

SCI-CONF.COM.UA

**INNOVATIONS
AND PROSPECTS
OF WORLD SCIENCE**



**PROCEEDINGS OF IV INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
DECEMBER 1-3, 2021**

**VANCOUVER
2021**

INNOVATIONS AND PROSPECTS OF WORLD SCIENCE

Proceedings of IV International Scientific and Practical Conference
Vancouver, Canada
1-3 December 2021

**Vancouver, Canada
2021**

UDC 001.1

The 4th International scientific and practical conference “Innovations and prospects of world science” (December 1-3, 2021) Perfect Publishing, Vancouver, Canada. 2021. 1374 p.

ISBN 978-1-4879-3794-2

The recommended citation for this publication is:

Ivanov I. Analysis of the phanistic composition of Ukraine // Innovations and prospects of world science. Proceedings of the 4th International scientific and practical conference. Perfect Publishing. Vancouver, Canada. 2021. Pp. 21-27. URL: <https://sci-conf.com.ua/iv-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-innovations-and-prospects-of-world-science-1-3-dekabrya-2021-goda-vankuver-kanada-arhiv/>.

Editor

Komarytskyy M.L.

Ph.D. in Economics, Associate Professor

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: vancouver@sci-conf.com.ua

homepage: <https://sci-conf.com.ua/>

©2021 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2021 Perfect Publishing ®

©2021 Authors of the articles

ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИН, КОАГУЛЯЦІЯ ТА АНГІОГЕНЕЗ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ХВОРОБІ 2019 (COVID-19)

Копач Катерина Дмитрівна

Національний університет охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика
м. Київ, Україна

Кащенко Вероніка Олегівна

студентка
Міжнародний Європейський Університет
м. Київ, Україна

Анотація За повідомленням Всесвітньої організації охорони здоров'я в лютому 2020 р. (на основі попередніх даних), час від початку до клінічного одужання при легких випадках COVID-19 становить приблизно 2 тиж, у разі тяжких або критичних – від 3 до 6 тиж.

Однак у багатьох пацієнтів певні симптоми зберігаються протягом тижнів або навіть місяців. Наявні документально підтвержені стійкі ушкодження багатьох органів і систем (легені, серце, мозок, нирки та судинна система, тощо) в пацієнтів, які перенесли COVID-19. Вивчаються різні механізми розвитку цих станів.

Ключові слова: COVID-19, ендотеліальна дисфункція, ендотеліт, коагуляція, ангіогенез, запалення.

Такі ушкодження, можливо, спричиняються вираженими запальними реакціями, тромботичною мікроангіопатією, венозною тромбо-емболією, кисневою недостатністю, авто-імунними процесами, патологічними наслідками після гострого періоду (пневмофіброз) або персистенцією збудника.

Однак останні дослідження виявили нові шляхи, що мають принаймні схожий рівень важливості, як цитокіновий шторм, при якому дисфункція ендотеліальних клітин (ЕК) є одним із них. У COVID-19 внаслідок порушення

функції ЕК спостерігались два основні патологічні явища: стан гіперкоагуляції та патологічнийангіогенез. Індукований дисфункцією ЕС стан гіперкоагуляції, здається, спричинений зміною рівнів різних факторів, таких як інгібітор активатора плазміногену 1 (РАІ-1), антигенфактора Віллебранда(vWF), розчинний тромбомодулін та інгібітор шляху тканинного фактора(ТFPI).

Як показують дані, ці тромбоемболічні події пов'язані з тяжкістю захворювання або навіть смертю у пацієнтів з COVID-19. Окрім тромбоемболічних випадків, патологічний ангіогенез є одним із останніх результатів.

Крім того, надмірна експресія, вищі рівні різних проангіогенних факторів, таких як судинний фактор росту ендотелію (VEGF), індукований гіпоксією фактор 1 α (HIF-1 α), ІL-6, ангіотензин перетворюючий фермент 2 (ACE2) були виявлені в біоптатах / сироватках легенів як у виживаних, так і у неперезиблих пацієнтів з COVID-19.

