

Современные Методы Диагностики Местного Иммунитета Ротовой Полости У Больных С Covid-19

Ф. У. Жабборова¹

Аннотация: Цель: В статье представлены результаты исследования состояние местного иммунитета в ротовой полости у 30 пациентов COVID-19 в зависимости от степени тяжести.

Материалы и методы: Иммунологические исследования проведены на 30 слюнях у пациентов с COVID-19 среднетяжелой и тяжелой степени в Республиканском Специализированном Центре №2 по коронавирусной инфекции за 2020 год. Все исследования проводились в лаборатории иммуно-цитокинов Института иммунологии АН РУз.

Результаты: выявлено достоверное снижение продукции секреторного IgA и IFN- α в слюне у больных с COVID-19, а анализ цитокинов ИЛ-1 бетта и ФНО- α у больных с COVID-19 показал, что концентрация их была достоверно повышена.

Заключение: Пониженные значения секреторного IgA и IFN- α в слюне у больных с COVID-19 доказывают об истощение основных противовирусных белков в ротовой полости, а повышенные значения цитокинов ИЛ-1 бетта и ФНО- α в слюне у больных с COVID-19 доказывают о наличии текущего воспалительного процесса в ротовой полости.

Ключевые слова: Иммунитет, секреторный IgA, IFN- α , слюна, COVID-19, цитокины, интерлейкин-1 бетта, ФНО- α .

Введение: Взаимодействие SARS-CoV-2 с рецепторами ACE2 также может ухудшать чувствительность вкусовых рецепторов, что может вызывать дисфункциональные вкусовые реакции [3,4,5,12]. Имеющиеся данные еще не выявили эффективную и безопасную фармакологическую терапию против COVID-19, а имеющиеся потенциальные противовирусные препараты приводят к побочным реакциям [1,5,9,10,12]. Следовательно, острая инфекция COVID-19 и связанные с ней терапевтические меры могут способствовать неблагоприятным исходам в отношении здоровья полости рта. Как известно, оральные признаки и симптомы, связанные с COVID-19, включают нарушения вкуса, неспецифические язвы во рту, десквамативный гингивит, петехии и коинфекции, такие как кандидоз [5,8,9,11,12,15]. Тем не менее, все еще не ясно, могут ли эти проявления быть истинной клинической картиной, возникающей в результате прямой инфекции SARS-CoV-2, или системными последствиями, учитывая возможность коинфекций, ослабления местной иммунной реактивности и побочных реакций на терапию [1,2,4,5,9,12,14,15,20].

В последние годы большое внимание уделяют не изучению клеточных и гуморальных факторов системного иммунитета, а больше всего акцент делают на факторы местного иммунитета, особенно в зависимости от клинических особенностей течения заболевания, что дает более масштабное и правильное понимание изменений местного иммунитета, особенно на фоне течения инфекционной патологии [1,6,7,12,15,20,21,25,27].

Следовательно, цель данной работы заключается в исследовании клинических оральных проявлений у пациентов с COVID-19 и изучения местного иммунитета полости рта. Для

¹Бухарский государственный медицинский институт



решения этих целей и задач, нами были использованы современные подходы в диагностике, особенно в лабораторной иммунодиагностике.

Целью исследования: изучение особенностей местного иммунитета ротовой полости и системного иммунитета у пациентов с коронавирусной инфекцией в зависимости от степени тяжести.

Материалы исследования: Иммунологические исследования проведены на 30 слюнях у пациентов с COVID-19 среднетяжелой и тяжелой степени в Республиканском Специализированном Центре №2 по коронавирусной инфекции за 2020 год.

