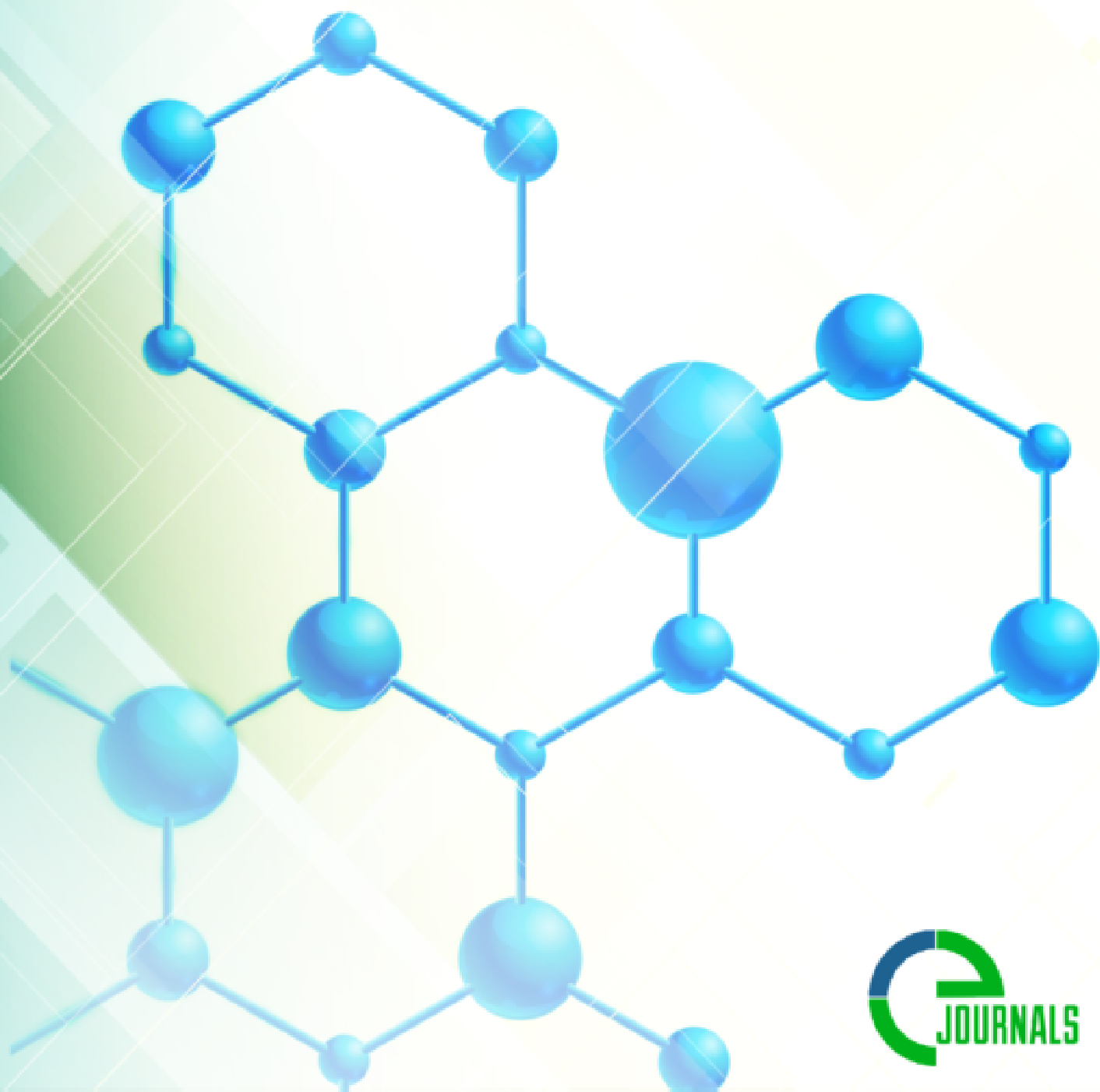


EUROPEAN JOURNAL OF
MOLECULAR MEDICINE



European Journal of Molecular medicine

Volume 4, No.2, April 2024

Internet address: <http://ejournals.id/index.php/EJMM/issue/archive>

E-mail: info@ejournals.id

Published by ejournals PVT LTD

DOI prefix: 10.52325

Issued Bimonthly

Potsdamer Straße 170, 10784 Berlin, Germany

Requirements for the authors.

