Yavelov I.S., Drapkina O.M. Covid-19: hemostatic parameters and specifics of antithrombotic treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 3: 310—318 (In Russ.). [eLibrary ID: 43050198](#)



19. Явелов И.С., Драпкина О.М. Covid-19: состояние системы гемостаза и особенности антитромботической терапии. — *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2020; 3: 310—318. [eLibrary ID: 43050198](#)
20. Xydakis M.S., Dehghani-Mobaraki P., Holbrook E.H., Geisthoff U.W., Bauer C., Hautefort C., Herman P., Manley G.T., Lyon D.M., Hopkins C. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. — *Lancet Infect Dis*. — 2020; 20 (9): 1015—1016. [PMID: 32304629](#)
21. Brandão T.B., Gueiros L.A., Melo T.S., Prado-Ribeiro A.C., Nesralah 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*. — 2021; 131 (2): e45-e51. [PMID: 32888876](#)
22. Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T. Jr Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. — *Circulation*. — 2020; 141 (23): 1903—1914. [PMID: 32297796](#)
23. Nouchi A., Chastang J., Miyara M., Lejeune J., Soares A., Ibanez G., Saadoun D., Morélot-Panzini C., Similowski T., Amoura Z., Bodaert J., Caumes E., Bleibtreu A., Lorenzo A., Tubach F., Pouchet V. Prevalence of hyposmia and hypogeusia in 390 COVID-19 hospitalized patients and outpatients: a cross-sectional study. — *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. — 2021; 40 (4): 691—697. [PMID: 33033955](#)
24. Wang J., Hajizadeh N., Moore E.E., McIntyre R.C., Moore P.K., Veress L.A., Yaffe M.B., Moore H.B., Barrett C.D. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): A case series. — *J ThrombHaemost*. — 2020; 18 (7): 1752—1755. [PMID: 32267998](#)
20. Xydakis M.S., Dehghani-Mobaraki P., Holbrook E.H., Geisthoff U.W., Bauer C., Hautefort C., Herman P., Manley G.T., Lyon D.M., Hopkins C. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. — *Lancet Infect Dis*. 2020; 20 (9): 1015—1016. [PMID: 32304629](#)
21. Brandão T.B., Gueiros L.A., Melo T.S., Prado-Ribeiro A.C., Nesralah 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*. 2021; 131 (2): e45-e51. [PMID: 32888876](#)
22. Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T. Jr Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. — *Circulation*. 2020; 141 (23): 1903—1914. [PMID: 32297796](#)
23. Nouchi A., Chastang J., Miyara M., Lejeune J., Soares A., Ibanez G., Saadoun D., Morélot-Panzini C., Similowski T., Amoura Z., Bodaert J., Caumes E., Bleibtreu A., Lorenzo A., Tubach F., Pouchet V. Prevalence of hyposmia and hypogeusia in 390 COVID-19 hospitalized patients and outpatients: a cross-sectional study. — *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021; 40 (4): 691—697. [PMID: 33033955](#)
24. Wang J., Hajizadeh N., Moore E.E., McIntyre R.C., Moore P.K., Veress L.A., Yaffe M.B., Moore H.B., Barrett C.D. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): A case series. — *J ThrombHaemost*. 2020; 18 (7): 1752—1755. [PMID: 32267998](#)