

ОПРЕДЕЛИТЬ ИЗМЕНЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ИЛ-1 β , ИЛ-6 И ОЦЕНИТЬ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ COVID-19

Зокиров Вохид Зойитович¹

Ассистент кафедры клинических наук Университета Зармед¹

zokirovvohid@gmail.com

Идентификатор ORCID: 0009-0003-1649-9942

Аннотация . Множественные провоспалительные факторы - IL-1 β , IL-1RA, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-9, IL-13, FGF β , G-KCF в иммунной системе пациентов с COVID-19, GM-KCF, INF-g, IP-10, MIP-1a, Замедленное увеличение MIP-1 β , TNF α (фактор некроза опухоли), гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и других цитокинов и факторов роста вызывает «цитокиновый поток» [1,2]. Гиперпродукция цитокинов и вызванная ею гиперкоагуляция, а также миграция лейкоцитов и нейтрофилов в пораженную область и гиперсекреция пролитических веществ. (нейтрофилы поглощают лактазу и другие протеазы в больших количествах) [3,11], в результате чего повреждаются не только измененные клетки, но и здоровые клетки, что приводит к органной недостаточности. [4].

При COVID-19 иммунопатологические процессы и развитие цитокинового шторма происходят в последовательности с подавлением или ингибированием интерферонового и другого неспецифического иммунитета, прямыми (через инфламмасому) и косвенными (через самоповреждение иммунцитов) цитокиновыми штормами и системным воспалением. Это разрушает сосудистые эндотелиоциты, вызывает гиперкоагуляцию и усиливает вторичную альтерацию органов иммунными клетками. Различные патофизиологические нарушения в патогенезе COVID-19 приводят к полиорганной недостаточности путем поражения различных органов и систем органов.

Ключевые слова : COVID-19, неалкогольная жировая болезнь печени, IL-1 β , IL-6, цитокиновый шторм.

Введение. ИЛ-1 β – это провоспалительный или воспалительный цитокин, который принадлежит к семейству интерлейкинов-1 и играет важную роль в различных физиологических функциях и патологических процессах, играя важную роль в здоровье и болезнях[5].

IL-1 β играет очень важную роль в защитном механизме организма от патогенов посредством острого воспаления и развития адаптивного иммунитета [6]. IL-1 β вырабатывается макрофагами и играет важную роль в развитии хронического воспаления, ожирения и резистентности к инсулину. Кроме того, в нескольких исследованиях было показано, что IL-1 β играет важную роль в патофизиологии НАЖБП посредством нескольких механизмов, в частности, развития стеатоза, нарушения нормальной сигнализации инсулина и индукции продукции фибротического белка. [7,8].

Также, ИЛ-6, провоспалительный цитокин, важен для развития врожденного и адаптивного иммунного ответа и является патоген-специфичным для лейкоцитов и стромальных клеток. вырабатывается в результате активации рецептора (рецептор распознавания образов). Нарушение регуляции продукции ИЛ-6 имеет важное патогенетическое значение в развитии хронического воспаления и аутоиммунных заболеваний, включая атеросклероз, инсулинорезистентность и НАЖБП [9,10].

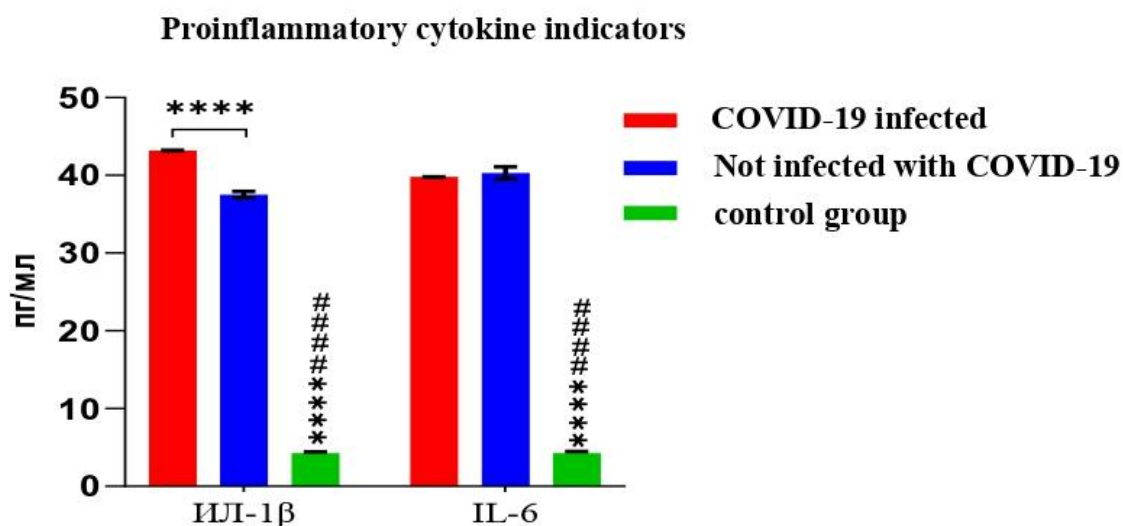
Материал и методы.

