

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ sIgA В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ COVID-19

Кашкина Т.А., Ковалева Е.В., Колчанова Н.Э.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра терапевтической стоматологии с курсом ФПК и ПК, г. Витебск

Ключевые слова: sIgA, ротовая жидкость, COVID-19.

Резюме: целью исследования являлось определить динамику показателей sIgA в ротовой жидкости у пациентов после COVID-19. В исследовании участвовало 48 пациентов после COVID-19 и 28 человек контрольной группы. В качестве биологического материала использовали ротовую жидкость, в которой определяли уровень sIgA. Установлено, что у пациентов с COVID-19 происходит повышение уровня sIgA в ротовой жидкости, после лечения наблюдается постепенное снижение уровня sIgA до показателей контрольной группы. Статистически значимое снижение уровня sIgA происходит в период реабилитации от 3 до 6 месяцев ($p=0,006$).

Resume: the aim of the study was determining the dynamics of the level of sIgA in the oral fluid in COVID-19 patients. The study involved 48 COVID-19 patients and 28 healthy people. Oral fluid was used as a biological material, in which the level of sIgA was determined. As a result of which study it was established that COVID-19 patients we observed there is an increasing in the level of sIgA. The level of sIgA was gradually decrease after treatment and was equal as healthy people. The statistics analysis found that decreasing in sIgA level occurs during the rehabilitation period from 3 to 6 months ($p = 0,006$).

Актуальность. В настоящее время во всем мире врачи столкнулись с короновирусной инфекцией COVID-19 (официальное название SARS-CoV-2) [2]. Согласно последним исследованиям, COVID-19 сопровождается появлением у пациентов стоматологических проблем: инфекция может проявляться в виде язв, бляшек, грибковых инфекций полости рта, трещин, точечных кровоизлияний, увеличения лимфатических узлов [1,3]. Своевременная диагностика COVID-19 с использованием дополнительных иммунологических методов поможет избежать нежелательных стоматологических симптомов на этапах лечения и последующей реабилитации пациентов.

Цель: определить динамику показателей sIgA в ротовой жидкости у пациентов после COVID-19.

Задачи: 1. Определить уровень sIgA в ротовой жидкости у пациентов после COVID-19; 2. Изучить динамику показателей sIgA в ротовой жидкости в зависимости от сроков заболевания и последующей реабилитации.

Материал и методы. Исследование проводилось на клинической базе кафедры терапевтической стоматологии с курсом ФПК и ПК ВГМУ и УЗ «Витебский областной стоматологический центр». В исследование включены пациенты с подтвержденным диагнозом короновирусной инфекции COVID-19 методом ПЦР. Для определения уровня секреторного иммуноглобулина использовали ротовую жидкость, которую забирали натошак. Содержание секреторного иммуноглобулина (sIgA) в ротовой жидкости, определяли методом ИФА с набором тест-систем Saliva ELISA kit (Euroimmun, Германия) в соответствии с инструкцией фирмы производителя. Статистический анализ результатов исследования был выполнен с использованием аналитического пакета «Statistica» (Version 10-Index, StatSoft Inc,

США) и «Excel».

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов составил $43,7 \pm 8,5$ (M $\pm\sigma$). Согласно срокам заболевания пациенты распределились на группы: 7 дней – 10 человек (20,8%); 7-14 дней – 9 человек (18,8%); 14-30 дней – 25 человек (52,1%); более 30 дней – 4 человека (8,3%). В зависимости от периода реабилитации были выделены группы: до 1 месяца – 18 человек (37,5%); от 1 до 3 месяцев – 12 человек (25%); от 3 до 6 месяцев – 7 человек (14,6%); более 6 месяцев – 11 человек (22,9%).

Количество секреторного иммуноглобулина (sIgA) в ротовой жидкости у пациентов с COVID-19 (n=48) составило 592,67; 254,23-944,39 мкг/мл (Me; LQ - UQ), что статистически значимо выше, чем в контрольной группе (n=28) 326,94; 175,72-551,76 мкг/мл (p < 0,05).

Для выявления взаимосвязи между уровнем sIgA в ротовой жидкости со сроками заболевания и реабилитации был проведен корреляционный анализ, согласно которому между уровнем sIgA и периодом реабилитации существует отрицательная корреляционная связь средней силы (r = -0,50, p < 0,001), между сроками заболевания положительная корреляционная связь средней силы (r = 0,30, p < 0,001). Корреляции с возрастом пациентов выявлено не было. Изученные данные указывают на то, что при длительной персистенции вируса в организме увеличивается уровень sIgA в ротовой жидкости, в таком случае после окончания лечения уровень иммуноглобулина остается высоким, однако, более продолжительный срок реабилитации приводит к снижению показателя до контрольных цифр.

