

افزایش غلظت سایتوکاین های IL-6 و IL-1 α و IL-1 β و کاهش غلظت TGF- β در شیار لثه و پلاسمای افراد واکسینه شده Covid-19

امیر حسین فتحی^۱، سیده معین فقیح^۲، سیده کیمیا زمانی^۲، سیامک صندوقچیان شتربانی^{۳*}
^۱ مرکز تحقیقات مواد دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
^۲ مرکز تحقیقات ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳ دانشیار، گروه ایمنی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 تاریخ ارائه مقاله: ۱۴۰۰/۸/۳۰ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱/۲۴

Increase of IL-6, IL-1 α , and IL-1 β Cytokines and Decrease of TGF- β in the Gingival Sulcus and Plasma of Patients Vaccinated against COVID-19

Amirhossein Fathi¹, Seyed Moein Faghih², Seyedeh Kimiya Zamani², Siamak Sandoghchian Shotr bani^{2*}

¹ Dental Materials Research Center, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³ Associate Professor, Department of Immunology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 21 November 2021; Accepted: 13 April 2022

Background: Periodontal diseases include a series of chronic inflammatory responses of gingival tissue that are initiated by periodontal pathogenic microorganisms and cause tissue damage by stimulating the immune system. Cytokine storms are due to an acute hyperinflammatory response which is responsible for clinical disease; however, it is associated with a poor prognosis and increased mortality in patients with COVID-19. The present study aimed to evaluate the expression of inflammatory cytokines IL-1, IL6, and anti-inflammatory cytokine TGF- β in patients vaccinated against COVID-19 and compare it with patients diagnosed with periodontitis who failed to be vaccinated.

Materials and Methods: This was a case-control study. Non-probabilistic sampling method was used in this in vitro analytical laboratory study. The samples included 40 participants who were divided into two groups of 20 (vaccinated, and unvaccinated). ELISA technique was used to determine the concentration of cytokines. Statistical tests were analyzed using a repeated-measure design. Multiple comparisons were performed using SPSS software (version 16). The significance level was set at 0.05.

Results: The results of the study indicated an increase in IL-1 and IL-6 levels in individuals who were vaccinated. We also observed a lower concentration of TGF- β cytokines in vaccinated patients with periodontitis. The present study is descriptive and without mechanical support.

Conclusion: The present study revealed that the level of inflammatory cytokines in vaccinated patients with periodontitis is higher than that in those who failed to be vaccinated, and the level of anti-inflammatory cytokines demonstrated an opposite pattern in this study.

Key words: COVID-19, Cytokines, Periodontal

*Corresponding Author: Siamak1331@gmail.com

► Please cite this paper as: Fathi AH, Faghih SM, Zamani SK, Sandoghchian Shotr bani S. "Increase of Cytokines IL-6, IL-1 α , and IL-1 β and Decrease of TGF- β in the Gingival Groove and Plasma of Patients Vaccinated against COVID-19". *J Mash Dent Sch* 2023; 47(1): 54-61.

► DOI: 10.22038/jmds.2022.61737.2117

چکیده

مقدمه: بیماری های پریودنتال شامل یک سری پاسخ های التهابی مزمن بافت لثه می باشند که توسط میکروارگانیسم های پریودنتوپاتیک آغاز و از طریق تحریک سیستم ایمنی، موجبات آسیب بافت را فراهم می آورند. طوفان سیتوکین به دلیل یک پاسخ بیش التهابی حاد است که مسئول بیماری های بالینی در مجموعه ای از بیماری ها است، اما در COVID 19، با پیش آگهی بدتر و افزایش مرگ و میر مرتبط است. هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان بیان سایتوکاینهای التهابی IL-1, IL6 و سایتوکاین ضد التهابی TGF- β در افراد واکسینه شده با کووید ۱۹ و مقایسه آن با بیماران پریودونتیت واکسینه نشده بود.