Для классификации пациентов по возрасту использовалась возрастная классификация людей, разработанная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2015 году. В этой классификации люди в возрасте 25-44 лет образуют группу молодежи, люди в возрасте 45-59 лет - среднего возраста, люди в возрасте 60-74 лет - пожилых людей, люди в возрасте 75-90 лет - пожилых людей, а люди старше 90 лет - долгожителей. В исследование были включены 94 человека, не имеющих COVID-19, из которых 42 (44,7%) были среднего возраста 45-59 лет (в среднем $48,2 \pm 3,2$), 52 (55,3%) были пожилыми 60-76 ($65,2 \pm 4,2$) пациентами. Также из 84 пациентов с диагнозом COVID-19 34 (40,4%) — люди среднего возраста ($47,3 \pm 4,3$), 50 (59,5%) — пожилые ($68,4 \pm 2,2$).

Основная группа (ОГ) больных и контрольные (КГ) лица являются репрезентативными группами по важным демографическим (возраст, пол и т.д.), антропометрическим (вес, масса тела или индекс Кетле и т.д.) показателям и другим параметрам.

В исследовании изучалась общая и/или специфическая роль цитокинов IL-1 β и IL-6 в прогрессировании заболевания, а также их связь с уровнями НАЖБП и диагностическая эффективность в прогнозировании основного заболевания у пациентов с COVID-19 и без него, страдающих неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

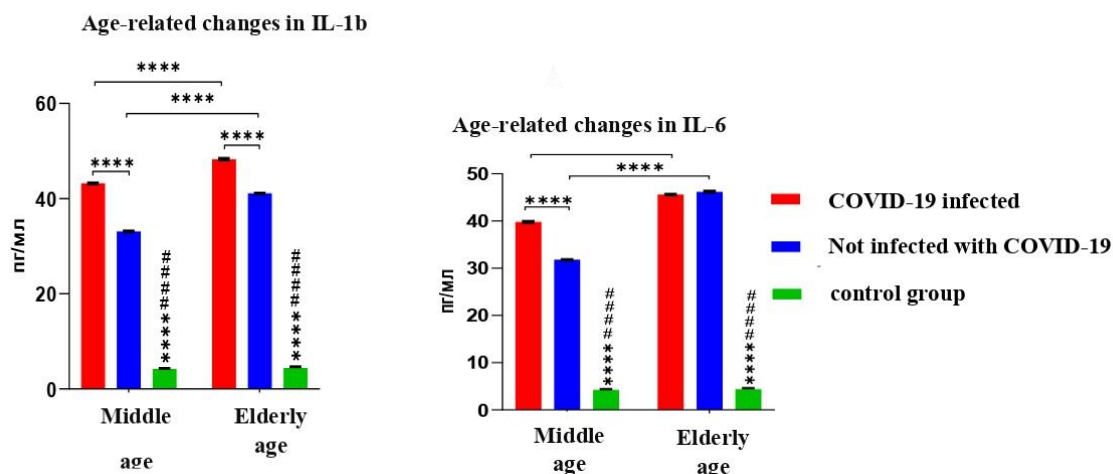
В ходе исследования пациенты с COVID-19 и без него, а также здоровые лица контрольной группы изучали роль цитокинов IL-1 β и IL-6 в развитии НАЖБП, связанной и не связанной с COVID-19, путем сравнения их уровней (см. рисунок 1).