Також існують деякі гіпотези щодо ролі оксиду азоту в дисфункції ЕК та гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС) при інфекції ГРВІ-СоV-2. Було продемонстровано, що різні шляхи, що беруть участь у запаленні, зазвичай є загальними при дисфункції ЕК та ангіогенезі.

Вступ Ендотеліальні клітини вкривають усю внутрішню поверхню судин і складають 600–700 г, від загальної маси тіла дорослої людини, що дозволяє їх розглядати як залозу. Окрім загальновідомих обов'язків, таких як регулювання обміну між внутрішньою та зовнішньою сторонами судин, ЕК беруть участь у багатьох інших фізіологічних процесах.

Виконує функцію судин для підтримання текучості крові, бере участь у регулюванні у запальних реакціях, попередження патологічних крововиливів, утримання тканинного гемостазу та попередження небажаних судинних оклюзійних станів (тромбоз).

Як було описано раніше, COVID-19 може спричинити запальний процес, який негативно впливає на ендотелій, також опосередковано, приводячи до його дисфункції. Щодо SARS-CoV-2, було підтверджено, що вірус може

заразити ЕС через ангіотензинперетворюючий фермент 2 (АСЕ2) і погіршити їх функцію, відому як прямий шлях.

Ендотелій та COVID-19 Ендотелій судин є активним паракринним, ендокринним й автокринним органом, який бере участь у регуляції судинного тонусу та підтриманні судинного гомео-стазу

Ендотелій судин утворює важливу межу між кровоносною системою та підлеглими тканинами і виконує життєво важливу та провідну роль у серцево-судинному гомеостазі, регулюючи транспорт клітин, поживних речовин та метаболітів між кровоносними та підлеглими тканинами.

Кілька факторів ризику серцево-судинних захворювань, включаючи діабет, ожиріння, дисліпідемію, куріння та порушення кровотоку, можуть спричинити дисфункцію ЕК, яка характеризується спектром фенотипів.

Сюди входять:

- втрата цілісності (наприклад, через апоптоз), що пов'язано з підвищеною проникністю;
- індукція цитокінів і молекул адгезії для захоплення клітин запалення з кровообігу;
- метаболічні зміни;
- протромботичний фенотип
- дедиференціація

Це наводиться на прикладі численних досліджень, які показують, що кількісна оцінка функції ЕК є корисним маркером для раннього виявлення захворювання та стратифікації пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Нові докази вказують на те, що дисфункція ЕК є основною ознакою COVID-19. Про це свідчить критична роль ендотелію судин у запаленні, який є ключовим фактором порушення регуляції цитокінів при ГРДС, а також багатьох серцево-судинних патологій. Крім того, протромботичний фенотип та дисемінована внутрішньосудинна коагуляція, що спостерігаються при COVID-19, відображають дисфункцію ЕК, що посилює тромбоз за рахунок зниження

цілісності, що призводить до впливу протромботичного субендотеліального матеріалу, захоплення тромбоцитів та регуляції каскадів згортання крові, активації тромбіну та виробництва фібрину. [4]

Існує кілька інших рядків доказів, які підтверджують роль ендотелію в COVID-19 (рис. 1).