* مؤلف مسئول، نشانی: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی، گروه ایمنی شناسی

E-mail: Siamak1331@gmail.com

مواد و روش ها: در این مطالعه مورد - شاهدی، روش نمونه گیری به صورت غیراحتمالی بود و نمونه ها از ۴۰ نفر که در دو گروه ۲۰ نفری (گروه اول با تزریق واکسن و گروه دوم بدون تزریق واکسن) تقسیم شدند. تکنیک الیزا جهت تعیین غلظت سایتوکاینها استفاده شد. آنالیز آماری با استفاده از آزمون repeated measurement انجام شد. در ضمن، میزان خطای قابل قبول در این تحقیق، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها: نتایج این مطالعه افزایش غلظت سایتوکاین های IL-1, IL-6 در افراد واکسینه شده دارای مشکل پریدونتال نسبت به افراد غیر واکسینه شده (به ترتیب ۱۲ به ۰/۱ و سایتوکاین IL-1 به نسبت ۴۰ به ۱۰) و کاهش غلظت سایتوکاین TGF- β در افراد واکسینه شده دارای بیماری پریدونتال نسبت به افراد غیر واکسینه شده (به نسبت ۱۰ به ۰/۱) را نشان داد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که میزان سایتوکاین های التهابی در افرادی که دچار بیماری پریدونتیت هستند و واکسن زده اند بیشتر از افراد بدون واکسن میباشد و میزان سایتوکاین ضد التهابی نتیجه بر عکسی را در این مطالعه نشان داد.

کلمات کلیدی: کووید -۱۹، سایتوکاین، پریدونتال

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۴۰۲ دوره ۴۷ / شماره ۱: ۶۱-۵۴

مقدمه

بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) یک بیماری مسری است که توسط سندرم حاد تنفسی ویروس کرونا ۲ (SARS-CoV-2) ایجاد می شود. اولین مورد شناخته شده در ووهان چین در دسامبر ۲۰۱۹ شناسایی شد.^(۱) این بیماری از آن زمان در سراسر جهان گسترش یافته است و منجر به یک بیماری همه گیر مداوم شده است.^(۲) سطوح اینترلوکین ۱ β ، اینترفرون گاما، پروتئین القایی با اینترفرون ۱۰ و پروتئین جذب کننده شیمیایی مونوسیت ۱ همگی با شدت بیماری کووید-۱۹ مرتبط هستند. درمان برای مبارزه با طوفان سیتوکین پیشنهاد شده است زیرا همچنان یکی از علل اصلی مرگ و میر در بیماری COVID-19 است. طوفان سیتوکین به دلیل یک پاسخ بیش التهابی حاد است که مسئول بیماری های بالینی در مجموعه ای از بیماری ها است، اما در COVID 19، با پیش آگهی بدتر و افزایش مرگ و میر مرتبط است.^(۳) باکتری های پریدونتال، پاسخ ایمنی میزبان را تحریک می کنند و باعث آزاد شدن واسطه های التهابی و سیتوکین ها و تجزیه پریدونتال می شوند. مطالعات نشان داده اند که شبکه بزرگی از سیتوکین ها نقش مهمی در پاتوژنز پریدونتیت دارند که منجر به تخریب بافت نرم و تحلیل استخوان می شوند. افزایش سطح سیتوکین ها شامل

اینترلوکین ۱ β ، IL-6، IL-10، IL-12، اینترفرون γ -(IFN)، پروتئین القایی IP-10، آنتاگونیست گیرنده IL-1 RA، IL-4 و TNF- α با روند التهابی پریدونتیت همراه است. همچنین بیان سیتوکین های پیش التهابی شامل IL-1 β ، IL-6، IL-12، TNF- α و سیتوکین های تنظیمی شامل IL-4، IL-1RA، IL-10 و IP-10 افزایش می یابد.