The manuscript authors must provide reliable results of the work done, as well as an objective judgment on the significance of the study. The data underlying the work should be presented accurately, without errors. The work should contain enough details and bibliographic references for possible reproduction. False or knowingly erroneous statements are perceived as unethical behavior and unacceptable.

Authors should make sure that the original work is submitted and, if other authors' works or claims are used, provide appropriate bibliographic references or citations. Plagiarism can exist in many forms - from representing someone else's work as copyright to copying or paraphrasing significant parts of another's work without attribution, as well as claiming one's rights to the results of another's research. Plagiarism in all forms constitutes unethical acts and is unacceptable. Responsibility for plagiarism is entirely on the shoulders of the authors.

Significant errors in published works. If the author detects significant errors or inaccuracies in the publication, the author must inform the editor of the journal or the publisher about this and interact with them in order to remove the publication as soon as possible or correct errors. If the editor or publisher has received information from a third party that the publication contains significant errors, the author must withdraw the work or correct the errors as soon as possible.

OPEN ACCESS

Copyright © 2024 by Thematics Journals of Applied Sciences

CHIEF EDITOR

Serikuly Zhandos PhD,

Associate Professor, RWTH Aachen University, Aachen, Germany

EDITORIAL BOARD

Bob Anderson

ImmusanT, *USA*

Marco Bruno

Erasmus Medical Center,
The Netherlands

Antoni Castells

Hospital Clinic
Barcelona, Spain

Giacomo Caio

University of Ferrara, *Italy*

Michael Farthing

St George's Hospital Medical
School, *UK*

Carmelo Scarpignato

University of Parma,
Italy

Geriatric Medicine

Ian Cameron

The University of Sydney,
Australia

Sutthichai Jitapunkul

Chulalongkorn University,
Thailand

Juulia Jylhävä

Karolinska Institute, *Sweden*

Kenneth Rockwood

Dalhousie University,
Canada

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ И ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ СТОМАТИТЕ**Камилов Х.П.,
Бахрамова Ф.Н.,
Ибрагимова М.Х.**Ташкентский государственный стоматологический институт
Alfraganus university

Во время беременности организм матери и плода тесно связаны между собой плацентой, что и обуславливает перестройку иммунокомпетентных органов, функции которых выполняются преимущественно двумя типами клеток. По ряду авторов беременность и относится к вторичным иммунодефицитным состояниям и характеризуется количественными и функциональными изменениями в Т- и В-системе иммунитета и неспецифических факторов защиты [3,8,15,17,19,20,22,24,28].

При беременности повышается патогенность микрофлоры полости рта за счет усиления пролиферации вируса простого герпеса (ВПГ), вызывающего рецидивы хронического рецидивирующего герпетического стоматита (ХРГС) [7,9,10,16,18,21,29]. Перспективным подходом в исследовании течения беременности при ХРГС является изучение механизмов иммунологической картины у беременных и женщин послеродовом периоде на основании исследования показателей клеточного, гуморального иммунитета, уровня интерлейкинов в частности цитокиновой сети. Наиболее изучена система интерферонов, которые обеспечивают как прямой противовирусный эффект, так и активацию защитных механизмов непораженных клеток [1,2,11,26,27].

Однако, помимо интерферонов, в механизмах противовирусной защиты участвуют и другие цитокины, действие которых реализуется через стимуляцию синтеза интерферонов (IL-1 β , IL-2, TNF α , IL-12, IL-18), регуляцию цитокинового каскада. У ряда цитокинов (TNF α , IL-1 β , IL-6 и IL-12) описан прямой антивирусный эффект [5,12,14].