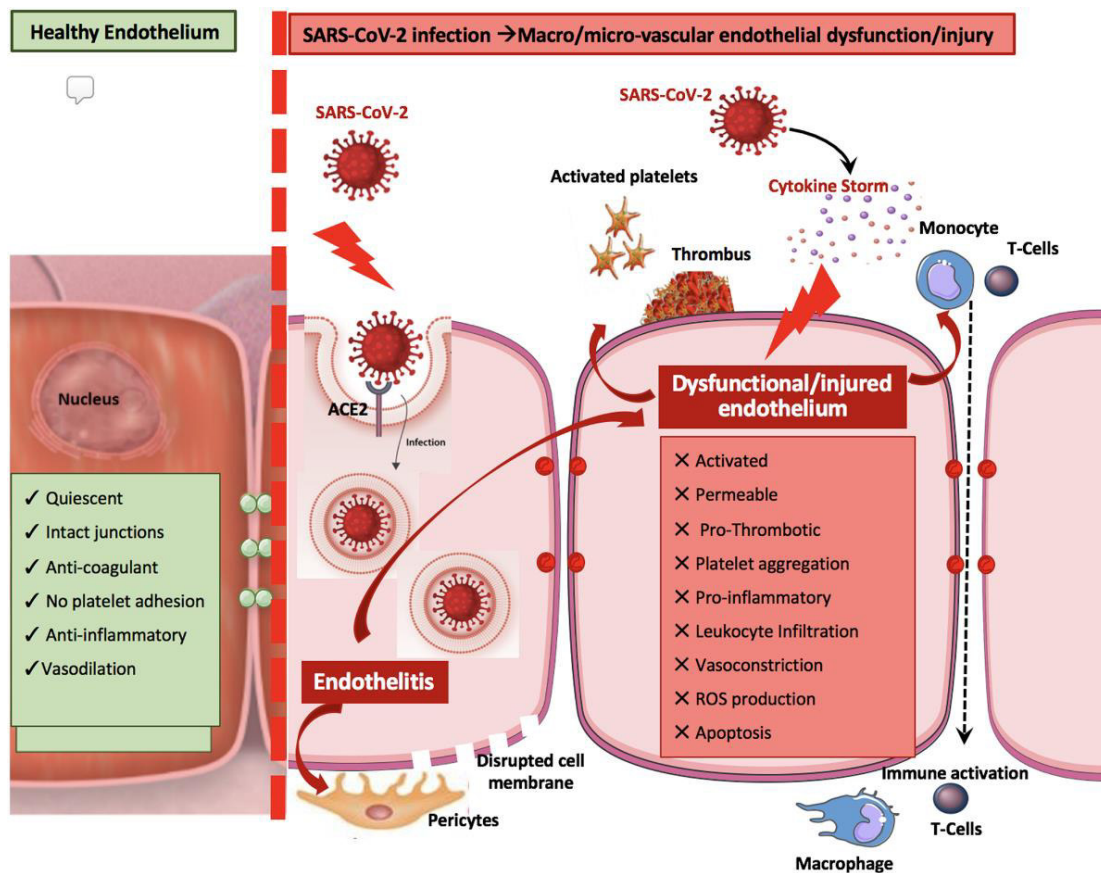


Рис 1. Дисрегуляція ендотелію за допомогою ГРВІ-CoV-2.

Здоровий ендотелій (зліва) характеризується спокоєм, інтактними переходами, антикоагулянтним протизапальним фенотипом та інтактним фенотипом вазодилатації. Клітина в центрі (ендотеліт) інфікована ГРВІ-CoV-2, тоді як клітини праворуч активувалися в результаті вивільнення цитокінів та активації протромботичних шляхів. Інфікування ГРВІ-CoV-2 відбувається через АПФ2, який згодом ендоцитується, потенційно знижуючи опосередковану АПФ2 регуляцію судинного тонуусу. Інфекція SARS-CoV-2 викликає дисфункцію ендотелію на багатьох рівнях, включаючи запальну активацію, бурю цитокінів, лейкоцитарну інфільтрацію, підвищену проникність, тромбоз, агрегацію тромбоцитів, звуження судин, вироблення активних форм кисню

(АФК) та апоптоз.

Характерний гіперзапальний та прокоагуляційний стан COVID-19 передбачає критичну роль ендотелію як ефектора, що сприяє запаленню та тромбозу, так і органу-мішені, порушення функції якого може сприяти поганому результату. [1] Особливо слід зазначити, що є також дані про інфікування SARS-CoV-2 судинних ендотеліальних клітин (ЕК).

