

## СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

**Ф.У. Жабборова.**

*Бухарский государственный медицинский институт*

**Цель:** В статье представлены результаты исследования состояния 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 иммуноцитокринов Института иммунологии АН РУз.

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

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

**Ключевые слова:** иммунитет, секреторный IgA, IFN- $\alpha$ , слюна, COVID-19, цитокины, интерлейкин-1 бета, ФНО- $\alpha$ .

**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 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 инфекцией 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- $\alpha$ , который является мощным противовирусным цитокинов белком. Следовательно, согласно полученным нами данным, наблюдается истощение основного противовирусного IFN- $\alpha$ , у больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, особенно в группе лиц с тяжелым течением. Как видно из таблицы, содержание IFN- $\alpha$ , 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- $\alpha$  подавлен в 1,7 раза, а в группе тяжелых больных уровень IFN- $\alpha$  снижен в 7,2 раза по сравнению с контрольным значением.

Таблица 1.

**Содержание основных гуморальных факторов в слюнной жидкости у пациентов COVID-19, М $\pm$ м**

Группы обследованных	IFN- $\alpha$ , нг/мл	секреторны йIgA, г/л	IL-1 $\beta$ , нг/мл	ФНО- $\alpha$ , 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,  $\wedge$  - различия между исследуемыми группами.

Цитокин ФНО- $\alpha$ , 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- $\alpha$

-  $6,52 \pm 1,22$  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- $\alpha$  повышен в 2,8 раза, а в группе тяжелых больных повышен в 4,9 раза по сравнению с контрольным значением.

Далее изучена концентрация IL-1 $\beta$  в слюне. Как видно из таблицы, содержание IL-1 $\beta$  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 IL-1 $\beta$  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 IL-1 $\beta$  был повышен в 2 раза, а в группе тяжелых больных 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 IL-1 $\beta$  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- $\alpha$  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- $\alpha$  у больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19.
3. У больных с COVID-19. в группе среднетяжелых лиц концентрация IL-1 $\beta$  повышена в 2 раза, а в группе тяжелых пациентов – в 2,7 раза по сравнению с контрольным значением, что свидетельствует о текущем воспалительном процессе.

Концентрация ФНО- $\alpha$  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 контрольными данными.

### **Список использованной 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. Ceorgiya 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. Taylakova D. I., Kambarova, Sh. A. “Analysis of medical anamnesis data and secondary prevention of systemic hypoplasia of dental hard tissues in children»// Central Asian Journal of Medicine Recommended Citation. - 2020. - P. 81-98.
5. Taylakova D. I., Vokhidov U. G. A method for the prevention of fluorosis in children living in the districts of the Bukhara region// International Scientific and Practical Conference: Modern Views and Research. Egham, England.-2021. P. 6-9.
6. Taylakova D.I., Vokhidov U.G. Prevalence and Prevention of Fluorosis in Children Living in the Districts of the Bukhara Region// Annals of the Romanian Society for Cell Biology.-16 February 2021-. P. 6982-6989.
7. Alekesheva, L. Z., Abdullaeva, M. A., Inoyatov, A. S., Jabborova, O. I., Nigmatullaeva, M. A., Kudratova, M. O., & Navruzova, U. O. (2021). Ways to solve the incidence of covid-19 as a global problem. Annals of the Romanian Society for Cell Biology,25(4), 1873-1880. Retrieved from www.scopus.com
8. Wu A., Peng Y., Huang B., Ding X., Wang X., Niu P. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV)originating in China. Cell Host Microbe. 2020;27(3):325–328.
9. Barreto M.L., Teixeira M.G., Carmo E.H. Infectious diseases epidemiology. J Epidemiol Community Health. 2006;60:192–195.
10. Xu X., Chen P., Wang J., Feng J., Zhou H., Li X. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. Sci China Life Sci. 2020;63(3):457–460
11. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. N Engl J Med. 2020
12. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. N Engl J Med. 2020 doi: 1056/NEJMoa2002032
13. Тешаев Ш.Ж., Норова М.Б., Ядгарова Г.С., Баймурадов З.З., Тухсанова Н.Э., Хожиев Д.Я., Тешаев У.Ш., Хасанова Д.А. Морфометрические параметры головы и челюстно-лицевой области у детей с сахарным диабетом и их соответствие принципу «золотой пропорции» // Научно-теоретический медицинский журнал «Морфология» – СПб., 2016, № 3. – С. 204.