سلول های سیستم عصبی مرکزی، میکروگلیا، نورون ها و آستروسیت ها نیز در آزادسازی سیتوکین های پیش التهابی مؤثر بر سیستم عصبی نقش دارند و اثرات طوفان های سیتوکین به سمت CNS غیر معمول نیست. بیماری های پریدونتال شامل یک سری پاسخ های التهابی مزمن بافت لته می باشند که توسط میکروارگانیزم های پریدونتوپاتیک آغاز و از طریق تحریک سیستم ایمنی، موجبات آسیب بافت را فراهم می آورند.^(۴) سیتوکین ها در تنظیم پاسخ التهابی پریدونتیت نقش دارند که توسط شبکه پیچیده ای از واسطه ها و مسیرهای سیگنالینگ تنظیم می شود. طیف وسیعی از سیتوکین ها مانند IL-1 β ، IL-6، TNF- α و RANKL در پاتوفیزیولوژی پریدونتیت نقش حیاتی دارند. علاوه بر عملکرد ضد التهابی، IL-10 نقش پیش التهابی در پریدونتیت نیز دارد. هر دو IL-1 α و IL-1 β نیز ثابت کردند که به عنوان مولکول های پیش التهابی قوی عمل

آوری آن، هیچگونه خطری را متوجه افراد مورد مطالعه نمی ساخت. بیماران مبتلا به ژنژیویت افرادی بودند که در بخشی از دهان خود به جراحی افزایش طول تاج کلینیکی نیاز داشتند و لثه موجود در ناحیه دارای خونریزی حین پرابینگ بود. این افراد فاقد سابقه ابتلا به پریدونتیت یا ابتلا به بیماری دیگر در تمامی نقاط دهان در زمان نمونه گیری بودند و همچنین واکسن کووید ۱۹ دریافت کرده بودند و در زمان نمونه برداری هیچ نوع علائمی از بیماری کووید ۱۹ نداشتند و از مدت واکسن آنها یک ماه گذشته بود. برای مبتلایان به بیماری پریدونتال، درمان فاز اول پریدونتال شامل جرمگیری فوق و زیر لثه ای و تسطیح ریشه دندان حداقل یک ماه قبل از نمونه برداری بود. معیارهای خروج افراد از مطالعه، عبارت بودند از ابتلا به هرگونه بیماری سیستمیک شناخته شده، مصرف هرگونه داروی موثر بر شرایط پریدونتال (شامل داروهای افزایش دهنده حجم لثه نظیر بلاک کننده های کانال کلسیم)، مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی (سیکلواسپورین A، کورتیکواستروئیدها و داروهای سایتوتوکسیک) در یک سال گذشته، سابقه آلرژی و درمان ارتودنسی.

جهت جمع آوری GCF در جلسه قبل از جراحی، عمق پرابینگ دندانهای موجود در ناحیه جراحی توسط پروب پریدونتال ویلیامز در ۴ ناحیه اطراف هر دندان (مزوباکال، مزولینگوال، دیستوباکال و دیستولینگوال) ثبت و ۲ ناحیه در هر بیمار انتخاب گردید. این نواحی در افراد دارای ژنژیویت شامل نواحی دارای BOP و در فرد مبتلا به بیماری پریدونتال، پاکت پریدونتال با عمق ≤ 5 mm و دارای BOP بود. نواحی انتخاب شده ابتدا با سرم فیزیولوژی شستشو داده شدند. سپس، خشک و با رول پنبه ایزوله گردیدند. پرواستریپها (شرکت نیما پوش طب - ایران) در شیار لثه در نواحی پروگزیمال قرار داده شده و به مدت ۳۰ ثانیه در