Цель исследования: Оценка цитокинового статуса у беременных и женщин в послеродовом периоде с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 120 беременных и женщин в послеродовом периоде в возрасте 21–35 лет с ХРГС со средней длительностью течения заболевания 1-3 года, частотой обострений от 2 – 6 раз в год (основная группа). У 44 из 120 пациентов было проведено лабораторное обследование по оценке иммунограмм, а также определение продукции IFN γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 лейкоцитами цельной крови *ex vivo*. Материалом для исследования служила стабилизированная гепарином (25 /мл) венозная кровь, которую набирали в стерильные пробирки и инкубировали при 37 °С в течение 24 часов. После инкубации кровь центрифугировали, отбирали супернатанты плазмы и хранили до тестирования при -30 °С. Содержание IFN γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, в полученном материале оценивали методом иммуноферментного анализа (тест-системы фирмы DRG, Германия). Контролем служили результаты обследования 20 здоровых женщин. Статистическая обработка проведена с помощью программы STATISTICA (версия 6.0). С учетом проверки на нормальность распределения использованы непараметрические методы статистики – критерии Манна–Уитни (для несвязанных выборок), Спирмена (для корреляционного анализа). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1- Показатели цитокинов цельной крови беременных и женщин в послеродовом периоде с ХРГС основной группы показатели цитокинов IL-1 β , IL-8 и IL-10 оказалась значительно ниже, чем в контроле ($p = 0,035$; $p = 0,002$; $p = 0,007$ соответственно). Содержание в культурах крови цитокина IL-6 имело тенденцию к снижению, тогда как в исследованных цитокинах, в том числе и IFN γ – значимо не изменялись.

Таблица 1

Показатели цитокинов цельной крови беременных и женщин в послеродовом периоде с ХРГС

Показатели, пкг/мл	Контроль (здоровые) n = 20	Беременные с ХРГС n = 44
IFN γ	7,6 (6,2; 8,8)	9,1 (7,2; 10,1)
IL-1 β	164, (51,5; 275,4)	44,2 (22,6; 90,3)*
IL-4	6,9 (5,0; 9,5)	6,3 (5,0; 8,2)
IL-6	355,2 (182,2; 643,1)	188,0 (152,9; 335,2)
IL-8	2242,5(2047,2; 2348,4)	1559,0 (1350,1; 1926,0)*
IL-10	33,0 (16,8; 59,0)	12,5 (9,3; 16,4)*

Примечание. * – различия значимы в сравнении с группой доноров, $p < 0,05$ (критерий Манна–Уитни).

Как видно из таблицы 1 содержание цитокина IL-1 β у пациентов с ХРГС демонстрировали угнетение функциональной активности фагоцитирующих клеток и снижение синтеза провоспалительных цитокинов при герпес-вирусной инфекции [11,13,23,25].

Угнетение цитокина IL-1 β лейкоцитами цельной крови беременных и женщин в послеродовом периоде с ХРГС, возможно, является одной из причин снижения синтеза IL-8 (Таблица 1), что подтверждается выявлением прямой взаимосвязи между этими параметрами (IL-1 β ↔IL-8; $r = 0,61$; $r = 0,02$). Имеются данные, что вирус простого герпеса активирует синтез IL-10 у беременных и женщин в послеродовом периоде с ХРГС, в результате IL-10 обладает иммунодепрессивными и противовоспалительными свойствами и подавляет продукцию Th цитокинов, с другой стороны IL-10 может проявлять себя как провоспалительный и иммуностимулирующий цитокин, Таким образом, при герпетической инфекции нарушается баланс цитокинов, вследствие чего IL-10 может продемонстрировать противоречивые результаты.

Анализ соотношений показателей различных цитокинов у беременных и женщин в послеродовом периоде с ХРГС выявил повышенные значения по сравнению с контрольной группой соотношений IFN γ /IL-10 и IL-8/IL-10 ($r = 0,012$ и $r = 0,031$ соответственно).

Таблица 2.

