

СПЕЦИФИКА МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ COVID-19

Жабборова Феруза Узаковна

Бухарский государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

Известно, что благодаря современным достижениям в фундаментальной и практической иммунологии, а также молекулярной биологии и биотехнологии, сейчас появились новые возможности для изучения и понимания биологически значимых маркеров, которые могут помочь в работе практикующего врача по многим специальностям, в частности в диагностике, лечении и прогнозировании. инфекционные заболевания смежных специалистов с целью ранней диагностики и прогнозирования эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: COVID-19, слюна, иммунитет, диагностика

COVID-19 НИНГ ОҒИР ШАКЛИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ОҒИЗ ШИЛИК ҚАВАТИНИНГ МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТИЗИМЛИ ИММУНИТЕТНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Жабборова Феруза Узаковна

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ **Резюме**

Юқумли касалликларни даволаш ва эрта таъхис қўйишида, шунингдек уларни даволаш самарадорлигини баъорат қилишида фундаментал ва амалий иммунология, шунингдек, молекуляр биология ва биотехнология замонавий ютуқлар туфайли, айниқса биологик маркерлар орқали амалиётчи мутахассисларнинг ишлашида муҳим ёрдамчи бўлиб хизмат қилмоқда.

Калит сўзлар: COVID-19, сўлак, иммунитет, таъхислаш

SPECIFICITY LOCAL MUCOSAL IMMUNITY OF THE ORAL CAVITY AND SYSTEMIC IMMUNITY IN PERSONS WITH SEVERE COVID-19

Jabbarova Feruza Uzakovna

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina

✓ **Resume**

It is known that thanks to modern advances in fundamental and practical immunology, as well as molecular biology and biotechnology, now there are new opportunities for studying and understanding biologically significant markers that can help in the work of a practitioner in many specialties, in particular in diagnostics, treatment and prognosis. infectious diseases of related specialists for the purpose of early diagnosis and prediction of the effectiveness of the therapy.

Key words: COVID-19, oral fluid, Immunology, diagnosis

Актуальность

Благодаря последним разработкам в области пандемии COVID-19, текущие исследования показывают, что коронавирусная инфекция проникает в клетки человека через рецептор 2 ангиотензинпревращающего фермента (ACE2) посредством анализа данных scRNA-

seq. В ходе крупномасштабных исследований были выявлены органы, подверженные риску и уязвимые к заражению коронавирусом (SARS-CoV-2) тяжелого острого респираторного синдрома [1,3,5,7,9,11]. Следовательно, клетки с распределением рецепторов ACE2 могут стать клетками-

хозяевами вируса и вызывать воспалительную реакцию в соответствующих органах и тканях, таких как слизистая оболочка языка и слюнные железы [2,4,6,8]. Взаимодействие SARS-CoV-2 с рецепторами ACE2 также может ухудшать чувствительность вкусовых рецепторов, что может вызывать дисфункциональные вкусовые реакции [3,6,9,10]. Имеющиеся данные еще не определили эффективную и безопасную фармакологическую терапию против COVID-19, а имеющиеся потенциальные противовирусные препараты приводят к побочным реакциям [4,5,7,9,11]. Таким образом, острая инфекция COVID-19 и связанные с ней терапевтические вмешательства могут способствовать неблагоприятным последствиям для здоровья полости рта. Известно, что оральные признаки и симптомы, связанные с COVID-19, включают нарушения вкуса, неспецифические язвы во рту, десквамативный гингивит, петехии и сопутствующие инфекции, такие как кандидоз [7,8,9,11,12]. Однако до сих пор неясно, могут ли эти проявления быть истинной клинической картиной, возникающей в результате прямого заражения SARS-CoV-2, или системными последствиями, учитывая возможность коинфекций, ослабления местной иммунной реактивности и побочных реакций на терапию [2,5,7,9,11].

Поскольку распространенность клинических проявлений до сих пор до конца не изучена, спектр проявлений COVID-19 в полости рта считается предметом широкого и актуального интереса, поэтому необходим подход к живому систематическому обзору, который позволит осуществлять непрерывный мониторинг недавно опубликованных исследований посредством периодических поисков для включения новой актуальной информации, особенно по теме, которая постоянно обновляется в контексте COVID-19.

