



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (56) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (56)

2023

июнь

Received: 20.05.2023, Accepted: 30.05.2023, Published: 15.06.2023.

УДК 616.211-002-056.3: 616.36-034.10-06

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНЫХ ЗАРАЖЕННЫХ COVID-19 С ОСТРЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Мирзоева Мехринисо Ризоевна <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

Раджабов Амин Хамроевич <https://orcid.org/0009-0001-2059-4630>

Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А.Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50
email: info@bsmi.uz

✓ Резюме

При остром воспалении заболевании происходит выраженная стимуляция продукции как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, которая может быть расценена как необходимое условие для защиты от инфекционного агента и системного повреждающего действия высоких концентрация провоспалительных цитокинов.

Ключевая слова: провоспалительных, противовоспалительных цитокинов, COVID-19.

COVID-19 BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING DAVOLANISH VAQTIDA YUQORI NAFAS YO'LLARINING O'TKIR YALLIG'LANISHI FONIDA SITOKINLAR PROFILI

Mirzoeva Mehriniso Rizoevna <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

Radjabov Amin Khamroevich <https://orcid.org/0009-0001-2059-4630>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Kasallikning o'tkir davrida yallig'lanish oldi va yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarishni sezilarli darajada rag'batlantirish mavjud bo'lib, ular infeksiyon agentdan himoyalalanishning zaruriy sharti va yuqori konsentratsiyali protozomalning tizimli zararli ta'siri sifatida qaralishi mumkin.

Kalit so'zlar: yallig'lanish oldi, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, COVID-19.

CYTOKINE PROFILE OF PATIENTS INFECTED WITH COVID-19 WITH ACUTE UPPER AIRWAY INFLAMMATORY DURING TREATMENT

Mirzoeva Mehriniso Rizoevna <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

Radjabov Amin Khamroevich <https://orcid.org/0009-0001-2059-4630>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

In acute inflammation of the disease, there is a pronounced stimulation of the production of both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, which can be regarded as a necessary condition for protection against an infectious agent and the systemic damaging effect of high concentrations of pro-inflammatory cytokines.

Key words: pro-inflammatory, anti-inflammatory cytokines, COVID-19.

Актуальность

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей очень интенсивно кровоснабжается, имеет относительно большую поверхность и является удобными входными воротами для проникновения инфекций в организм, а также служит местом колонизации и инфицирования потенциально патогенными микроорганизмами в случае ослабления природного иммунитета [2,4,5,11].

Воспалительные заболевания слизистой оболочки верхних дыхательных путей могут проявляться разными нозологическими процессами дыхательных путей, но иногда даже на фоне выраженных воспалительных процессов, риносинуситы, тонзиллиты и многие другие заболевания не формируются, часто это связано с системными вирусными процессами, например, COVID-19. При этом, клинические симптомы могут быть очень разнообразными, или вообще отсутствовать даже на фоне изменения иммунного и микробного пейзажа верхних дыхательных путей. При прогрессировании заболевания может отмечаться распространение процесса на околоносовые пазухи, небные миндалины, гортань, пищеварительный тракт. Важно выделять ослабленных лиц, лиц с иммунодефицитными состояниями, которые находились на длительном применении антибактериальных средств, кортикостероидов и антинеопластических препаратов [7,12].

Стойкость и рецидивирующий характер таких воспалительных поражений требует проведения не только обычных лечебных мероприятий по уходу за полостью носа и околоносовых пазух, но и соответствующей обоснованной терапии, направленной на стимуляцию защитных сил слизистой оболочки верхних дыхательных путей [13,14].

Полость рта анатомически и функционально связана с глоткой, воспалительные заболевания которой находятся в наши дни в центре внимания отоларингологов в связи с широкой распространенностью, причем преимущественно у лиц трудоспособного возраста. Эти заболевания опасны тем, что могут стать причиной развития тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, почек и суставов. Большинство респираторных заболеваний сопровождаются поражением слизистой оболочки глотки и лимфоглоточного кольца, являющегося частью иммунной системы и играющего важную роль в формировании как местных, так и общих защитных реакций организма [3,7].

В ответ на внедрение инфекционного агента происходит развитие воспалительного процесса, который характеризуется рядом защитных механизмов: изменение проницаемости сосудистой стенки, усиление кровотока, повышение активности макрофагов и полиморфонуклеарных клеточных элементов, выделение медиаторов воспаления, свободных кислородных радикалов. Макрофаги, посредством выделения цитокинов, играют основную роль в защитном механизме, вызывая повышение уровня Т-лимфоцитов. Возникновение неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний глотки и верхних дыхательных путей происходит из-за дисбаланса локального и системного иммунитета [4,9,12].

Ведущую роль в местном иммунитете играют цитокины, действующие на биохимические мессенджеры, регулирующие стимулирование и торможение воспалительных реакций, которые инициируют иммунный ответ. Цитокины продуцируются лимфоцитами и макрофагами, встроенными в эпителий слизистой оболочки, источником цитокинов в слюне является сывороточный транссудат и слюнные железы. Также цитокины вырабатываются и самими эпителиальными клетками слизистой оболочки при контакте с микробом. Важно отметить, что содержание цитокинов в слюне не коррелирует с их уровнем в крови, что указывает на автономность местного иммунитета. Вирусное инфицирование может служить инициирующим фактором для присоединения бактериального патогена в дальнейшем [5,8].