Соотношение показателей продукции цитокинов в культурах клеток цельной крови

Показатель, расч. ед.	Контроль (здоровые) n = 20	Беременные с ХРГС n = 44
IFN- γ / IL-10	0,3 (0,1; 0,5)	0,7 (0,4; 1,1)*
IL-8 / IL-10	71,2 (38,4; 101,8)	125,1 (90,1; 162,3)*
IL-1 β / IL-4	23,4 (5,1; 29,8)	6,5 (3,9; 12,8)*

Примечание * – различия значимы в сравнении с группой доноров, $p < 0,05$ (критерий Манна–Уитни).

Вместе с тем индексы соотношений IL-1 β /IL-4, напротив, были ниже, чем у здоровых лиц ($r = 0,041$ и $r = 0,048$ соответственно) (Таблица 2). Полученные результаты показали, что в период клинической ремиссии у беременных и женщин в послеродовом периоде с ХРГС отмечается преобладание продукции IFN- γ и IL-8 над синтезом IL-10, что согласуется с данными ряда авторов[14,24,28,29].

Таким образом, проведенные исследования продукции цитокинов у беременных и женщин в послеродовом периоде с ХРГС на этапе клинической ремиссии в результате дисбаланса продемонстрировали снижение синтеза ряда цитокинов IL-1 β , IL-8 и IL-10.

Выводы: У беременных и женщин в послеродовом периоде с ХРГС на этапе клинической ремиссии продукция IL-1 β , IL-8 и IL-10 снижена, по отношению к контролю, кроме этого характерен дисбаланс в цитокиновом спектре, что показывает относительное преобладание продукции IFN γ и IL-8 над синтезом IL-10, IL-4 над синтезом IL-1 β .

Список использованной литературы.

1.Жиров А.И., Жирова В.Г. Стоматологическое здоровье женщин в период лактации и пути его коррекции // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2021. - № 1. - С.72-73.

2.Золотухина Е.Л. Изучение иммунологических процессов и показателей местного иммунитета слизистой оболочки полости рта при рецидивирующем герпетическом стоматите // Молодой Вчений, 2015. - №2-6 (17). - С. 612-614.

3.Зубовская Е.Т. и др. Диагностика нарушений иммунного механизма у женщин с осложненным течением беременности//Ж.Медицинские новости. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии в Беларуси,2018

4.Камилов Х.П., Камалова М.К., Тахирова К.А. \Применение МИЛ-терапии при лечении острого герпетического стоматита у детей. Stomatologiya/2017, 3 (68); С. 67-68.

5.Новикова И.А., Романива О.А. Особенности продукции цитокинов при рецидивирующей герпетической инфекции.// Медицинская иммунология 2013, Т. 15, № 6, стр. 571-576.

6.Олисова О.Ю., Лукашов М.И., Письменная Е.В. Выбор рациональных схем лечения различных клинических вариантов течения герпетической инфекции. \ Российский журн. кожн. и венер.заболеваний. - 2016, 19 (1). С.41-44.

7.Попруженко Т. В., Терехова Т. Н., Боровая М. Л., Белая Т. Г. Современные аспекты герпетической инфекции с проявлениями в полости рта // Стоматология. Эстетика. Инновации. - 2021. - № 2. - С. 173-200.

8.Смирнова Т.Л., Портнова Е.В., Сергеева Е.В. Иммуитет и беременность// Вестник Чувашского университета.2009