Ендотеліт Ендотеліт – один із ключових синдромів при COVID-19, а надалі й пусковий механізм постковідного синдрому. На сьогодні наявні докази прямого інфікування вірусом SARS-CoV-2 ендотеліальних клітин і спричиненого цим дифузного запалення ендотелію. Добре відомо, що вірус використовує для проникнення в клітину рецептор ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ2), експресований на пневмоцитах альвеол, зумовлюючи тим самим пошкодження легень. Утім, рецептор АПФ-2 також широко експресується на ендотеліоцитах, які вистилають судини багатьох органів. [3]

Ендотеліальна дисфункція, що розвивається при COVID-19, призводить до порушень мікроциркуляції, вазоконстрикції з подальшим розвитком ішемії органів, запалення та набряку тканин, прокоагуляції. Ендотеліт може пояснити системні порушення мікроциркуляторної функції в різних судинних руслах та їх клінічні наслідки в пацієнтів із COVID-19. [4]

Ендотеліальна дисфункція обґрунтовує необхідність застосування лікувальних методів для стабілізації ендотелію під час боротьби з реплікацією вірусів, особливо терапії протизапальними проти-цитокіновими препаратами, інгібіторами АПФ і статинами. Така стратегія особливо актуальна для пацієнтів, які мають фактори ризику ендотеліальної дисфункції, як-от артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння та діагностовані серцево-судинні захворювання, куріння. [4]

Ендотелій і тромбоз При дисфункції тромботичні та коагуляційні

властивості ендотелію змінюються. Зокрема, зменшення вироблення антиагрегаційного простацикліну з ЕК та посилений синтез проагрегаційного тромбоксану з активованих тромбоцитів можуть перекосити гомеостатичну ситуацію у бік протромботичного та прозапального фенотипу.

Цікаво, що при деяких запальних станах ЕК експресують на своїй поверхні рецептори адгезії, такі як фактор фон Віллебранда.

Як *in vitro*, так і *in vivo*, ці умови продемонстрували підтримку вербування та активації тромбоцитів до інтактних ендотеліальних моношарів. Це, в свою чергу, може призвести до залежного від тромбоцитів вторинного набору циркулюючих лейкоцитів, або шляхом взаємодії лейкоцитів з тромбоцитами, що приєднуються до ЕК, до набору циркулюючих гетеротипових агрегатів тромбоцитів і лейкоцитів, або через передачу тромбоцитарних рецепторів, таких як глікопротеїн Іb (GPIb) до мембрани лейкоцитів мікровезикулами, що походять з тромбоцитів. [5]

Висновки Отже, підсумовуючи вище сказане COVID-19 - є глобальною проблемою, і, незважаючи на досить помітні дослідження, проведені дотепер, наших знань з патофізіології цієї хвороби поки що недостатньо.

Зрештою, наявність SARS-CoV-2 в ендотеліальних клітинах свідчить про те, що прямі вірусні ефекти, так само як периваскулярне запалення, можуть призвести до пошкодження ендотеліальних клітин. Цілком імовірно, що ендотеліт, ушкодження ендотелію, дисфункція ендотеліальних клітин і порушення мікроциркуляції в різних судинних руслах грають неабияку роль у розвитку загрозливих для життя ускладнень COVID-19, зокрема венозної тромбоемболії та поліорганної недостатності

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Klok F.A та ін., 2020 «Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19». *Thromb Res* ;191: с.145–147.
2. Е. Кампелло та ін., 2021 « Генерация тромбіну у пацієнтів з COVID-

19 з тромбопрофілактикою та без неї» Клін. Хім. Лабораторія. Мед. (2021)

3. Ілен та ін., 2015 Г. Eelen , і ін. «Метаболізм ендотеліальних клітин у нормальній та ураженій судинній системі» Коло Рез. , 116 (2015) , с.1231 – 1244

4. P. Evans and oth.. 2020 «Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science» Cardiovascular Research 116, 2177–2184

5. Varga Z., Flammer A., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. The Lancet. 2020; 395 (2): 1417-1418.