1. Результаты уровней провоспалительных цитокинов в разных группах. Уровень статистической надежности: По сравнению с показателями пациентов, не перенесших COVID-19 * - $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$, **** – $P < 0,0001$, относительно показателей пациентов, перенесших COVID-19, # – $P < 0,05$; ## – $P < 0,01$; ### – $P < 0,001$, #### – $P < 0,0001$.

Как показано на рисунке 1, у пациентов с НАЖБП с COVID-19 и без него уровни ИЛ-1β и ИЛ-6 были статистически значимо ниже, чем в контрольной группе. ($p < 0,0001$) было установлено значительное увеличение, с другой стороны, при сравнении групп пациентов было обнаружено, что уровни ИЛ-1β были статистически значимо выше в 1,15 раза ($P < 0,0001$) у пациентов с COVID-19, тогда как уровни ИЛ-6 статистически значимо не отличались.

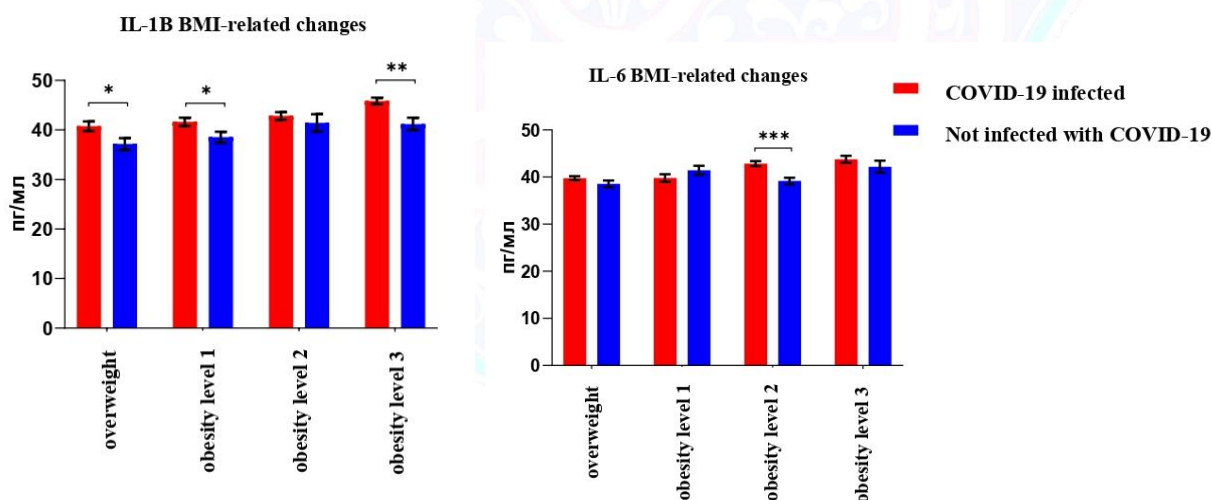
Также в ходе исследования уровни цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-6 зависели от возраста как в группах больных, так и в контрольной группе, в частности, были изучены изменения уровней цитокинов у лиц среднего (45-59 лет) и пожилого (60-74 года) возраста, а также была обнаружена корреляция между уровнями исследуемых провоспалительных цитокинов и возрастом испытуемых. (2 - рисунок).



2 - рисунок . Изменение провоспалительных цитокинов в разных группах в зависимости от возраста пациентов. Уровень статистической значимости: * – $P<0,05$; ** – $P<0,01$; *** – $P<0,001$, **** – $P<0,0001$, относительно показателей пациентов с COVID-19 # – $P<0,05$; ## – $P<0,01$; ### – $P<0,001$, #### – $P<0,0001$.

Как показано на рисунке 2, уровни ИЛ-1 β и ИЛ-6 у пациентов среднего и пожилого возраста с наличием и отсутствием COVID-19 оказались статистически значимо ($P<0,0001$) выше, чем в контрольной группе. Так, у пациентов с COVID-19 уровни ИЛ-1 β были на 11,8% выше у пожилых пациентов, чем у пациентов среднего возраста ($P<0,0001$), что касается индекса ИЛ-6, то он увеличился на 14,5% ($P<0,0001$), а у пациентов без COVID-19: у пожилых пациентов он увеличился на 24,1% ($P<0,0001$) и 45,3% ($P<0,0001$)

Кроме того, оба пациента были переклассифицированы в соответствии с ИМТ, и путем корреляции их уровней ИЛ-1 β и ИЛ-6 было установлено, что провоспалительные цитокины, исследованные у пациентов, были связаны с ИМТ. (3 - рисунок).