می کنند.^(۶) گاهی اوقات واضح است که یک یا چند گونه عامل بیماری هستند. پلاک ممکن است نرم و بدون کلسیفیه، سخت و کلسیفیه یا هر دو باشد که منجر به حرکت گلبولهای سفید خون به داخل بافت‌های آسیب دیده می شود.^(۷) این فرآیند به نوبه خود استئوکلاست هایی را فعال می کند که شروع به تخریب استخوان می کنند. بنابراین، به طور خلاصه، این باکتری ها هستند که شروع کننده بیماری هستند، اما رویدادهای مخرب کلیدی توسط پاسخ اغراق آمیز سیستم ایمنی بدن میزبان ایجاد می شود. سیتوکین ها نقش مهمی در آسیب شناسی ایمنی COVID-19 و همچنین پریدونتیت دارند. سیتوکین ها پروتئین های محلولی هستند که توسط سلول ها ترشح می شوند تا به آسیب های بافتی و عوامل میکروبی پاسخ دهند.^(۸) هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان بیان سایتوکاینهای التهابی IL-1, IL6 و سایتوکاین ضد التهابی TGF- β در افراد واکسینه شده با کووید ۱۹ و مقایسه آن با بیماران پریدونتیت واکسینه نشده میباشد تاکنون مطالعه دقیقی بر روی این موضوع انجام نشده و مطالعه حاضر جهت بررسی اثر واکسیناسیون در کاهش التهاب بیماران پریدونتیت میباشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه مورد-شاهدی، روش نمونه گیری به صورت غیراحتمالی بود. ۴۰ نفر که در دو گروه ۲۰ نفری (گروه اول با تزریق واکسن و گروه دوم بدون تزریق واکسن) تقسیم شدند (نوع واکسن در این مطالعه هدف قرار داده نشد) و به بخش پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه کرده بودند، جمع آوری شدند. تمامی افراد جهت شرکت در مطالعه، فرم رضایتنامه آگاهانه را تکمیل کردند. تمامی آزمایشات بر روی نمونه های شیار لثه ای (GCF) صورت گرفت که جمع

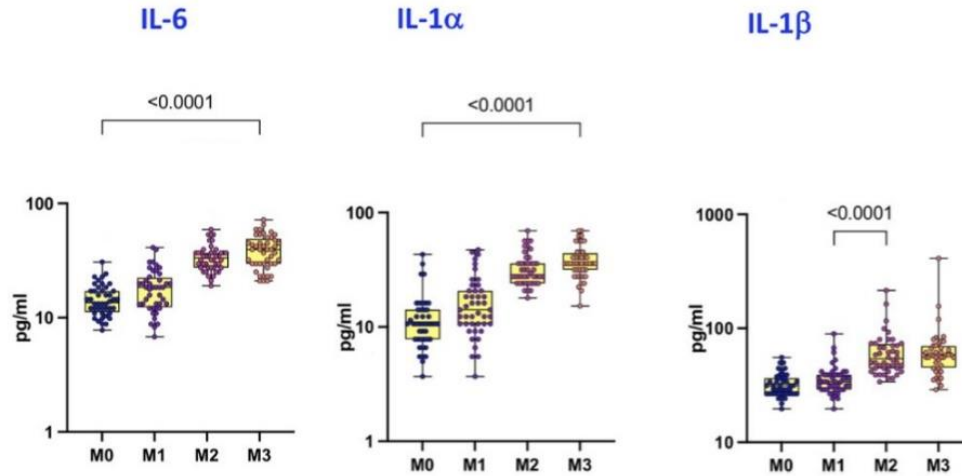
یافته ها

برای بررسی غلظت سایتوکاین های نوع ۱ (سیتوکین های پیش التهابی)، پس از تجویز واکسنهای کووید-۱۹، غلظت سیتوکین ها را در هنگام عدم تزریق واکسن و در شروع مطالعه، ۱، ۲ و ۳ ماه پس از تزریق مقایسه کردیم. همانطور که در شکل ۱- الف نشان داده شده است، غلظت سیتوکین های IL-6، IL-1 α و IL-1 β به طور قابل توجهی در ماه دوم و ماه سوم، در مقایسه با شروع مطالعه و ماه اول، بالاتر بود. به طور مشابه، همانطور که در شکل ۱-ب نشان داده شده است، سطوح پلاسمایی سیتوکین های پیش التهابی IL-6، IL-1 α و IL-1 β به طور قابل توجهی در ماه دوم و ماه سوم، در مقایسه با پایه و ماه اول بالاتر بود. نتایج کلی نشاندهنده افزایش غلظت سایتوکاین های IL-6، IL-1 در افراد واکسینه شده دارای بیماری پرودنتال نسبت به افراد غیر واکسینه شده دارای

