

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС СЛЮННОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ



Джабборова Феруза Узоковна, Инояттов Амрилло Шодиевич
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАР СЎЛАК СУЮҚЛИГИДАГИ ЦИТОКИН ХОЛАТИ

Джабборова Феруза Узоковна, Инояттов Амрилло Шодиевич
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

THE CYTOKINE STATUS OF SALIVARY FLUID IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION

Djabborova Feruza Uzokovna, Inoyatov Amrillo Shodievich
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: jabborova82@mail.ru

Резюме. Мақсад: Мақолада 30 та COVID-19 билан касалланган турли оғирлик даражасидаги беморларда 2 та асосий цитокинлар: Интерлейкин-1В ва ТНФ- α ни ўрганиши натижалари келтирилган. Материаллар ва усуллар: Республика ихтисослаштирилган 2-сонли Коронавирус инфекцияси марказида 2020-йил учун COVID -19 касаллигининг ўртача ва оғир даражаси бўлган 30 нафар беморларнинг сўлагиди иммунологик тадқиқотлар ўтказилди. Барча тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси иммунология институтнинг иммуноцитокинлар лабораториясида ўтказилди. Натижалар: COVID -19 билан касалланган беморларнинг ИЛ-1В интерлейкиннинг таҳлили шуни кўрсатдики, ўртача оғир одамлар гуруҳида концентрация 2 баравар, оғир беморлар гуруҳида эса 2,7 баравар кўпайган. Ўртача ва оғир COVID -19 билан оғирган беморларда сўлакда ТНФ- α ишлаб чиқаришининг сезиларли ўсиши, мос равишда 2,8 ва 4,9 марта аниқланди. Хулоса: Ўртача ва оғир COVID -19 билан оғирган беморлар сўлагиди ИЛ-1В ва ТНФ- α қийматларининг ошиши, бу ҳолатда ва оғир бўлишида ҳозирги яллиғлаши жараёнининг мавжудлигини тасдиқлайди.

Калим сўзлар: цитокинлар, интерлейкин-1В, ТНФ- α , сўлак, COVID -19.

Abstract. Purpose: The article presents the results of a study of 2 main cytokines interleukin-1 beta and TNF- α in 30 COVID-19 patients, depending on the severity. Materials and methods: Immunological studies were carried out on 30 saliva in patients with moderate and severe COVID-19 at the Republican Specialized Center for Coronavirus Infection No. 2 for 2020. All studies were carried out in the laboratory of immuno-cytokines of the Institute of Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. Results: Analysis of interleukin in patients with IL-1 beta of patients with COVID-19 showed that in the group of moderately severe individuals the concentration was increased by 2 times, and in the group of severe patients - by 2.7 times. Also, a significant increase in TNF- α production was found. in saliva in patients with moderate and severe COVID-19, 2.8 times and 4.9 times, respectively. Conclusion: The increased values of IL-1 beta and TNF- α in saliva in patients with moderate and severe COVID-19 proves the presence of a current inflammatory process in this case and in the oral cavity.

Key words: cytokines, interleukin-1 beta, TNF- α , saliva, COVID-19.

Введение: 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 [1,2]. 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 [3-5].

Поскольку распространенность клинических проявлений до сих пор до конца неизвестна, спектр проявлений COVID-19 в полости рта рассматривается как предмет, представляющий широкий и актуальный интерес, в связи с этим, необходим подход живого систематического обзора, который будет позволять непрерывно наблюдать за недавно опубликованными исследованиями посредством периодического поиска для включения новой актуальной информации, особенно по

теме, которая постоянно обновляется в контексте COVID-19.

Следовательно, цель данной работы заключается в исследовании клинических оральных проявлений у пациентов с COVID-19 и изучения местного иммунитета полости рта. Для решения этих целей и задач, нами были использованы современные подходы в диагностике, особенно в лабораторной иммунодиагностике.

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 [6-8].

Целью исследования явилась оценка цитокинового статуса слюнной жидкости у пациентов с коронавирусной инфекцией в зависимости от степени тяжести.

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

Иммунологические методы исследования определения цитокинов. Определение цитокинов в биологических жидкостях. Определение уровня цитокинов 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 методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Stat-Fax» (США). Для исследований были использованы наборы иммуноферментные тест-системы «Human» производства Германии, 2020г.

Таблица 1. Содержание цитокинов в слюнной жидкости у пациентов COVID-19, (M±m)

Группы обследованных	ИЛ-1β, нг/мл	ФНО-α, нг/мл
Среднетяжелая степень COVID-19	6,7±0,32*	6,52±1,24*
Тяжелая степень COVID-19	8,75±2,2*	11,7±2,6*^
Контроль	3,22±1,65	2,36±1,14

Примечание: * - достоверность различий с данными группы контроля, P>0,05.

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

Результаты и обсуждение: известно, цитокины рассматривают как белки, которые активно продуцируются клетками иммунной системы и являются медиаторами межклеточных взаимодействий при иммунном ответе [9-11]. Провоспалительные цитокины продуцируясь начинают действовать через свои рецепторы на иммунокомпетентные клетки на ранней стадии воспалительного ответа, участвуя в запуске специфического иммунного ответа и в эффекторной его фазе [12].

Так, нами изучены основные два провоспалительных цитокина ФНО-α и ИЛ-1 бетта, которые являются по своей природе провоспалительными. Сравнительный анализ позволил выявить повышение провоспалительных цитокинов по сравнению с контрольными значениями.

