



5

November, 2021

Bern, Swiss Confederation

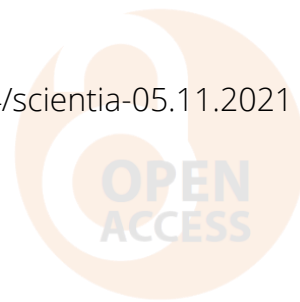
**MODERNIZATION OF SCIENCE AND ITS
INFLUENCE ON GLOBAL PROCESSES**
I International Scientific and Theoretical Conference

VOLUME 2

Bern, 2021

UDC 001(08)
M 78

<https://doi.org/10.36074/scientia-05.11.2021>



Chairman of the Organizing Committee: Holdenblat M.

Responsible for the layout: Bilous T.

Responsible designer: Bondarenko I.

M 78 **Modernization of science and its influence on global processes:** collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the I International Scientific and Theoretical Conference (Vol. 2), November 5, 2021. Bern, Swiss Confederation: European Scientific Platform.

ISBN 978-1-68564-148-1

DOI 10.36074/scientia-05.11.2021

Papers of participants of the I International Multidisciplinary Scientific and Theoretical Conference «Modernization of science and its influence on global processes», held on November 5, 2021 in Bern are presented in the collection of scientific papers.



The conference is included in the Academic Research Index ReserchBib International catalog of scientific conferences and registered for holding on the territory of Ukraine in UKRISTEI (Certificate № 869 dated October 22th 2021).

Conference proceedings are publicly available under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

UDC 001 (08)

© Participants of the conference, 2021

© Collection of scientific papers «SCIENTIA», 2021

© European Scientific Platform, 2021

ISBN 978-1-68564-148-1

Дєєва Юлія Валеріївна

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри оториноларингології
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Україна

Макарова Наталія Миколаївна

кандидат біологічних наук, старший викладач закладу вищої освіти
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Україна

Ворошилова Наталія Михайлівна

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії біохімії
ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Україна

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ГЕМОСТАТИЧНОЇ СИСТЕМИ ПРИ COVID-19

Стан проблеми. Запобігання крововиливу при ушкодженні судин та підтримка крові в рідкому стані забезпечується динамічною рівновагою між зсідаючими та фібринолітичними складовими системи гемостазу. Судинні, тромбоцитарні та гуморальні складові цієї системи знаходяться між собою в складних взаємовідносинах. Невід’ємною умовою нормального її функціонування полягає в регулярному характері перебігу кожної зі стадій первинного та вторинного гемостазу. Подібно до всіх багатоланкових регуляційних систем, надлишок чи нестача хоча б одного компонента гемостатичної системи обумовлює порушення її функціонування та веде до тяжких ускладнень. Так, надмірне згортання крові відіграє істотну роль в перебізі атеросклерозу та його ускладнень, інфаркті міокарду, порушенні мозкового кровообігу, цукровому діабеті, злоякісних новоутвореннях, ускладненнях вагітності, септицемії та септичному шоці, спадкових тромбофілічних порушеннях, післяопераційних ускладненнях та багатьох інших захворювань. Натомість, недостатнє зсідання крові чи надмірний фібриноліз обумовлюють різноманітні кровотечі, що становлять тяжке ускладнення при травмах та хірургічних втручаннях. Функціональна недостатність певних факторів зсідання крові обумовлює гемофілії. Не менш суворі вимоги до регулярності притаманні фібринолітичному процесу. Ефективність процесу фібринолізу обумовлено здатністю плазміногену та тканинного активатора плазміногену сорбуватись на фібриновій сітці, активуватись до плазміну та розщеплювати фібриновий згусток на великі розчинні блоки. Тобто як зсідання крові, так і фібриноліз обумовлені послідовністю активаційних та протеолітичних процесів, що знаходяться під контролем високоспецифічних інгібіторів. Як нестача, так і надлишок функціональної активності будь-якого з компонентів цієї системи порушує гемостатичний баланс та обумовлює тяжкі ускладнення. За умов сучасної пандемії COVID-19 особливої уваги заслуговують механізми притаманних цьому захворюванню тромботичних ускладнень. Характерною рисою цього захворювання є пошкодження як макро-, так і мікросудин, причому, на відміну від інших інфекційних васкулітів, ушкодження зазнають не лише венозні, але й артеріальні судини, при чому будь-яких розмірів. Внутрішньоклітинний вірус SARS-CoV-2 виявлено як в середніх судинах, так і альвеолярних капілярах легень, уражених тромбозом. Вірусне пошкодження клітин ендотелію призводить до прокоагуляційних змін в просвіті судин, розвитку іммунотромбозу та зниження кровообігу у відповідному органі. Глікокалікс ендотелію є антитромботичною поверхнею, що завдяки зв’язуванню антитромбіну III та гепаринсульфатній складовій ефективно блокує дію тромбіну. Ушкодження ж глікокаліксу обумовлює зсув рівноваги між зсіданням фібрину та фібринолізом. Пошкодження