Иммунологические методы исследования определение цитокинов

Определение уровня цитокинов и уровня секреторного иммуноглобулина проводились методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human», Германия. Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Наборы реагентов представляют собой комплект, основными реагентами которого являются МКАт к исследуемым цитокинам, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета. Наборы предназначены для количественного определения человеческих цитокинов в сыворотке периферической крови и в биологических жидкостях. Измерение оптической плотности в каждой лунке проводили с использованием автоматического фотометра для микропланшета при длине волны 450 нм. Определение интерферона-альфа проводили методом ИФА на анализаторе «Stat-Fax» (США). Для исследований были использованы наборы иммуноферментные тест-системы «Human» производства Германии, 2020г. Оба метода проводили в лаборатории иммуно-цитокинов Института иммунологии АН РУз.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы на Excel-2018, отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена.

Результаты и обсуждение: Содержание секреторного IgA в слюне в контроле составило $12,45 \pm 0,41$ г/л, тогда 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 достоверно снижено в обеих исследуемых группах больных с COVID-19. Видно, что в группе среднетяжелых больных уровень секреторного IgA был подавлен в 2,3 раза, а в группе тяжелых больных уровень снижен в 10 раз по сравнению с контрольными значениями.

Далее изучена концентрация IFN- α , который является мощным противовирусным цитокинов белком. Следовательно, согласно полученным нами данным, наблюдается истощение основного противовирусного IFN- α , у больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, особенно в группе лиц с тяжелым течением. Как видно из таблицы, содержание IFN- α , в слюне в контроле составило $24,27 \pm 1,50$ нг/мл, тогда как у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 - $14,7 \pm 2,13$ нг/мл, а у тяжелых пациентов - $3,36 \pm 0,82$ нг/мл, что также было достоверно снижено в обеих исследуемых группах больных с COVID-19. Видно, что в группе среднетяжелых больных уровень IFN- α подавлен в 1,7 раза, а в группе тяжелых больных уровень IFN- α снижен в 7,2 раза по сравнению с контрольным значением.

Таблица 1. Содержание основных гуморальных факторов в слюнной жидкости у пациентов COVID-19, M \pm m

Группы обследованных	IFN- α , нг/мл	секреторный IgA, г/л	IL-1 β , нг/мл	ФНО- α , нг/мл
Среднетяжелая степень COVID-19	$14,7 \pm 2,13^*$	$5,42 \pm 1,5^*$	$6,7 \pm 0,32^*$	$6,52 \pm 1,24^*$
Тяжелая степень COVID-19	$3,36 \pm 0,82^{*\wedge}$	$1,22 \pm 0,11^{*\wedge}$	$8,75 \pm 2,2^*$	$11,7 \pm 2,6^{*\wedge}$
Контроль	$24,27 \pm 1,50$	$12,45 \pm 0,41$	$3,22 \pm 1,65$	$2,36 \pm 1,14$



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

Цитокин ФНО- α , следует отметить, что данный цитокин обладает повреждающими свойствами, потому нами был взят именно тот цитокин для исследования повреждений в слизистой оболочке ротовой полости. Так, ФНО- α был повышен в группе лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19. Из таблицы №1 видно, что в контроле уровень ФНО- α составил $2,36 \pm 1,14$ нг/мл, тогда как у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 - $6,52 \pm 1,22$ нг/мл, а у тяжелых пациентов - $11,7 \pm 2,6$ нг/мл, значения пациентов были достоверно различимы с данными контрольной группы. Видно, что в группе среднетяжелых больных уровень ФНО- α повышен в 2,8 раза, а в группе тяжелых больных повышен в 4,9 раза по сравнению с контрольным значением.

Далее изучена концентрация ИЛ-1 β в слюне. Как видно из таблицы, содержание ИЛ-1 β в слюне в контрольной группе составил $3,22 \pm 1,65$ нг/мл, тогда как у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 - $6,7 \pm 0,32$ нг/мл, а у тяжелых пациентов - $8,75 \pm 2,2$ нг/мл. Видно, что значения ИЛ-1 β в слюне были повышены в группах лиц со среднетяжелым и тяжелым COVID-19. Различия были достоверными с данными контрольной группы. Так, в группе среднетяжелых больных уровень ИЛ-1 β был повышен в 2 раза, а в группе тяжелых больных повышен в 2,7 раза по сравнению с контрольным значением. Видно, из таблицы, что между группами пациентов также имеются различия, но они не достоверны. Фактом является то, что в группах лиц с тяжелым течением COVID-19, уровень ИЛ-1 β оказался повышенным, что еще раз доказывает текущего воспалительного процесса в данном случае в ротовой полости.

