

ВЛИЯНИЕ ВРОЖДЕННОГО ИММУННОГО СОСТОЯНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ COVID-19

Насуллоев Бекзод Болтаевич,
Магистр БГМИ

Аннотация. Статья обсуждает роль врожденного иммунитета как первой линии защиты против патогенов, особенно в контексте COVID-19. Описывается, как врожденный иммунитет распознает общие молекулярные структуры патогенов и активирует иммунный ответ. В частности, рассматриваются механизмы, с помощью которых SARS-CoV-2 обходит иммунный ответ, включая ингибирование сигнальных путей интерферона и стимуляцию выработки противовоспалительных цитокинов. Обсуждается, как это влияет на распространенность и характеристики оральных проявлений COVID-19, включая нарушения вкуса и поражения слизистой оболочки полости рта. Автор также освещает методологию систематического обзора, направленного на оценку распространенности и характеристик этих оральных проявлений, исходя из обсервационных исследований и данных, постоянно обновляемых в реальном времени

Ключевые слова: врожденный иммунитет, COVID-19, SARS-CoV-2, цитокины, патогенные молекулярные структуры, интерферон, оральные проявления, нарушения вкуса, сигнальные пути, иммунный ответ.

TUG'MA IMMUNITET HOLATINING COVID-19 KURSIGA TA'SIRI

Nasulloev Bekzod Boltayevich
BDTI magistri

Annotatsiya. Maqolada tug'ma immunitetning patogenlarga qarshi birinchi himoya chizig'i sifatidagi roli, ayniqsa COVID-19 kontekstida muhokama qilinadi. Tug'ma immunitet patogenlarning umumiy molekulyar tuzilmalarini qanday tan olishi va immunitet reaksiyasini faollashtirishi tasvirlangan. Xususan, SARS-CoV-2 immunitet reaksiyasini chetlab o'tish mexanizmlari, shu jumladan interferon signalizatsiya yo'llarini inhibe qilish va yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarishni rag'batlantirish ko'rib chiqiladi. Bu COVID-19 ning og'iz orqali namoyon bo'lishining tarqalishi va xususiyatlariga, shu jumladan ta'mning buzilishi va og'iz shilliq qavatining shikastlanishiga qanday ta'sir qilishi muhokama qilinadi. Muallif, shuningdek,

kuzatuv tadqiqotlari va Real vaqtda doimiy ravishda yangilanib turadigan ma'lumotlarga asoslanib, ushbu og'zaki ko'rinishlarning tarqalishi va xususiyatlarini baholashga qaratilgan tizimli ko'rib chiqish metodologiyasini ta'kidlaydi

Tayanch iboralar: tug'ma immunitet, COVID-19, SARS-CoV-2, sitokinlar, patogen molekulyar tuzilmalar, interferon, og'iz orqali namoyon bo'lish, ta'm buzilishi, signalizatsiya yo'llari, immunitet reaksiyasi.

THE EFFECT OF INNATE IMMUNE STATUS ON THE COURSE OF COVID-19

Nasulloev Bekzod Boltaeovich

Master of BSMI

Annotation. *The article discusses the role of innate immunity as the first line of defense against pathogens, especially in the context of COVID-19. It describes how the innate immune system recognizes the common molecular structures of pathogens and activates the immune response. In particular, the mechanisms by which SARS-CoV-2 bypasses the immune response are considered, including inhibition of interferon signaling pathways and stimulation of the production of anti-inflammatory cytokines. It is discussed how this affects the prevalence and characteristics of oral manifestations of COVID-19, including taste disorders and lesions of the oral mucosa. The author also highlights the methodology of a systematic review aimed at assessing the prevalence and characteristics of these oral manifestations, based on observational studies and data constantly updated in real time.*

Keywords: *innate immunity, COVID-19, SARS-CoV-2, cytokines, pathogenic molecular structures, interferon, oral manifestations, taste disorders, signaling pathways, immune response.*

Врожденный иммунитет является первой линией защиты хозяина и играет ключевую роль в снижении распространения патогенов. В отличие от адаптивного иммунитета, который работает путем создания специфических рецепторов (например, антител или TCR) против микробных антигенов, врожденный иммунитет основан на распознавании общих молекулярных структур, присутствующих в микробных структурах [14;р.1-3]. Эти молекулярные структуры, связанные с патогенами (Pamp), возникают из-за эволюционно консервативных групп рецепторов, называемых рецепторами

обнаружения паттернов (PRR), которые включают рецепторы клеточной поверхности или эндосомы (TLR), индуцируемый ретиноевой кислотой ген I (Rig - I) и НОД-подобные рецепторы (NLR). включает. Pamp, связанные с SARS-CoV, включают оцрнк вирусного генома и промежуточные продукты, образующиеся во время репликации вируса, то есть дцрнк, а также вирусные белки. Молекулы коронавирусной оторнк и дцрнк могут быть идентифицированы несколькими эндосомными или цитозольными PRR. Сообщалось, что и эндосомальный tlr3, и эндосомальный tlr3 активизировались в верхнем порядке после заражения коронавирусной инфекцией [15;p.456].