В настоящее время цитокины выделены в новую самостоятельную систему регуляции основных функций организма, связанную в первую очередь с поддержанием гомеостаза при внедрении патогенов и нарушении целостности тканей [2,15]. Известно, что цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма. Изучение уровней цитокинов позволяет получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток; тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и прогнозе, о соотношении процессов активации Т-хелперов 1 и 2 типов. Оценка уровней цитокинов, в частности, с использованием иммуноферментных диагностических тест-систем, дает

возможность по-новому подойти к изучению состояния иммунной системы организма в клинической практике. Известно, что про воспалительные и противовоспалительные цитокины контролируют процессы воспаления, наличие осложнений и их исходы [8,10,13,). Такие цитокины как ИЛ-4 и ИФН γ участвуют в регуляции специфического иммунного ответа, которые регулируют специфического иммунного ответа, которые регулируют амплитуду и продолжительность воспитательного и иммунного ответов [6,7].

Цел исследования - изучение цитокинового профиля у больных заражен COVID-19 с острой респираторный заболеваний верхних дыхательных путей.

Материал и методы

Под наблюдением находились 25 больных до 45 лет с острой заболеваний верхних дыхательных путей. Мужчины составили 14(56,6%), женщины – 11(43,3%). Кроме признаков воспаления отмечалось общее беспокойство, плохой сон, отказ от пищи. Помимо традиционного обследования (общий анализ крови, мочи, бактериологические и биохимические исследования) все больные были подвержены ЛОР – осмотру.

Дети получали традиционную противовоспалительную терапию в условиях стационара, в дальнейшем назначалась иммунокоррекция, для которой был использован отечественный иммунорикс. Лечение проводилась в течение 1 месяца для восстановления и коррекции иммунитета.

Уровень цитокинов (ИФН γ , ИЛ-4) в сыворотке периферической крови изучали методом иммуноферментного анализа с использованием тест – систем «Вектор-Бест» (Россия).

Результат и обсуждение

Результаты исследования про воспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке периферической крови у больных с воспалением верхних дыхательных путей представлены в таблице.

Анализ полученных результатов выявил наличие достоверных отличий между значениями группой контроля и больных основной группы. Так, у здоровых уровень ИФН γ равнялся $23,70 \pm 5,38$ пг/мл, тогда как у больных основной группы данный показатель составил $82,80 \pm 25,07$ пг/мл. Таким образом, уровень ИФН γ у больных с острым воспалением верхних дыхательных путей был повышен в 3,5 раза, что свидетельствовало о выраженности воспалительного процесса.

По данным литературы, источником ИФН γ служат активированные Т-лимфоциты и натуральные киллеры. Среди Т-лимфоцитов продуцентами интерферона гамма являются как цитотоксические CD8+, так и хелперные CD4+ клетки, однако при дифференцировке последних на Th1 и Th2 способность вырабатывать интерферон гамма сохраняется только Th1-клетки. Важнейшей функцией ИФН γ является его участие в опосредовании взаимосвязей между лимфоцитами и макрофагами и в регуляции соотношения клеточной и гуморальной составляющих иммунного ответа. Являясь основным продуктом Th1-клеток, ИФН γ снижает секреторную активность Th2-клеток. Таким образом, ИФН γ усиливает развитие клеточного иммунитета и подавляет проявления гуморального иммунитета. Следовательно, ИФН γ играет важную роль в иммунорегуляции, являясь ключевым цитокином клеточного иммунного ответа и ингибитором гуморального иммунного ответа [14].

Содержание про воспалительных и противовоспалительных цитокинов у обследованных до и после лечения

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ИФН γ , пг/мл	23,70+ 5,38	<u>82,80+25,07</u> 21,93+5,28
ИЛ-4, пг/мл	10,95+3,65	<u>86,08+25,72</u> 52,04+15,06

*Примечание. В числителе данные до лечения, в знаменателе – после по сравнению с контрольной группой; * - $P < 0,05$.*

Уровень ИЛ-4 в группе у больных контрольной группы был в 7,9 раза ниже, чем у пациентов основной группы. Известно, что интерлейкин-4 описан как фактор, стимулирующий В-лимфоциты, поскольку он вызывает пролиферацию В-клеток. Главными продуцентами ИЛ-4 являются Т-хелперы 2-го класса. ИЛ-4 также синтезируется тучными клетками и В-клеточными линиями. ИЛ-4 подавляет функции макрофагов и секрецию ими ИЛ-1, ФНО и ИЛ-6, оказывая при этом противовоспалительное действие. Таким образом, ИЛ-4 является главным продуктом Тх2-клеток, стимулирует их дифференцировку. Он обуславливает пролиферацию и дифференцировку В- и Т-лимфоцитов, влияет на развитие кроветворных клеток, на макрофаги, натуральные киллеры, базофилы, являясь функциональным антагонистом цитокинов, продуцируемых Тх1-клетками. ИЛ-4 способствует развитию аллергических реакций, обладает выраженным противовоспалительным действием [2-4,15].