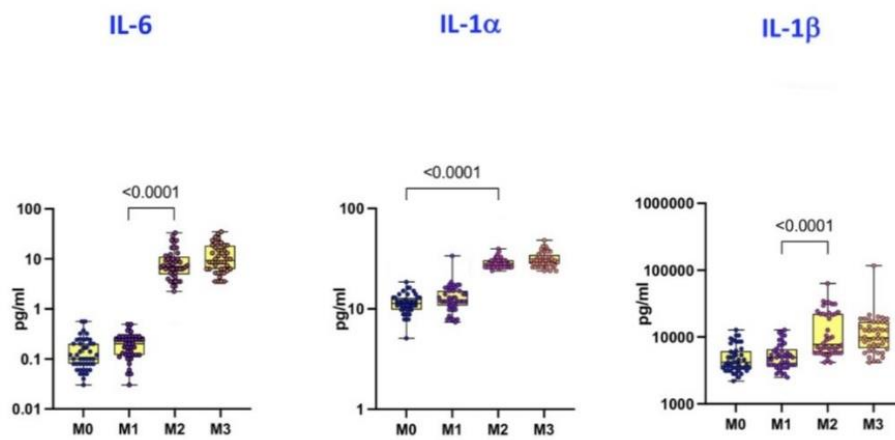
محل باقی ماند. سپس خارج شدند و به دقت مورد بررسی چشمی قرار گرفتند. تمامی پرواستریپهای آغشته به بزاق، خون، چرک یا پلاک میکروبی دور انداخته شدند و نمونه گیری مجدداً تکرار گردید. در این مرحله، پرواستریپها درون میکروتیوب قرار گرفته، به لابراتوار منتقل شدند. غلظت سایتوکاین های IL-6، IL-1، TGF- β بعد از نمونه گیری از GCF بوسیله ELISA طبق پروتوکل موجود در کیت اندازه گیری شد (کیت های الیزا خریداری شده از شرکت Abcam- آلمان). همچنین جهت بررسی بیشتر و تأیید مطالعه، غلظت سایتوکاین های مورد نظر در پلاسمای افراد نیز مورد مطالعه قرار گرفت. گروه های واکسینه شده در هنگام عدم تزریق واکسن، شروع مطالعه، ۱، ۲ و ۳ ماه پس از تزریق واکسن بررسی شدند. داده ها با استفاده از آزمون Repeated measurement آنالیز شدند. مقایسه های چندگانه با استفاده از SPSS نسخه 16 انجام شد. در ضمن، میزان خطای قابل قبول در این تحقیق، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار غلظت سایتوکاین های شیار لثه در زمان های مختلف

P-value	میانگین \pm انحراف معیار	زمان (ماه)	سایتوکاین
	۰/۶ \pm ۰/۰۷	۰	IL-6
۰/۰۰۰۱	۰/۸ \pm ۰/۰۵	۱	
	۳۰/۴ \pm ۷	۲	
	۳۵/۷ \pm ۹/۰۲	۳	
	۲۳ \pm ۳	۰	IL-1 α
۰/۰۰۰۱	۴۷/۲ \pm ۸	۱	
	۸۰/۲ \pm ۶/۰۹	۲	
	۸۱/۷ \pm ۶۲/۸	۳	
	۹۰۰/۰۲ \pm ۴۰۰/۳	۰	IL-1 β
۰/۰۰۰۱	۸۷۰/۰۹ \pm ۵۰۰/۲	۱	
	۱۵۰۰ \pm ۷۰۲/۰۳	۲	
	۱۳۰۰ \pm ۷۰۰/۴	۳	



