

УДК: 378.09:61:004(06)(476-26)

ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ VEGF-A КАК МАРКЕР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ



Таджиева Нигора Убайдуллаевна¹, Ахмедова Халида Юлдашевна¹, Самибаева Умида Хуршидовна²
1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент;
2 – Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

VEGF-A ТОМИР ЭНДОТЕЛИАЛ ЎСИШ ОМИЛИ СУРУНКАЛИ ПАТОЛОГИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЯНГИ КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯСИ COVID -19 НИНГ ОЎИР ШАКЛИ БИЛАН БОЎЛИҚ ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ БЕЛГИСИ СИФАТИДА

Таджиева Нигора Убайдуллаевна¹, Ахмедова Халида Юлдашевна¹, Самибаева Умида Хуршидовна²
1 - Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;
2 – Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR VEGF-A AS A MARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION ASSOCIATED WITH THE SEVERE FORM OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CHRONIC PATHOLOGY

Tadjieva Nigora Ubaidullaevna¹, Akhmedova Khalida Yuldashevna¹, Samibayeva Umida Khurshidovna²
1 - Republican specialized scientific-practical medical center of epidimology, microbiology, infection and parasitic desiases, Republic of Uzbekistan, Tashkent;
2 – Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: umida.samibayeva@gmail.com

Резюме. Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази ва Самарқанд вилоят қўн тармоқли тиббиёт марказига ётқизилган COVID-19 янги коронавирус инфекцияси билан касалланган 163 нафар беморни 2020-2022 йиллар давомида иммунофермент усули ёрдамида қон зардобдаги томир эндотелиал ўсиши VEGF-A омили даражасини ўрганиш ўтказилди. Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, эндотелиал дисфункция белгиси, қон томир эндотелиал ўсиши омили VEGF-A жинси, ёши, оғирлиги, шунингдек, бирга келадиган касалликларга боғлиқ. Шу билан бирга, яллиғланиш белгиларининг мониторинги кўрсаткичлари, қон томир эндотелиал ўсиши омили VEGF-A эндотелиал дисфункцияси юрак-қон томир касалликларида ҳам қабул пайтида, ҳам эрта тикланиш даврида асоратларни ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш учун муҳимдир.

Калит сўзлар: COVID -19, қўшма касаллик, қон томир эндотелиал ўсиши омили VEGF-A, эндотелиал дисфункция.

Abstract. A prospective study was conducted of 163 patients with the new coronavirus infection COVID-19 hospitalized in the clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases and the Samarkand regional multidisciplinary medical center for the period 2020-2022, a study of the factor level was conducted vascular endothelial growth VEGF-A in blood serum by enzyme immunoassay. Our studies have shown that the value of the marker of endothelial dysfunction, vascular endothelial growth factor VEGF-A, is related to gender, age, severity, and also depending on concomitant diseases. At the same time, monitoring indicators of inflammatory markers, endothelial dysfunction of the vascular endothelial growth factor VEGF-A are significant for identifying risk factors for the development of complications in cardiovascular diseases, both at the time of admission and in the period of early convalescence.

Keywords. Covid -19, comorbidity, vascular endothelial growth factor VEGF-A, endothelial dysfunction.

Актуальность. В настоящее время COVID-19 все еще остается серьезной проблемой, так как регистрируются периодические всплески заболеваемости в разных странах. Внимание уделяется последствиям, которые могут возникнуть после перенесенной инфекции — так называемый постковидный синдром. Он характеризуется обострениями хронических заболеваний, продолжающимися более 12 недель после выздоровления от COVID-19 [1]. VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) обладает многочисленными биологическими функциями в организме, включая регуляцию развития, гемопоза, образование новых сосудов (ангиогенез), проницаемость сосудов, воспаление, образование нервных клеток (нейрогенез), метаболизм и рост опухолей. Особенно хорошо изучены функции VEGF, связанные с ангиогенезом и проницаемостью сосудов. В ткани легких при COVID-19 повышенные уровни VEGF приводят к увеличенной проницаемости сосудов и экстравазации плазмы, что вызывает отек легких. VEGF сильно усиливает проницаемость микрососудов, превосходящую в 20 000 раз действие гистамина. Это приводит к заполнению альвеол плазмой, создавая условия для микробной инфекции, включая бактериальную и грибковую [2].