Цель исследования: изучение особенностей местного иммунитета слизистой оболочки полости рта и системного иммунитета у лиц с тяжелой формой COVID-19.

Материал и методы

В городе Ташкенте Зангиотинского района было обследовано 70 пациентов с коронавирусной инфекцией (средней и тяжелой степени, тяжелой степени) и без заболеваний

Результат и обсуждение

В таблице 1 показаны иммунные факторы, изученные в слюне. Таким образом, было выявлено, что содержание секреторного IgA в слюне в контроле составило $12,45 \pm 0,41$ г/л, в то время как у лиц со среднетяжелым течением Covid-19 - $5,42 \pm 1,5$ г/л, а у тяжелых пациентов - $1,22 \pm 0,11$ г/л, что было значительно снижено в обеих исследуемых группах пациентов с COVID-19. Видно, что в группе пациентов средней тяжести уровень секреторного иммуноглобулина А был подавлен в 2,3 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых пациентов уровень секреторного иммуноглобулина был снижен в 10 раз по сравнению с контрольными значениями.

Таким образом, из таблицы видно, что между группами пациентов также существуют различия; видно, что группа лиц с тяжелой формой COVID-19 имеет самое низкое содержание секреторного иммуноглобулина А в слюне. Таким образом, анализ содержания sIgA выявил наличие надежного подавления в слюне лиц со средней и тяжелой степенью COVID-19. Более того, выраженное подавление sIgA было отмечено в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 ($p > 0,05$). Далее была изучена концентрация IFN-альфа, который является мощным противовирусным цитокиновым белком. Как видно из таблицы, содержание ИФН-альфа в слюне в контроле составило $24,27 \pm 1,50$ нг/мл, в то время как у лиц со средней степенью COVID-19 оно составило $14,7 \pm 2,13$ нг/мл, а у пациентов с тяжелой степенью - $3,36 \pm 0,82$ нг/мл, что также было значительно снижено в обеих исследуемых группах пациентов с COVID-19.

Видно, что в группе пациентов средней тяжести уровень ИФН-альфа подавлен в 1,7 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых пациентов уровень ИФН-альфа снижен в 7,2 раза по сравнению с контрольным значением. Из таблицы видно, что также существуют различия между группами пациентов; видно, что группа лиц с тяжелым течением COVID-19 имеет самое низкое содержание ИФН-альфа в слюне.

Таким образом, анализ содержания ИФН-альфа выявил наличие надежного подавления в слюне лиц со средней и тяжелой степенью COVID-19. Более того, выраженное подавление IFN-альфа было обнаружено в группе людей с тяжелой формой COVID-19 ($p > 0,05$).

Таблица 1.

Содержание основных гуморальных факторов в слюнной жидкости у пациентов с COVID-19, M±m

Обследованные группы	ИФН-α, ng / ml	sIgA, g/l	ИЛ-1β, ng / ml	ФНО-α, g/l
Средней COVID-19	14,7±2,13*	5,42±1,5*	6,7±0,32*	6,52±1,24*
Тяжелый COVID-19	3,36±0,82*^	1,22±0,11*^	8,75±2,2*	11,7±2,6*^
Контроль	24,27±1,50	12,45±0,41	3,22±1,65	2,36±1,14

*Примечание: * - достоверность различий с данными контрольной группы, ^ - различия между исследуемыми группами.*

Следовательно, по нашим данным, наблюдается истощение основного противовирусного интерферона альфа у пациентов со средней и тяжелой степенью COVID-19, особенно в группе людей с тяжелым течением. Далее была изучена концентрация ИЛ-1 бета в слюне. Как видно из таблицы, содержание ИЛ-1 бета в слюне в контрольной группе составило 3,22± 1,65 нг/мл, в то время как у лиц со средней степенью COVID-19 оно составило 6,7± 0,32 нг/мл, а у пациентов с тяжелой степенью - 8,75± 2,2 нг/мл. Видно, что значения ИЛ-1 бета в слюне были повышены в группах лиц со средней и тяжелой степенью COVID-19. Различия были значительными с данными контрольной группы. Так, в группе пациентов средней тяжести уровень ИЛ-1 бета был повышен в 2 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых пациентов уровень ИЛ-1 бета был повышен в 2,7 раза по сравнению с контрольным значением.