Точно так же датчики цитоплазматической РНК, RIG-I и ген 5 (MDA5), связанный с дифференцировкой меланомы, реагируют на РНК коронавируса. Несколько исследований SARS-CoV и MERS-CoV показали, что передача сигналов, опосредованная Rig-I, играет роль в индукции противовирусных ответов интерферона на эти вирусы [16;p.180-182].

"Стимулятор гена интерферона" (Sting)-это еще один PRR, широко известный как датчик цитозольной ДНК, и, хотя коронавирусы не содержат ДНК, сообщалось о сигнализации, опосредованной sing, после коронавирусных инфекций [16;R.60-80]. Вирусные белки представляют собой другую группу PAMP. Известно, что спайковый белок SARS-CoV взаимодействует с tlr2 и активирует нисходящие сигнальные пути [168; p.501-507]. Белок SARS-CoV M также действует как цитозольный Pamp и вызывает интерфероновые ответы, связанные с TLR [171;p.415-422].

Эти взаимодействия Pamp-PRR приводят к активации "провоспалительных" факторов транскрипции (TF), включая ядерный фактор карра В (NF-κB) и регуляторный фактор IFN 3 (irf3). Эти факторы транскрипции способствуют экспрессии интерферонов I типа (IFN-I) и других противовоспалительных цитокинов. По сравнению с другими респираторными вирусами, инфекция SARS-CoV-2 вызывает более низкую антивирусную транскрипцию, характеризующуюся более низким уровнем ifn1 IFN-III и повышенным уровнем хемокинов, что может объяснить статус противовоспалительного заболевания, связанного с COVID-19 [17 ;p.408-414].

Нарушение регуляции ответов IFN, вероятно, является результатом эффективных стратегий иммуномодуляции, используемых бета-коронавирусами. На стадии инкубации SARS-CoV-2 реплицируется без изменений в клетках-хозяевах без значительной индукции IFN. Известно,

что несколько консервативных белков бета-коронавируса, в основном неструктурные белки (nsps), проявляют прямую антагонистическую активность IFN. Некоторые изменяют специфичность вирусной РНК, чтобы избежать распознавания определенными PRR, а некоторые ингибируют передачу сигналов PRR и IFAR [11;P.125-161].

Во время инфекции SARS-CoV-2 стабильная выработка противовоспалительных цитокинов с ограниченной выработкой IFN указывает на эффективную активацию путей NF- κ B, а не путей irf3 | irf7. Полностью неизвестно, как SARS-CoV-2 блокирует индукцию IFN и сигнал IFNAR [1;p.1473]. Активная репликация вируса также стимулирует выработку хемокинов, таких как Il-8, ip10 | mcp1, что приводит к последующему оттоку нейтрофилов и моноцитов, которые действуют как новые источники противовоспалительных медиаторов [1;p.607-611]. Формирование этой оси PAMP-PRR-TF-цитокинов требует одновременного присутствия всех четырех элементов в данной клетке.

Исследования SARS-CoV показали, что вирус заражает различные клетки дыхательной системы, включая эпителиальные и альвеолярные клетки дыхательных путей, эндотелиальные клетки сосудов и макрофаги, связываясь с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента-2 (ACE2). Вирусные частицы и геном SARS-CoV также были идентифицированы в циркулирующих лимфоцитах и моноцитах после системного распространения вируса [4;p.234]

SARS-CoV-2 использует один и тот же рецептор для проникновения в клетки, что увеличивает вероятность того, что один и тот же набор клеток станет мишенью COVID-19 [197;p.2251] . Из них макрофаги и лимфоциты содержат все необходимые молекулярные элементы и способны вызывать сильные цитокиновые и хемокиновые реакции [80;p.3218].

Другой связанный аспект иммунопатогенеза коронавируса может быть связан с индукцией пироптоза в лимфоцитах и макрофагах [5;p.149]. Сообщалось, что SARS-CoV стимулирует активацию воспалительного узлового рецепторного белка 3а Виропорина 3А (NLRP3) и секрецию IL-1 β в макрофагах костного мозга, что может способствовать пироптозу [10;p.1570-1576]. Пироптоз, в свою очередь, приводит к значительному повышению уровня провоспалительных цитокинов [7;p.287-324].