الف: غلظت سایتوکاین های پلاسما



ب: غلظت سایتوکاین های شیر لثه

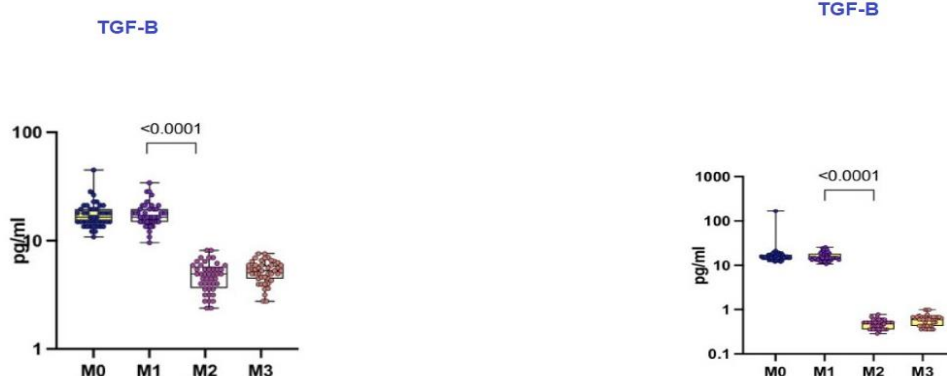
شکل ۱: الف: غلظت سیتوکین های IL-6 و IL-1α و IL-1β به طور قابل توجهی در ماه دوم و ماه سوم، در مقایسه با شروع مطالعه و ماه اول، بالاتر میباشد. ب: سطوح پلاسمایی سیتوکین های پیش التهابی IL-6، IL-1α و IL-1β به طور قابل توجهی در ماه دوم و ماه سوم، در مقایسه با پایه و ماه اول بالاتر است.

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار سایتوکاین های پلاسما در زمان های مختلف

P-value	میانگین \pm انحراف معیار	زمان (ماه)	سایتوکاین
	۲۰/۴ \pm ۸/۰۲	۰	IL-6
۰/۰۰۰۱	۳۰/۰۹ \pm ۷/۰۲	۱	
	۶۰/۲ \pm ۳۰/۰۷	۲	
	۸۰/۰۲ \pm ۵۰/۴	۳	
	۳۰ \pm ۴/۸	۰	IL-1 α
۰/۰۰۰۱	۵۰/۲ \pm ۴/۰۲	۱	
	۴۰/۰۲ \pm ۳/۰۲	۲	
	۹۰/۲ \pm ۶/۰۳	۳	
	۷۰ \pm ۳/۲	۰	IL-1 β
۰/۰۰۰۱	۶۷/۹۳ \pm ۴/۶	۱	
	۸۷/۰۹ \pm ۳/۲	۲	
	۷۹/۲ \pm ۲/۰۳	۳	

داده شده است، سطوح پلاسمایی TGF- β به طور قابل توجهی در ماه دوم و سوم در مقایسه با پایه و ماه اول کمتر بود. در این قسمت نتایج کلی نشاندهنده کاهش غلظت سایتوکاین TGF- β در افراد واکسینه شده دارای بیماری پرودنتال نسبت به افراد غیر واکسینه شده می باشد.

برای بررسی غلظت سیتوکین TGF- β پس از تجویز واکسنهای کرونا غلظت سیتوکین را در شروع مطالعه ۱، ۲ و ۳ ماه پس از تزریق مقایسه کردیم. همانطور که در شکل ۲-الف نشان داده شده است، غلظت سایتوکاین TGF- β به طور قابل توجهی در ماه دوم و سوم در مقایسه با پایه و ماه اول کمتر بود. در مقابل، همانطور که در شکل ۲-ب نشان



الف: غلظت سایتوکاین در پلاسما

ب: غلظت سایتوکاین در شیر لثه

شکل ۲: الف: غلظت سایتوکاین TGF- β به طور قابل توجهی در M2 و M3 در مقایسه با M0 و M1 کمتر بود. در مقابل، همانطور که در شکل ۲-ب نشان داده شده است، سطوح پلاسمایی TGF- β به طور قابل توجهی در M2 و M3 در مقایسه با M0 و M1 کمتر بود.