Из таблицы видно, что между группами пациентов также имеются различия, но они незначительны. Это факт, что в группах людей с тяжелой формой COVID-19 уровень ИЛ-1 бета оказался повышенным, что еще раз доказывает текущий воспалительный процесс в данном случае в полости рта. Наиболее выраженное воспаление наблюдается в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 ($p > 0,05$).

Таким образом, мы изучили два основных провоспалительных цитокина TNF-α и ИЛ-1 бета, которые являются провоспалительными по своей природе. Анализ показал, что сравнительный анализ выявил повышение уровня провоспалительных цитокинов по сравнению с контрольными значениями. Известно, что цитокин TNF-α имеет клеточное происхождение, то есть вырабатывается в основном клетками иммунной системы и является продуктом моноцитов/макрофагов, в особых случаях - активированных Т-лимфоцитов. Установлено, что индукторами образования TNF-α являются микроорганизмы и их продукты, сам процесс фагоцитоза. Его уровень повышается при вирусной инфекции. Очевидно, что TNF-α участвует в реализации цитотоксического действия естественных

клеток-киллеров и клеток LAK, которые играют важную роль в противоинфекционном и противоопухолевом иммунитете. Эти факторы объясняют Т-клеточный иммунодефицит, который наблюдается при коронавирусной инфекции. Следовательно, TNF-альфа является цитокином, который по свойствам и спектру биологического действия является продуктом макрофагов. При коронавирусной инфекции, особенно в тяжелых случаях, было выявлено, что наблюдается лимфопения с подавлением клеточного звена иммунитета, гуморальных факторов иммунитета и повышением уровня ФНО-альфа, что в свою очередь поддерживает воспалительный процесс.

Что касается цитокина TNF-альфа, следует отметить, что этот цитокин обладает повреждающими свойствами, поэтому мы взяли именно этот цитокин для изучения поражений слизистой оболочки полости рта.

Таким образом, уровень TNF-альфа был повышен в группе людей со средней и тяжелой степенью COVID-19. Из таблицы видно, что в контроле уровень TNF-альфа составлял 2,36± 1,14 нг/мл, в то время как у лиц с умеренным течением COVID-19 - 6,52± 1,22 нг/мл, а у тяжелых пациентов - 11,7 ± 2,6 нг/мл, значения пациентов значительно отличались от данных контрольной группы. Видно, что в группе пациентов средней тяжести уровень TNF-альфа был повышен в 2,8 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе пациентов тяжелой степени уровень TNF-альфа был повышен в 4,9 раза по сравнению с контрольным значением. Из таблицы видно, что также существуют различия между группами пациентов; видно, что группа лиц с тяжелой формой COVID-19 имеет самое высокое содержание TNF-альфа в слюне, что согласуется с литературными данными и особенностями клинических поражений слизистой оболочки полости рта.

Таким образом, анализ содержания TNF-альфа выявил наличие значительного увеличения слюны у лиц со средней и тяжелой степенью COVID-19. Более того, выраженное увеличение TNF-альфа было обнаружено в группе людей с тяжелой формой COVID-19 ($p > 0,05$).

Таким образом, были изучены гуморальные иммунологические факторы слюнной жидкости. Мы изучили секреторный иммуноглобулин А,

который играет важную защитную функцию в каскадном развитии противоинфекционной защиты и может частично определять эффективность конечных, эффекторных реакций гуморального местного иммунитета при инактивации и элиминации вирусных антигенов. Выявлено, что содержание секреторного IgA в слюне лиц со среднетяжелым течением Covid-19 было достоверно снижено в 2,3 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелобольных пациентов уровень секреторного иммуноглобулина А был достоверно снижен в 10 раз по сравнению с контрольными значениями.