Очевидно, что острая инфекция COVID-19 и связанные с ней терапевтические вмешательства могут способствовать ухудшению здоровья полости рта. Признаки и симптомы молочницы полости рта,

связанные с covid-19, включают нарушения вкуса, неспецифические язвы во рту, коинфекции, такие как десквамативный гингивит, петехии и кандидоз [219;p.200]. Однако до сих пор неясно, могут ли эти проявления быть типичной клинической картиной, вызванной прямым заражением SARS-CoV-2, или могут быть системные последствия, поскольку могут быть сопутствующие инфекции, слабая иммунная система и побочные реакции на лечение[3;p.207-212].

Поскольку Распространенность клинических проявлений до сих пор неизвестна, спектр оральных проявлений COVID-19 представляет широкий и актуальный интерес. Развивающийся подход к систематическому обзору в реальном времени позволяет постоянно отслеживать недавно опубликованные исследования, предоставляя новую актуальную информацию, особенно по теме, которая постоянно обновляется, например, в контексте COVID-19.

Таким образом, цель этого обзора заключалась в том, чтобы представить современный взгляд на оральные проявления у пациентов с covid-19 путем обзора всех соответствующих обсервационных исследований, чтобы ответить на вопросы: какова Распространенность оральных симптомов и клинических признаков у пациентов с COVID-19? В чем заключается патогенез поражения местного иммунитета и его значение для защиты от инфекции? Этот систематический обзор направлен на обобщение данных о распространенности клинических признаков и симптомов состояния полости рта у пациентов с covid-19. Включены опубликованные на нескольких языках исследования клинических симптомов и признаков молочницы полости рта у пациентов с COVID-19. Таким образом, наиболее важной характеристикой, указывающей на поражение полости рта, является нарушение вкуса. Расстройство вкуса является наиболее распространенным и проявляется во рту с распространенностью 45% (95% Ди, 34-55%; $I^2 = 99\%$). Общие данные о совместимости для различных вкусовых расстройств составили 38% для дисгевзии и 35% для гипогевзии по сравнению с 24% для агевзии. По мнению различных авторов, расстройство вкуса было связано с COVID-19 (соотношение шансов [ог], 12,68; 95% Ди, 6,41–25,10; $I^2 = 63\%$; $P < 0,00001$), легкой / средней степени тяжести (ог, 2,09; 95% Ди, 1,25. до 3,49; $I^2 = 66\%$; $P = 0,005$) и женщины (или 1,64; 95% ДИ от 1,23 до 2,17; $I^2 = 70\%$; $P = 0,0007$) [6; P.1054-1062].

Поражения слизистой оболочки полости рта будут иметь различные клинические проявления, включая белые и красные налеты, язвы

неправильной формы, небольшие волдыри, петехии и шелушащийся гингивит. Поражаются язык, небо, губы, десны и слизистая оболочка полости рта. В легких случаях поражение слизистой оболочки полости рта развилось до или одновременно с ранними признаками респираторного заболевания; однако у тех, кому требуются лекарства и госпитализация, поражения развиваются примерно через 7-24 дня после появления симптомов [9;p.9].

Таким образом, расстройства вкуса могут быть частыми симптомами у пациентов с covid-19 и должны рассматриваться в контексте начала и прогрессирования заболевания. Поражения слизистой оболочки полости рта часто имеют множество клинических аспектов в виде коинфекции и вторичных проявлений [2;p.2345].

LSR метаанализируется для оценки распространенности клинических симптомов молочницы полости рта, связанных с covid-19. Исследования COVID-19 набирают обороты; поэтому живого дизайна достаточно, чтобы гарантировать, что он будет введен по мере появления новых доказательств [235; p.876]. По словам авторов статьи, данные обзора обновляются каждые 6 месяцев в течение следующих 2 лет, чтобы поддерживать динамические результаты и выводы. С этой целью через 5 месяцев после публикации и после каждого обновления поиск повторяется, и использование процесса проверки для выбора исследования, сбора данных, риска ошибки и обобщения результатов занимает не более 1 месяца [3;p.90].