При анализе уровня sIgA в динамике, было установлено, что статистически значимое снижение показателей происходит в диапазоне от 3 до 6 месяцев (p₂₋₄ = 0,006; p₃₋₄ = 0,028) и более 6 месяцев (p₂₋₅ = 0,004; p₃₋₅ = 0,032), значения, полученные от пациентов в этот период, не отличались от показателей контрольной группы (p₁₋₄ > 0,05; p₁₋₅ > 0,05). В период до 1 месяца (p₁₋₂ = 0,016), а также от 1 до 3 месяцев (p₁₋₃ = 0,013) уровень sIgA сохранялся на статистически значимо высоком уровне в сравнении с контрольной группой (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика уровня sIgA в ротовой жидкости у пациентов в зависимости от периода реабилитации

Группы сравнения	мкг/мл, Me; LQ - UQ	p
1. Контрольная (n=28)	326,94; 175,72-551,76	p ₁₋₂ =0,016; p ₁₋₃ =0,013 p ₁₋₄ >0,05; p ₁₋₅ >0,05 p ₂₋₃ >0,05; p ₂₋₄ =0,006 p ₂₋₅ =0,004; p ₃₋₄ =0,028 p ₃₋₅ =0,032; p ₄₋₅ >0,05
2. до 1 месяца (n=18)	849 (497,6-1403,9)	
3. от 1 до 3 месяцев (n=12)	851,9 (468,8-1037,3)	
4. от 3 до 6 месяцев (n=7)	328 (143,8-428,9)	
5. более 6 месяцев (n=11)	230 (193,6-372,6)	

В зависимости от сроков заболевания у пациентов с COVID-19 (таблица 2) наблюдалось статистически значимое повышение показателей секреторного IgA

через семь дней ($p_{1-2}=0,043$; $p_{1-3}=0,038$; $p_{1-4}=0,004$) и повышалось до 30 дня от начала лечения ($p_{2-3}>0,05$; $p_{2-4}=0,019$; $p_{3-4}>0,05$).

Таблица 2 – Динамика уровня sIgA в ротовой жидкости у пациентов в зависимости от сроков заболевания

Группы сравнения	мкг/мл, Ме; LQ - UQ	p
1. 7 дней (n=10)	238,16; 193,6-428,9	$p_{1-2}=0,043$; $p_{1-3}=0,038$ $p_{1-4}=0,004$; $p_{2-3}>0,05$; $p_{2-4}=0,019$; $p_{3-4}>0,05$
2. 14 дней (n=9)	635,27; 421,5-746,2	
3. 14-30 дней (n=25)	828,2; 266,47-1206,5	
4. более 30 дней (n=4)	1476,8; 865-2156,1	

Повышение уровня sIgA в ротовой жидкости может быть обусловлено проявлением «цитокинового шторма». Активная репликация и высвобождение вируса запускают каскад реакций в организме, что приводит к развитию воспаления. Механизм процесса воспаления усиливается большим количеством провоспалительных цитокинов, например таких как ИЛ-6, ИЛ-1, хемокины (ИЛ-8) и др. ИЛ-6 оказывает плеiotропное действие на приобретенный иммунитет, стимулируя продукцию антител В-клетками, в том числе sIgA. В норме воспаление регулируется противовоспалительными цитокинами, нарушение регуляторного баланса приводит к значительному разрушению собственных тканей.

Выводы:

1. Пациенты с подтвержденной методом ПЦР коронавирусной инфекцией COVID-19 имели достоверно более высокие показатели sIgA в ротовой жидкости, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Наибольшие значения sIgA наблюдались у пациентов сроки заболевания, которых превысили 30 дней, а период реабилитации был менее 3 месяцев;

2. Установлено, что статистически значимое снижение уровня sIgA происходит в период реабилитации от 3 до 6 месяцев ($p=0,006$), то есть к 3 месяцу после заболевания отмечается нормализация показателей sIgA в ротовой жидкости по отношению к контрольной группе ($p > 0,05$).

Литература

1. Atul Varadhachary, Salivary anti-SARS-CoV-2 IgA as an accessible biomarker of mucosal immunity against COVID-19 / Dev Chatterjee, Javier Garza, et al. // MediRxiv pre-print. – 2020. – P. 1-26, doi: 10.1101/2020.08.07.20170258
2. Coronavirus disease (COVID-19-2019) situation reports [Electronic resource] // World Health Organization (2020a). – Mode of access: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
3. Sun X, Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia / Sun X, et al. // Cytokine Growth Factor Rev. – 2020. – Vol. 53. – P. 38-42.