При COVID-19 высокие уровни фактора роста эндотелия сосудов могут служить лабораторным признаком тяжести патологического процесса. Концентрация фактора роста эндотелия сосудов коррелирует с показателями сатурации кислорода, числом тромбоцитов и относительным количеством лимфоцитов, шириной распределения эритроцитов, СОЭ, МСН, а также уровнем СРБ крови [3].

Уровень VEGF-A достоверно повышается при различных заболеваниях, как инфекционных, так и не инфекционных, что дает возможность использовать его в качестве биомаркера с диагностическими и прогностическими целями. VEGF-A фактор роста эндотелия сосудов обладает многочисленными биологическими функциями в организме, включая регуляцию развития, гемопоза, образование новых сосудов (ангиогенез), проницаемость сосудов, воспаление, образование нервных клеток (нейрогенез), метаболизм и рост опухолей [4].

У больных COVID-19 с сопутствующей патологией, гипоксия и воспаление играют важную роль в стимуляции процесса неоваскуляризации, которая возникает в ответ на увеличенную потребность тканей в кислороде, что приводит к выработке фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A. Этот механизм обеспечивает компенсаторный ответ, позволяющий тканям увеличить свою оксигенацию путем индукции роста новых сосудов [5]. Это может привести к увеличению

концентрации несвязанных форм фактора роста эндотелиальной дисфункции VEGF-A, которая может воздействовать на другие рецепторы, продлевая процесс заболевания. У инфицированных SARS-CoV-2 людей наблюдаются повышенные уровни VEGF-A в плазме крови как во время острого заболевания, так и в период выздоровления, что может быть причиной диффузных микрососудистых повреждений. Несколько исследований показывают, что сывороточный VEGF-A также может быть потенциальным биомаркером длительной COVID-19, тогда как доказательства для вакцин против COVID-19 отсутствуют и заслуживают дальнейшего изучения [6]. В период реконвалесценции многие пациенты продолжают чувствовать затруднение в дыхании, кашель, усталость и изменения в артериальном давлении после выздоровления от COVID-19.

Ишемическая болезнь сердца и патология гепатобилиарной системы являются факторами риска тяжелой формы у пациентов с COVID 19 [7].

Нарушение функции эндотелия играет ключевую роль в развитии и усугублении патологических процессов в легких и сердечно-сосудистой системе при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Дисфункция эндотелия является общим фактором для инфекции SARS-CoV-2, сопутствующих заболеваний и возраста [8]. Существование сопутствующих заболеваний увеличивает вероятность неблагоприятных результатов при заболевании COVID-19. Около 80% пациентов с COVID-19, страдающих сопутствующими заболеваниями, испытывают тяжелую форму болезни [9]. При этом, наиболее сложные последствия при COVID-19, чаще всего связаны с такими заболеваниями, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет [10]. Возможно эндотелиальная дисфункция является связующим звеном между этими состояниями, такими как артериальная гипертензия и сахарный диабет на фоне новой коронавирусной инфекции [11]. Также, вероятность развития тяжелой формы инфекции SARS-CoV-2 у людей с ожирением и сахарным диабетом связана с исходным воспалением в организме и нарушением работы иммунной системы. Кроме того, у данной группы пациентов чаще наблюдаются симптомы постковидного синдрома, а также усиливается течение хронических заболеваний [12].

В связи с этим, изучение роли фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A как маркера эндотелиальной дисфункции имеет значение в решении вопросов ведения больных при тяжелом течении болезни, при прогнозе неблагоприятных

исходов COVID-19 у больных с сопутствующей хронической патологией.