Содержание IFN-альфа в слюне, являющегося мощным противовирусным цитокином, у лиц с умеренным течением COVID-19 было достоверно подавлено в 1,7 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых пациентов оно было снижено в 7,2 раза по сравнению с контрольным значением. Таким образом, самое низкое содержание ИФН-альфа в слюне было характерно для лиц с тяжелой формой COVID-19. Следовательно, у пациентов с COVID-19 средней и тяжелой степени наблюдается истощение ключевых противовирусных белков, таких как секреторный иммуноглобулин А и интерферон альфа. Содержание IL-1 бета в слюне у лиц с умеренным течением COVID-19 было значительно повышено. Так, в группе пациентов средней тяжести уровень ИЛ-1 бета был повышен в 2 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых пациентов уровень ИЛ-1 бета был повышен в 2,7 раза по сравнению с контрольным значением, что свидетельствует о текущем системном воспалительном процессе не только в организме, но и в полости рта.

Анализ исследования TNF-α в слюне также показал, что значения были увеличены. Таким образом, уровень TNF-альфа был повышен в группе людей со средней и тяжелой степенью COVID-19. Уровень TNF-альфа в группе пациентов средней тяжести был повышен в 2,8 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых пациентов уровень TNF-альфа был повышен в 4,9 раза по сравнению с контрольным значением. Самое высокое содержание TNF-альфа в слюне наблюдается при тяжелой форме Covid-19.

Выводы

Гуморальный местный иммунитет в слюнной жидкости у пациентов с Covid-19 со среднетяжелым и тяжелым течением характеризуется снижением значений секреторного иммуноглобулина А в 2,3 раза и в 10 раз соответственно. А также, самое низкое содержание секреторного иммуноглобулина А в слюне было обнаружено у лиц с тяжелой формой Covid-19. Противовирусный местный иммунитет в слюнной жидкости у пациентов с Covid-19 со среднетяжелым и тяжелым течением характеризуется снижением значений IFN-альфа в

1,7 раза и 7,2 раза соответственно. Самое низкое содержание ИФН-альфа в слюне характерно для лиц с тяжелой формой COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Taylakova D.I, KamilovKh.P, Kasymov M.M. The prevalence of systemic hypoplasia in children depending on the adverse environmental conditions and their prevention / INTERNATIONAL JOURNAL FOR SOCIAL STUDIES. – 2019. - Volume 5 (4) - P. 25-33.
2. Kazakova N.N. Dental status in patients with inflammatory disease of the joints// «Актуальные вызовы современной науки» XVIII Международная научная конференция. Переяслав. - 2020. – С .57-58.
3. Khabibova N.N. Characteristic features of free-radical processes and antioxidant protection in the oral cavity during chronic recurrent aphthous stomatitis// European Science Review. - 2018. - P. 191-193.
4. Kazakova N.N. The Chronic Catarrhal Gingivitis Diagnosis Specifics in Patients with Rheumatism// JournalNX. -2020. - №11(6). – P. 396-400
5. Hamroeva D.Sh. Comparative Analysis Of The Effectiveness Of The Treatment Of Parodontitis In Patients With Obesity// International Journal of Progressive Sciences and Technologies International Journal of Progressive Sciences and Technologies (IJPSAT) ISSN: 2509-0119. -Vol. 24 No. 1 December 2020. – P. 469-472.
6. Казакова Н.Н. Использование бактериофагов в профилактике воспалительных заболеваний полости рта при ревматизме// «Актуальные вызовы современной науки» XVIII Международная научная конференция. Переяслав. - 2020. - С. 90-92.
7. Казакова Н.Н., Собиров А.А. Изучение влияния зубных паст на микробиоту ротовой полости// «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения» Бухара. - 2020. - С. 36-38.
8. Khabibova N.N., Akhmadaliev N.N. Diagnosis and prognosis of chronic recurrent aphthous stomatitis// 4th international edindex multidiciplinary conference 2019. Special issue European Journal of Business and social Sciences. - 2019. June. – P. 52.
9. Хабибова Н.Н. Комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита у взрослых// Актуальные проблемы стоматологии. - 2019. – С. 12.
10. Kazakova N.N., Sobirov A.A. Changes in saliva in children with comorbidities// Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science. – 2021. - № 4(3). – P. 28-31.

Поступила 09.10.2021