Критерии включения состояли из наблюдательных исследований, которые были определены с использованием стратегии ресос и изучали распространенность заболеваний полости рта у пациентов с covid-19. Рассматривались только перекрестные исследования нарушений вкуса. Однако отчеты о случаях были включены из-за отсутствия доступных данных о повреждении слизистой оболочки полости рта. Дисгевзия, гипогевзия и агевзия считаются типами нарушений вкусовых ощущений. К инфекционно-условно-патогенным поражениям относятся (вирусные, бактериальные и грибковые), Аутоиммунные и воспалительные (стоматиты, гингивиты), поражения слизистой оболочки полости рта, заболевания слюнных желез[8;p.768]. По мнению большинства авторов, поражения слизистой оболочки полости рта делятся на 2 группы: нарушения вкуса и поражения слизистой оболочки полости рта.

Вторичные исходы расстройства вкуса были связаны с распространенностью различных заболеваний (дисгевзия, гипогевзия и

агевзия), а также с расстройством вкуса и положительным результатом на COVID-19, а также с полом пациента. Вторичные результаты оценки слизистой оболочки полости рта включали клиническую картину поражения и гипотезу диагноза, основанную на том, является ли оно коинфекцией, аутоиммунным и воспалительным проявлением или основным признаком инфекции SARS-CoV-2[4;p.1234-1238].

На первом этапе выявлено 1688 записей из баз данных, после удаления дубликатов оставлено 1211 ссылок для проверки заголовков и аннотаций. Все заявки были оценены, и для второго этапа было отобрано 75 статей. Было проведено полнотекстовое чтение, и 35 исследований были исключены в соответствии с заранее определенными критериями приемлемости. После этого для синтеза было отобрано 40 исследований, из которых 33 были поперечными оценками нарушений вкуса, а 7-клиническими случаями оценки поражений слизистой оболочки полости рта [12;p.71-94].

Всего в этот LSR было включено 10 228 пациентов с COVID-19. Полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой для обнаружения вирусной РНК и серологические анализы для обнаружения антител IgG / IgM были наиболее часто используемыми методами подтверждения COVID-19. Нарушения вкуса рассматривались как общие симптомы у пациентов с covid-19. В исследованиях, оценивающих обонятельную дисфункцию и нарушение вкуса, Распространенность составляла до 4,9% у пациентов с covid-19 [16;67-71B].

Все перекрестные исследования помогли оценить вкусовые результаты, из которых было идентифицировано 10 220 пациентов (4283 мужчины, 5767 женщин, 170 неизвестных). Почти все исследования диагностировали расстройство вкуса с помощью личных анкет[24;429b].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абаев Ю. К. // Вестн. хир. - 2005. - Т. 164, № 3. -С. 107-111.
2. Агапов В. С., Смирнов С. Н., Шулаков В. В. и др. // Стоматология. - 2001. - Т. 80, № 3. - С. 23-27.
3. Агапов В. С., Тарасенко С. В., Трухина Г. М. и др. Внутрибольничные инфекции в хирургической стоматологии. - М., 2002. - 256 с.

4. Ядгарова Г.С. Антропометрические параметры челюстно-лицевой области здоровых детей с естественным и искусственным питанием и их соответствии закону золотой пропорции // Сборник научных трудов молодых ученых и одаренных студентов «Созвездие Авиценны». – Бухара, 2014. - С.146-149.

5. Ядгарова Г.С. Тешаев Ш.Ж., Темирова Н.Р. Особенности антропометрических параметров лица и углов нижней челюсти у детей с 3-х до 9 лет с искусственным и естественным питанием // Вестник «Тинбо». – Город, страна, 2015. - №1. - - С.119-121.

6. Ядгарова Г.С., Тешаев У.Ш., Бадриддинов Б.Б. Морфометрические параметры лица и углов нижней челюсти у детей с разным типом питания // Материалы 61-й Всероссийской межвузовской научной конференции «Молодежь, наука, медицина». - Тверь, Россия, 2015. - С.343-346.

7. Бажанов Н. Н., Козлов В. А., Робустова Т. Г. и др. // Стоматология. - 1997. - Т. 76, № 3. - С. 15-20.

8. Воложин А. А., Агапов В. С., Шулаков В. В. и др. // Стоматология. - 2001. - Т. 80, № 6. - С. 22-24.

9. Воложин А. И., Сашкина Т. И., Шулаков В. В. и др. // Пат. физиол. - 1996. - № 3. - С. 20-22.

10. Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. - М., 1995. - 640 с.

11. Губин М. А., Харитонов Ю. М., Лазутиков О. В. // Стоматология. - 1998. - Т. 77, № 1. - С. 28-31.

12. Ерюхин И. А. // Вестн. хир. - 1998. - Т. 157, № 1. - С. 85-91.