Цель исследования заключалась в исследовании взаимосвязи между уровнем маркера эндотелиальной дисфункции фактора роста сосудов VEGF-A, и развитием тяжелых форм COVID-19 у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 163 (100%) больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, госпитализированных в клинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. и Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра за период 2020-2022 гг., Пациенты со среднетяжелой формой заболевания составили 47,2% (n=77), с тяжелой формой - 52,8% (n=86), также пациенты женского пола составили 52,1% (n=94), мужского пола 42,3% (n=69). Средний возраст больных с тяжелой формой болезни составил $56,7 \pm 1,21$ лет, среднетяжелой формой $48,52 \pm 1,25$ лет. Все больные были с положительным результатом ПЦР-теста на РНК коронавируса SARS-CoV-2 (Real-time Rotor-Gene, США). Диагноз пневмонии устанавливали при обследовании больного инструментальными методами (КТ Toshiba Aquilion 32-срезовом, Япония). Проведение пульсоксиметрии с измерением уровня SpO₂ осуществлялось для выявления дыхательной недостаточности и оценки степени гипоксемии при помощи пальцевых пульсоксиметров. (Rudolf Riester GmbH, Германия).

Уровень интерлейкинов ИЛ1, ИЛ6 и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF A) определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с применением тест-системы компании ООО "Цитокин" (РФ) и АО "Вектор Бест" (Новосибирск, РФ), согласно прилагаемой инструкции, при нормативных значениях $129,50 \pm 18,29$ пг/мл. Для оценки показателей гемостаза, таких как уровень D-димера (в количественном выражении, мг/л), использовался метод коагулометрии. Анализ коагулограммы проводился на автоматическом анализаторе коагулометре CYANS mart (Instrumentation Laboratory Company, Werfen, США), при этом применялись соответствующие реагенты. Изучали лабораторные маркеры воспаления (прокальцитонин, ферритин, СРБ).

Для обработки данных использовался Microsoft Excel 2019. Применялся метод статистики, связанные с медицинскими измерениями. Например, считали средние значения и стандартное отклонение для

относительных показателей, таких как частота и проценты. Также рассчитывали стандартную ошибку среднего. Чтобы оценить статистическую значимость результатов, были использованы критерий Стьюдента по таблице распределения для малых выборок и проверяли вероятность ошибки. Было проанализировано распределение данных и проверяли равенство дисперсий. Считали изменения статистически значимыми, если уровень достоверности был $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведенные нами исследования показали, что значение маркера эндотелиальной дисфункции фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A имеет связь с полом, возрастом и тяжестью течения.

Нами выявлено, что наравне со значительным повышением уровня VEGF-A у всех больных, достоверно выше определяется у мужчин больных коронавирусной инфекцией с тяжелой формой заболевания, как при поступлении ($407,97 \pm 56,22$ пг/мл относительно показателей у женщин $271,63 \pm 42,73$ пг/мл), так и при выписке ($492,60 \pm 72,63$ относительно $357,36 \pm 50,06$ пг/мл, $P < 0,05$). Такая же динамика выявлена и в показателях ИЛ-1 ($44,33 \pm 6,51$ и $28,48 \pm 5,19$ относительно показателей женщин $31,46 \pm 5,31$ и $19,62 \pm 3,36$ при поступлении и при выписке, соответственно), ИЛ-6 ($50,58 \pm 9,90$ и $23,34 \pm 2,96$ относительно показателей женщин $41,92 \pm 10,78$ и $19,62 \pm 3,36$, при поступлении и при выписке, соответственно), ферритина – у лиц мужского пола они достоверно выше, чем у женщин, как при поступлении, так и при выписке ($427,78 \pm 51,26$ относительно показателей у женщин $370,53 \pm 42,01$ и $341,57 \pm 38,40$ относительно $308,96 \pm 30,44$ мкг/л, $P < 0,05$) (табл. 1).