9. Шакирова Ф.А. Клиническое течение, лечение герпетического стоматита и герпеса губ. Автореферат дисс. PhD □ Ташкент, 2021, 26 с.
10. Aslanova M., Ali R., Zito P. M. (2020) Herpetic Gingivostomatitis. StatPearls [Internet]. Treasure Island [FL]. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252324/>
11. Alhethel A., Albarrag A., Shakoor Z., Alswat K., Abdo A., Al-Hamoudi W. Assessment of pro-inflammatory cytokines in sera of patients with hepatitis C virus infection before and after anti-viral therapy. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2016;10:1093-1098. doi: 10.3855/jidc.7595. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. Egan K. P., S. Wu, Wigdahl B. et al. (2013) Immunological control of herpes simplex virus infections. *J Neurovirol*, vol. 19, no 4, pp. 328-345.
13. Jouanguy E., B?ziate V., Mogensen T. H. et al. (2020) Human inborn errors of immunity to herpes viruses. *Curr Opin Immunol*, vol. 62, no 2, pp. 106-122.
14. Nur Azizah A. Rahman. Center for Toxicology and Health Risk Studies, Faculty of Health Sciences, Universiti Kebangsaan Malaysia, Jalan Raja Muda Abdul Aziz, Kuala Lumpur 50300, Malaysia; ym.ude.mku.awsis@71999p
15. Gupta R., Acharya A.K. Oral Health Status and Treatment Needs among Pregnant Women of Raichur District, India: A Population Based Cross-Sectional Study // *Scientifica* (Cairo). - 2016. - N12.
16. Nozawa C., Hattori L. Y. Galhardi L. C. F. et al. (2014) Herpes simplex virus: isolation, cytopathological characterization and antiviral sensitivity. *An Bras Dermatol*, vol. 89, no 3, pp. 448-452.
17. Huang C. W., Hsieh C. H, Lin M. R. et al. (2020) Clinical features of gingivostomatitis due to primary infection of herpes simplex virus in children. *BMC Infect Dis*, vol. 20, no 782, pp. 1-9.
18. Poole C. L., Kimberlin D. W (2018) Annual Review of Virology Antiviral Approaches for the Treatment of Herpes Simplex Virus Infections in Newborn Infants. *Annu Rev Virol*, vol. 5, pp. 407-425.
19. Richman D. D., Whitley R. J., Hayden F. G. (2017) *Clinical Virology*, 4th Edition. Washington DC, ASM Press, 1483 p.
20. Sandherr M., Hentrich M., M. Lilienfeld-Toal, et al. (2015) Antiviral prophylaxis in patients with solid tumours and haematological malignancies-update of the Guidelines of the Infectious Diseases.
21. Shiraki K. Antiviral Drugs Against Alphaherpesvirus (2018) // *Human Herpesviruses, Advances in Experimental Medicine and Biology*, Kawaguchi Y. et al. (eds.), Springer Nature Singapore Pte Ltd, pp. 103-122.
22. Sawleshwarkar S., Dwyer D. E. (2015) Antivirals for herpes simplex viruses. *BMJ*, vol. 351, no 3350, pp. 1-5
23. Tang F F., Zhao X.S., Xu L.P. et al. (2017). Risk factors for herpes simplex virus-1/2 viremia and clinical outcomes following unmanipulated haploidentical haematopoietic stem cell transplantation. *J Clin Virol*, vol. 95, no 10, pp. 20-25
24. Yuan L., Wang F., Chen X. et al. (2020) Analysis of Human Herpes Viruses-Activated Infection Spectra in Patients with Various Immunodeficiencies. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*, vol. 28, no 1, pp. 314-319. of BSMU, Minsk, April 2-3, 2020, Minsk, BSMU, pp. 434-438.
25. Xu X., Zhang Y., Li Q. (2019) Characteristics of herpes simplex virus infection and pathogenesis suggest a strategy for vaccine development. *Rev Med Virol*, vol. 29, no 2054, pp. 1-12.
26. Whitley R., Baines J. (2018) Clinical management of herpes simplex virus infections: past, present, and future. *F1000Rev*, vol. 7, no 1726, pp. 1-9.
27. WHO. Herpes simplex virus. (2020) Available at: <https://www.who.int/ru/news->

room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus#hsv1

28. Angel A. Justiz Vaillant; Ahmad Qurie. Immunodeficiency. Last Update: June 26, 2023.

29. Folusakin O Ayoade, MD; Chief Editor: Michael Stuart Bronze. Herpes Simplex. Drugs & Diseases. May 24, 2021

ELSEVIER



SSRN
SERIALS SECTION
RESEARCH NETWORK

Universal
Impact Factor