Сравнительный анализ показал, что соотношение ИФН γ / ИЛ-4 (про воспалительные/противовоспалительные цитокины или Тх1/Тх2) у здоровых детей равнялось 2,2. При наличии выраженного воспалительного процесса, то есть у детей основной группы, этот показатель составлял 0,96. Наблюдался выраженный дисбаланс в состоянии основных регуляторных цитокинов, который выражался резким подъемом уровня противовоспалительных цитокинов и подавлением про воспалительных цитокинов, являющихся основными регуляторами острых воспалительных состояний. Таким образом, при остром воспалении заболевании происходит выраженная стимуляция продукции как про воспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, которая может быть расценена как необходимое условие для защиты от инфекционного агента и системного повреждающего действия высоких концентрация про воспалительных цитокинов.

После проведения иммунокорригирующего лечения с использованием иммунорикса у больных с острой воспалением верхних дыхательных путей, уровень ИФН γ приблизился к контрольным значениям. Что касается содержания ИЛ-4, то после лечения он не нормализовался, оставаясь в 5,5 раза выше, чем у больных контрольной группы.

Как было отмечено выше, соотношение ИФН γ /ИЛ-4, а у больных основной группы- после лечения этот показатель снизился до 0,42.

Заключение

Таким образом, улучшение клинического состояния больных, наряду с подавлением уровня про воспалительного цитокина ИФН γ , сопровождалось исчезновением признаков воспаления, улучшением общего состояния больного. Однако необходимо отметить, что выявленное нами изменение уровня ИЛ-4 и нарушение соотношения про и противовоспалительных цитокинов о наличии предшествующего иммунодефицитного состояния, которое видимо, и проявилось наличием осложнений на фоне острой воспалительной заболеваний верхних дыхательных путей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арипова Т.У., Исмаилова А.А. COVID-19: возможности иммунотерапии: обзор // Журнал теоретической и клинической медицины: научно-практический медицинский журнал /Академия наук Республики Узбекистан. - Ташкент: Институт иммунологии АН РУз. 2020;3:8-12.
2. Асанович М.А. Эсциталопрам в фармакотерапии психических расстройств у пациентов С COVID-19 //Медицинские новости. 2021;1(316):59-62.
3. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция - актуальная проблема XXI века //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(2):6-16.
4. Бачило Е.В. Психическое здоровье населения в период пандемии COVID-19 //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(10):130-136.
5. Бекжанова О.Е., Каюмова В.Р., Алимова С.Х. Клинико-патогенетические аспекты нарушений обоняния и вкуса при COVID-19.Ташкентский государственный стоматологический институт 2021;67-74.
6. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. природа вируса, патогенез, клинические проявления. сообщение 1 //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020;12(1):7-21.

7. Демьянов А.В. и др. диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике. // Цитокины и воспаление. 2003;3:20-23.
8. Ланцов А.А., Хмельницкая Н.М., Ендальцева Е.Б. Местный иммунитет и лечение больных хроническим гнойным средним отитом // Новости оториноларингологии и логопатологии. 1999;1:3-7.
9. Маянский А.Н. Лекции по иммунологии. Н. Новгород. 2003;225.
10. Нарзуллаев Н.У., Хамидова Н.К., Мирзаева М.Р. Clinical and immunological study of the effect of different types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepiasis // Annals of the Romanian Society for Cell Biology 2021;1900-1908.
11. Нарзуллаев Н.У., Мирзаева М.Р., Келдиёрова З.Д. Immunological features of infectious mononucleosis Epstein-Barr virus etiology in children // International Journal of Pharmaceutical Research 2021;2667-2671.
12. Нарзуллаев Н.У., Рахматов А.А. Cytokine profile in children with acute inflammation of the middle ear on the background of chronic active hepatitis //Тиббиётда янги кун. 2021;2(34):15-17.
13. Narzullayev N.U., Radjabov A.Kh., Mirzoeva M.R. Cytokine status in diseases of the upper respiratory tract in coronavirus disease (COVID-19) //New day in medicine. 2021;1(33):291-299.
14. Нарзуллаев Н.У., Раджабов А.Х., Мирзоева М.Р. Функциональное состояние местного иммунного статуса при воспалительном процессе в верхних дыхательных путях у больных, зараженных COVID-19 //Вестник Ташкентской медицинской академии ахборотномаси 2023;3/2:73-77.
15. Mirzoeva M.R., Gaffarova F.X., Clinical and Immunological Features of Coronavirus Infection in Pregnant Women //International Journal of Health Systems and Medical Science 2023 February; 2(2):85-90.
16. Мирзоева М.Р., Гаффарова Ф.Х. Клинико-иммунологические особенности коронавирусной инфекции у беременных клинико-иммунологические особенности коронавирусной инфекции у беременных // Новый день медицине 2022;12(50):185-191. <https://drive.google.com/file/d/1QBKnj64Wogo8YWDcDZtEg2URd5t08SsV/view>

Поступила 20.05.2023