Выводы.

1. Таким образом, изучены гуморальные иммунологические факторы слюнной жидкости. Выявлено, что содержание секреторного IgA в слюне у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 достоверно снижено в 2,3 раза, а в группе у тяжелых больных достоверно снижено в 10 раз по сравнению с контрольными значениями.
2. Содержание мощного цитокина IFN- α в слюне, у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 было достоверно подавлено в 1,7 раза, а в группе у тяжелых больных - снижен в 7,2 раза по сравнению с контрольным значением. Следовательно, наблюдается истощение основных противовирусных белков, таких как секреторный IgA и IFN- α у больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19.
3. У больных с COVID-19. в группе среднетяжелых лиц концентрация ИЛ-1 β повышена в 2 раза, а в группе тяжелых пациентов - в 2,7 раза по сравнению с контрольным значением, что свидетельствует о текущем воспалительном процессе.
4. Концентрация ФНО- α в слюне была повышена в группе лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 в 2,8 раза и в 4,9 раза, соответственно по сравнению с контрольным данными.

Список литературы:

1. F. U. Zhabborova. Adaptive mechanisms of local immunity of the oral mucosa in coronavirus infection//. Procuding of internat ional conference. Hosted from Telavi. Georgiya 17-18 March. 2021. 186-187 pp.
2. F. U. Zhabborova. Local immunity of the oral mucosa in coronavirus infection//. International conference. Education and Science 2021. 203-204 pp.
3. F. U. Zhabborova. Adaptive mechanisms of local immunity of the oral mucosa membrane of the cavity during in coronavirus infection//. Journal NX 2021.100-102pp.
4. Clinical and epidemiological characteristics of patients with COVID-19AR Oblokulov, GE Niyozov International Journal of Pharmaceutical Research, 3749-3752 14 2020



5. Клинико-эпидемиологические характеристики новой коронавирусной инфекции (COVID 19) AP Облокулов, ДМ Мусаева, АА Элмурадова Новый День в Медицине, С.110-115. 12 2020
6. Procalcitonin as an Indicator of Antibacterial Therapy in Covid-19. AR Oblokulov, ZZ Husenova, MM Ergashev Annals of the Romanian Society for Cell Biology 25 (3), 5220–5224. 9 2021
7. Pathogenetic Bases And Prevalence Of Parasitic Infections In Children: Literature Review. HR Ibrakhimova, AR Oblokulov The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 87-95. 8 2020
8. Clinical and epidemiological characteristics of the new coronavirus infection (COVID-19) AR Oblokulov, DM Musaeva, AA Elmuradova New Day in Medicine., 110-115. 8 2020
9. Hamroyeva Dilafruz Shukurovna. General dental condition and characteristics of dental caries in children with heart defects// American Journal of Medicine and Medical Sciences. USA. -2023. - №2 (13). - P. 153-155.DOI:10.5923/j.ajmms.20231302.26
<http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20231302.26.html>
10. Hamroeva Dilafruz Shukurovna. Prevalence indicators of caries and parodont soft tissue diseases in children with congenital heart defects// Eurasian Medical Research Periodical. Belgium. -2023. - Volume 21. - P. 165-169. (Impact factor: 8.1)
11. Hamroyeva D.Sh. The method of determining the viscosity of saliva in children with a common heart defect and cytological studies// New day in medicine. Bukhara. -2022 (сентябрь). -№9 (47). -P. 7-10. ISSN 2181-712X. EISSN 2181-2187.
12. Hamroyeva D. Sh. COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF INITIAL DENTAL CARIES IN CHILDREN // NEW DAY IN MEDICINE. Bukhara. -2022. -№: 3 (41). -P. 109-112. ISSN 2181-712X. EiSSN 2181-2187.