ендотелію призводить до вивільнення в кровообіг тілець Вайбеля-Паладе – специфічних везикул, що є своєрідним депо фактора фон Віллебранда, фактора VIII та P-селектину. Перші два з них є важливими компонентами системи зсідання крові, третій же належить до білків клітинної адгезії. При цьому вміст в кровообізі основного інгібітора тромбіну – антитромбіну III – не зазнає істотних змін. Водночас виражені тромботичні ускладнення COVID-19 свідчать про функціональну недостатність фібринолітичної системи для компенсації надмірного зсідання крові. Однією з причин цього може бути порушення регулярної структури фібрину, що утворився за локального надлишку факторів зсідання крові та ізоляції ушкоджених SARS-CoV-2 судин. За порушення регулярності структури фібрину зростає його опірність до фібринолізу, оскільки плазмінове розщеплення нерозчинної сітки на великі розчинні фрагменти істотно ускладнюється. Окрім того, порушення в ізольованих судинах процесів обміну білка веде до локального накопичення білкових та пептидних компонентів ендогенної інтоксикації. Розбалансованість структури останніх створює передумови для розвитку агрегаційних процесів, зокрема – утворення β -структурованих білкових агрегатів. Як випливає з останніх даних, утворення подібних структур не обмежується амілоїдозними ускладненнями, але й спостерігається за цілої низки патологічних процесів, що в тій чи іншій мірі пов'язані з порушенням обміну білка. Подібні депозити різко збільшують опірність відповідних тканин до протеолізу та можуть сприяти утворенню нерегулярного фібрину, що не піддається дії фібринолітичної системи.

Мета даної роботи полягала в дослідженні тканин легень 14 осіб, що померли внаслідок обумовленого COVID-19 тромбозу легень з метою виявлення можливих включень β -структурованих білкових агрегатів.

Методична частина включала відбір операційного матеріалу з фіксацією в 10 % розчині формальдегіду та фарбуванням мікрорізів тканин специфічним до амілоїдних структур барвником Конго червоний. Отримані препарати досліджували у світловому, поляризаційному та люмінесцентному мікроскопах. Профарбовані Конго червоним β -структуровані білкові агрегати в світловій мікроскопії набувають цегельно-червоного забарвлення, в поляризаційній мікроскопії вони набувають яблучно-зеленого кольору, а в люмінесцентній мікроскопії при збудженні ультрафіолетовим світлом випромінюють червоне світло. Остання обставина дозволяє обійти дифракційне обмеження Аббе, згідно якого об'єкти, менші за 0.61 довжину хвилі, стають невидимими.

Результати. Внаслідок проведеного дослідження встановлено, що у всіх досліджуваних препаратах присутні β -структуровані білкові агрегати. В світловому та поляризаційному мікроскопах ці депозити виявляли різний ступень вираженості. При застосуванні люмінесцентної мікроскопії у всіх досліджуваних препаратах спостерігали щільне червоне світіння по всій ураженій тканині. Тобто основні маса утворених агрегатів є меншою за 0.61 довжини світлової хвилі, що відповідає приблизно 240 нм. Подібні включення не лише істотно порушують структуру фібринового згустку, але й сприяють розвитку фіброзу оточуючих тканин.

Висновки. Отримані експериментальні результати дозволяють пояснити функціональну недостатність фібринолітичної системи для компенсації обумовленого вірусним ушкодженням ендотелію тромбозу. Виявлені в складі ушкоджених тканин β -структуровані білкові агрегати водночас є наслідком та причиною розвитку фіброзного процесу, що обумовлює порушення функцій ушкодженого органу.