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار TGFβ شیار لته و TGFβ پلاسما در زمان های مختلف

P-value	میانگین ± انحراف معیار	سایتوکاین
	۲۰/۸±۳/۰۱	۰
۰/۰۰۰۱	۲۰/۱۹±۲/۰۲	۱
	۵/۲±۱/۰۸	۲
	۶/۴±۲/۳	۳
	۳۰±۹/۸	۰
۰/۰۰۰۱	۳۱/۵۲±۲/۰۲	۱
	۰/۵±۲/۰۲	۲
	۰/۷±۰/۰۳	۳

بحث

بنابراین، یافته‌های ما مبنی بر اینکه تمام سیتوکین‌های بررسی شده در گروه‌های فوق یک ماه پس از واکسیناسیون تقویت کننده افزایش می‌یابند، القای مؤثر پاسخ‌های سیتوکین محافظ را پس از واکسیناسیون نشان می‌دهد. علاوه بر این، در حالی که ماهیت محافظتی ندارد، ما همچنین القای سیتوکین‌های نوع ۲ و تنظیمی را به دنبال واکسیناسیون اولیه در افراد واکسینه شده مشاهده کردیم. جالب توجه است، تنها سیتوکاینی که در مطالعه ما کاهش یافت، TGF-β بود. باز هم، اثر کاهش القای این سیتوکین‌های خاص نیاز به بررسی بیشتر دارد. مطالعه ما چندین محدودیت دارد. ما فقط سطوح سیستمیک سیتوکین‌ها را بررسی کردیم و پاسخ‌های ایمنی اختصاصی واکسن یا لیگاند را بررسی نکردیم. با این حال، علی‌رغم این محدودیت‌ها، مطالعه ما یکی از اولین مطالعاتی است که القای پاسخ‌های سیتوکاین سیستمیک را پس از واکسیناسیون COVID-19 توصیف می‌کند. این داده‌ها پیامدهای مهمی از نظر درک ماهیت پاسخ ایمنی سیستمیک ایجاد شده توسط واکسن‌های COVID-19 و تأثیر آن بر پاسخ‌های ایمنی دارد. نتیجه‌گیری این مطالعه نشان می‌دهد که میزان سایتوکاین‌های التهابی در افرادی که دچار بیماری

کواکسین یکی از اولین واکسن‌های غیرفعال کامل ویریون است که برای استفاده در برابر SARS-CoV-2 تأیید شده است. از این رو، ما تأثیر واکسن‌های کوئید ۱۹ را بر پاسخ سیستمیک سیتوکین بررسی کردیم، که منعکس کننده فعال شدن اساسی سیستم ایمنی ذاتی و سازگاری توسط واکسن است. در بیشتر موارد، اولین دوز واکسن هیچ تغییر قابل توجهی در غلظت سایتوکاین ایجاد نمی‌کند. پس از دوز دوم (یا تقویت کننده)، تغییرات عمیقی در سطح سیتوکین مشاهده می‌شود.^(۹،۱۰) علاوه بر این، این تغییرات تا ماه سوم پس از واکسیناسیون اولیه تقویت کننده باقی می‌ماند. سیتوکین‌های پیش التهابی نقش مهمی در ایمنی میزبان در برابر عفونت‌های ویروسی ایفا می‌کنند. مطالعات منتشر شده گزارش داده‌اند که سیتوکین‌های نوع ۱، نوع ۱۷ و پیش التهابی ممکن است حافظه ایمنی طولانی مدتی را در برابر کروناویروس‌های جدید ایجاد کنند.^(۱۱-۱۳) علاوه بر این، مطالعات اخیر همچنین گزارش داده‌اند که در واکسن‌های مبتنی بر mRNA (BNT162b2) نیز پاسخ سیتوکین و کموکاین بهتری را پس از دوز اول و دوم واکسیناسیون در افراد SARS-CoV-2 ایجاد می‌کند.^(۱۴-۱۸)

واکسن میباشند، در حالی که میزان سایتوکاین ضد التهابی نتیجه بر عکسی را در این مطالعه نشان داد.

تشکر و قدردانی

از مرکز تحقیقات ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و اصفهان، کمال تشکر را داریم. منابع مالی به صورت آزاد و از طریق خود نویسندگان پرداخت شد.

پریودونتیت هستند و واکسن زده اند بیشتر از افراد بدون واکسن می باشند.