3 - рисунок . Изменение провоспалительных цитокинов в разных группах в зависимости от ИМТ пациентов. Уровень статистической значимости: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$, **** – $P < 0,0001$.

Как показано на рисунке 3, уровни ИЛ-1 β и ИЛ-6 были статистически значимо ($P < 0,0001$) выше у пациентов с НАЖБП и без нее по сравнению с контрольной группой, с другой стороны, при сравнении групп пациентов было обнаружено, что уровень ИЛ-1 β был статистически значимо в 1,15 раза выше ($P < 0,0001$) у пациентов с COVID-19, тогда как уровень ИЛ-6 достоверно не отличался.

Закключение.

1. Было обнаружено, что уровни цитокинов IL-1 β и IL-6 статистически значимо повышены у пациентов с НАЖБП, как с COVID-19, так и без него, по сравнению с контрольной группой, а среди обеих групп пациентов только у пациентов с COVID-19 наблюдалось статистически значимое повышение уровня цитокина IL-1 β .

2. У пациентов с COVID-19 уровни ИЛ-1 β и ИЛ-6 оказались на 11,8% ($P < 0,0001$) и 14,5% ($P < 0,0001$) выше у пожилых пациентов, чем у пациентов среднего возраста, соответственно, и на 24,1% ($P < 0,0001$) и 45,3% ($P < 0,0001$) выше у пожилых пациентов, чем у пациентов среднего возраста, соответственно, чем у пациентов без COVID-19.

Ссылки

1. Zokirov V. Z. COVID 19 o'tkazgan va o'tkazmagan jigarning noalkagol yog'xastaligi bilan og'rigan bemorlar klinikasi va laborator tahlillarining solishtirma tahlili //Scientific progress. – 2022. – Т. 3. – №. 1. – С. 670-675.
2. Zokirov V. Z. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF LABORATORY-BIOCHEMICAL ANALYSIS IN MIDDLE-AGED AND ELDERLY PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AFTER COVID-19 //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 1.
3. Yuldasheva D. H., Muxamedova Z. R., Zokirov V. Z. CHRONIC LIVER DISEASE AND COVID-2019 (literature review and own data) //E-Conference Globe. – 2021. – С. 193-197.
4. Yuldasheva D. H., Zokirov V. Z., Oltiboyev R. O. Modern approaches to the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease //Euro-Asia Conferences. – 2021. – С. 384-389.
5. Zokirov V. Z. Chronic liver disease and covid-2019 (literature review and own data) //research journal of trauma and disability studies. – 2021. – Т. 1. – С. 1-6.
6. Khamraev A. A. et al. Clinical-laboratory markers of progression of non-

- alcoholic fatty liver disease //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2021. – Т. 11. – №. 5. – С. 419-425.
7. Yuldasheva D. H. et al. Non-alcoholic Fatty Liver Disease Modern View Of The Problem //JournalNX. – 2020. – Т. 6. – №. 12. – С. 286-292.
8. Хосе Р. Дж., Мануэль А. Цитокиновый шторм COVID -19: взаимодействие между воспалением и коагуляцией. Lancet Respir Med. 2020. [https://doi.org/10.1016/S 2213– 2600\(20\) ,30216–2](https://doi.org/10.1016/S 2213– 2600(20) ,30216–2) .
9. Юлдашева Д.Х., Зокиров В.З., Гуломова Ш.К. Неалкогольная жировая болезнь печени: современный взгляд на проблему // Многопрофильный рецензируемый журнал. Том 6. Выпуск 12. Декабрь 2020. - С. 286 - 292.
10. Зокиров В.З., Юлдашева Д.Х. Сравнительная оценка клинических симптомов неалкогольной жировой болезни печени у пациентов среднего и пожилого возраста с COVID-19 // Британский медицинский журнал. Англия. – 2022.– №1. –С.346-351.
11. Зокиров В.З. Сравнительный анализ результатов лабораторно-биохимических исследований у больных среднего и пожилого возраста с неалкогольной жировой болезнью печени после COVID-19 // Искусство медицины . Англия . – 2022.– Том-2 Выпуск-1.– С.134-137.