Цитокин ФНО-альфа, 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-альфа был повышен в группе лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19. Из таблицы видно, что в контроле уровень ФНО-альфа составил 2,36±1,14 нг/мл, тогда как у лиц со среднетяжелым течением COVID-19 - 6,52±1,22 нг/мл, а у тяжелых пациентов - 11,7±2,6 нг/мл, значения пациентов были достоверно различимы с данными контрольной группы. Видно, что в группе среднетяжелых больных уровень ФНО-альфа повышен в 2,8 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых больных уровень ФНО-альфа повышен в 4,9 раза по сравнению с контрольным значением. Видно, из таблицы, что между группами пациентов также имеются различия, видно, что в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 отмечается наиболее высокое содержание ФНО-альфа в слюне, что согласуется с данными литературы и особенностями клинического поражения слизистой оболочки ротовой полости.

Так, анализ содержания ФНО-альфа позволил выявить наличие достоверного повышения в слюне лиц со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19. Причем, выраженное повышение ФНО-альфа выявлено в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 (p>0,05).

Далее изучена концентрация ИЛ-1 бетта в слюне. Как видно из таблицы, содержание ИЛ-1 бетта 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 бетта 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 бетта был повышен в 2 раза по сравнению с контрольными значениями, а в группе тяжелых больных уровень ИЛ-1 бетта - повышен 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 бетта оказался повышенным, что еще раз доказывает текущего воспалительного процесса в данном случае в ротовой полости. Наиболее выраженное воспаление наблюдается в группе лиц с тяжелым течением COVID-19 ($p > 0,05$).

Выводы:

1. У больных с COVID-19, в группе среднетяжелых лиц концентрация ИЛ-1 бетта повышена в 2 раза, а в группе тяжелых пациентов - в 2,7 раза, что свидетельствует о текущем воспалительном процессе.

2. 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.

Литература:

1. Abalo-Lojo J.M., Pouso-Diz J.M., Gonzalez F. Taste and Smell Dysfunction in COVID-19 Patients. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2020. -Vol.129. -№10. -P. 1041-1042.
2. Abubakr N., Salem Z.A., Kamel A.M. Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population. *Dent Med Probl*. 2021. -Vol.58 -P.7-15.
3. Abu-Hammad S., Dar-Odeh N., Abu-Hammad O. SARS-CoV-2 and oral ulcers: A causative agent or a predisposing factor? *Oral Dis*. 2020. -P. 1-2. doi: 10.1111/odi.13498
4. Afsal A.S., Musthafa N., Fathima M.S., Lakshmi G.G. Inflammation of papillae of Wharton's duct in COVID-19 patients: a debatable entity. *Spec Care Dentist*. 2021. -Vol.41. -P. 127-128.
5. Aghazadeh N., Homayouni M., Sartori-Valinotti J.C. Oral vesicles and acral erythema: report of a cutaneous manifestation of COVID-19. *Int J Dermatol*. 2020. -Vol.59. -P. 1153-1154. doi: 10.1111/ijd.15047
6. Al-Khanati N.M., Riad A., Sahloul M.E., Klugar M. Aphthous-like stomatitis of COVID-19 patients:

case report and review of evidence. *Braz J Oral Sci*. 2020. -Vol. 19. -P. 1-4.

7. Alzahrani M.J., Moussa M.M., Alfaraj D. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis After COVID-19 Infection: A Case Report From Saudi Arabia. *Cureus*. 2020. -Vol.12.- №11. - P. e11609.
8. Brandão T.B., Gueiros L.A., Melo T.S., et al. 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*. 2020. -P. S2212-4403.
9. Amorim Dos Santos J., Normando A.C., Carvalho da Silva R.L., Acevedo A.C., De Luca Canto G., Sugaya N., Santos-Silva A.R., Guerra E.S. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *J Dent Res*. 2020. -P. 11.
10. Amorim Dos Santos J., Normando A.C., Carvalho da Silva R.L., Acevedo A.C., De Luca Canto G., et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review. *J Dental Res*. 2021. -Vol. 100. -P. 141-54. doi: 10.1177/0022034520957289
11. Amorim Dos Santos J., Normando A.C., Carvalho da Silva R.L., De Paula R.M., Cembranel A.C., Santos-Silva A.R., Guerra E.S. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis*. 2020. -Vol. 97. -P. 326-328.
12. Ansari R., Gheitani M., Heidari F., Heidari F. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19). *Oral Dis*. 2020. doi: 10.1111/odi.13465

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС СЛЮННОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Джабборовва Ф.У., Иноятов А.Ш.

Резюме. Цель: В статье представлены результаты исследования 2-х основных цитокинов интерлейкин-1 бетта и ФНО- α у 30 пациентов с 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: Анализ интерлейкина у больных ИЛ-1 бетта больных с COVID-19 показал, что в группе среднетяжелых лиц концентрация был повышена в 2 раза, а в группе тяжелых пациентов - в 2,7 раза. Также выявлено достоверное повышение продукции ФНО- α в слюне у больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 в 2,8 раза и в 4,9 раза, соответственно. Заключение: Повышенные значения ИЛ-1 бетта ФНО- α в слюне у больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 доказывают о наличии текущего воспалительного процесса в данном случае и в ротовой полости.

Ключевые слова: цитокины, интерлейкин-1 бетта, ФНО- α , слюна, COVID-19.