نتیجه گیری

نتیجه گیری این مطالعه نشان میدهد که میزان سایتوکاین های التهابی در افرادی که دچار بیماری پریودونتیت هستند و واکسن زده اند بیشتر از افراد بدون

منابع

1. Anand PS, Jadhav P, Kamath KP, Kumar SR, Vijayalaxmi S, Anil S. A case-control study on the association between periodontitis and coronavirus disease (COVID-19). *J Periodontol* 2022; 93(4):584-90.
2. Aquino-Martinez R, Hernández-Vigueras S. Severe COVID-19 lung infection in older people and periodontitis. *J Clin Med* 2021; 10(2):1-17.
3. Botros N, Iyer P, Ojcius DM. Is there an association between oral health and severity of COVID-19 complications?. *Biomed J* 2020; 43(4):325-7.
4. Campisi G, Bizzoca ME, Muzio LL. A new exciting hypothesis: direct correlation between periodontitis and clinical evolution of COVID-19 patients. *Qeios* 2020:1-5.
5. da Silva AC, Pereira LL, Lemos FB, Machado FC, Figueiredo AL. Would periodontitis be a facilitating factor for COVID-19 progression?. *Oral Dis* 2022; 38(2):2581-82.
6. Di Spirito F, Iacono VJ, Alfredo I, Alessandra A, Sbordone L, Lanza A. Evidence-based recommendations on periodontal practice and the management of periodontal patients during and after the COVID-19 era: Challenging infectious diseases spread by airborne transmission. *Open Dent J* 2021; 15(1):325-36.
7. Esfahanian V, Farhad SZ, Bakhtiari M, Feyzollahi Almaloo M. Comparison of Interleukin 23 Level in Gingival Crevicular Fluid between Peri-implantitis and Healthy Patients. *J Mashhad Dent Sch* 2018; 42(2):115-20.
8. Gupta S, Mohindra R, Singla M, Khera S, Sahni V, Kanta P, et al. The clinical association between Periodontitis and COVID-19. *Clin Oral Investig* 2022; 26(2):1361-74.
9. Gupta S, Sahni V. The intriguing commonality of NETosis between COVID-19 & Periodontal disease. *Med Hypotheses* 2020; 144:1-2.
10. Larvin H, Wilmott S, Kang J, Aggarwal VR, Pavitt S, Wu J. Additive effect of periodontal disease and obesity on COVID-19 outcomes. *J Dent Res* 2021; 100(11):1228-35.
11. Mancini L, Quinzi V, Mummolo S, Marzo G, Marchetti E. Angiotensin-converting enzyme 2 as a possible correlation between COVID-19 and periodontal disease. *Appl Sci* 2020; 10(18):6224.
12. Marouf N, Cai W, Said KN, Daas H, Diab H, Chinta VR, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol* 2021; 48(4):483-91.
13. Nibali L, Ide M, Ng D, Buontempo Z, Clayton Y, Asimakopoulou K. The perceived impact of Covid-19 on periodontal practice in the United Kingdom: A questionnaire study. *J Dent* 2020; 102:1-10.
14. Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. *Oral Dis* 2020; 27(3):768-9.
15. Pitones-Rubio V, Chávez-Cortez EG, Hurtado-Camarena A, González-Rascón A, Serafín-Higuera N. Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness?. *Med Hypotheses* 2020; 144:1-8.
16. Remizova AA, Dzgoeva MG, Tingaeva YI, Hubulov SA, Gutnov VM, Bitarov PA. Tissue dental status and features of periodontal microcirculation in patients with new covid-19 coronavirus infection. *Pharmacophore* 2021; 12(2):6-13.
17. Shamsoddin E. Is periodontitis associated with the severity of COVID-19?. *Evid Based Dent* 2021; 22(2):66-8.
18. Takahashi Y, Watanabe N, Kamio N, Kobayashi R, Iinuma T, Imai K. Aspiration of periodontopathic bacteria due to poor oral hygiene potentially contributes to the aggravation of COVID-19. *J Oral Sci* 2021; 63(1):1-3.