В динамике заболевания отмечалась одинаковая направленность изменения уровня маркеров воспаления - в динамике к выписке наблюдалась тенденция к нормализации и снижению всех показателей, за исключением показателя уровня маркера эндотелиальной дисфункции фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A, которые продолжали повышаться при тяжелой и незначительно снижаться при среднетяжелой форме заболевания, превышая достоверно показатели контроля у всех пациентов на уровне значимости ($P < 0,05$).

Также проведено изучение характера динамики показателя фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A у обследованных нами больных в зависимости от сопутствующих заболеваний. У всех пациентов с хроническими сопутствующими заболеваниями наблюдается эндотелиальная дисфункция. Больные с коморбидностью на фоне COVID 19 повышают риск неблагоприятного исхода за счет декомпенсации хронической сопутствующей патологии и развитию острых осложнений.

Таблица 1. Показатели фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A и маркеров воспаления в зависимости от пола у больных COVID-19

Показатель	Пол	Тяжелое течение n-86		Средней тяжести n-77	
		При поступлении	При выписке	День поступления	День выписки
VEGF-A 129,50±18,29 пг/мл	Жен. Муж.	271,63±42,73* 407,97±56,22*•	357,36±50,06* 492,60±72,63*•	265,67±30,63* 244,72±51,73*•	209,79±25,37* 205,89±58,97*
ПКТ < 0,5 нг/мл	Жен. Муж.	2,43±0,50 4,23±1,07*	1,19±0,14 1,44±0,16	1,28±0,68 3,56±1,85	0,90±0,41 0,84±0,47
ИЛ-1 до 4,9 пг/мл	Жен. Муж.	31,46±5,31* 44,33±6,51*•	19,62±3,36* 28,48±5,19*•	26,98±6,43* 17,75±5,04*•	17,94±2,53* 16,08±2,88*
ИЛ-6 до 7,0 пг/мл	Жен. Муж.	41,92±10,78* 50,58±9,90*•	33,40±6,55* 23,34±2,96*•	38,50±6,17* 46,91±26,98*	8,43±1,84* 14,05±5,10*
СРБ < 5 мг/л	Жен. Муж.	35,99±4,85* 27,18±2,35*•	20,88±3,59* 16,91±1,60*•	19,12±1,71* 17,63±1,50*	21,47±1,54* 6,88±1,99*•
Ферритин- муж. 20-250 мкг/л для жен. 10-120 мкг/л	Жен. Муж.	370,53±42,01* 427,78±51,26*•	332,0±38,51* 341,57±3,40*•	177,19±22,99* 159,33±30,33*•	135,05±13,29* 106,73±6,56*•

Примечание: * - P<0,05 достоверно относительно соответствующих показателей по тяжести течения; * - P<0,05 достоверно относительно соответствующих показателей в зависимости от пола

Таблица 2. Показатели фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A у пациентов COVID-19 в зависимости от сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	Тяжелое (86) VEGF 129,50 ± 18,29 пг/мл		Среднетяжелое (77) VEGF 129,50 ± 18,29 пг/мл	
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке
ИБС	615,25±53,17	675,06±53,70	405,00±30,76 *	353,58±30,82*
АГ	576,24±60,44	651,66±66,52	354,10±38,41*	316,21±33,20*
ожирение	457,76±68,84	547,88±89,99	528,74±14,49	457,03±90,12*
Сахарный диабет	665,77±108,97	737,71±100,11	227,35±45,15	132,50±11,30*
Анемия	351,17±34,65	427,36±42,99	289,36±37,06	268,24±27,36 *
Бронхиальная астма	592,25±132,60	656,69±125,81	361,95±32,94	307,84±27,18*
Хр. пиелонефрит	638,08±95,05	697,56±117,72	267,48±85,67*	233,87±77,14 *

Примечание: *- P<0,05 достоверна разница показателей относительно показателей тяжелого течения заболевания

Таблица 3. Показатели маркеров воспаления, коагуляции и эндотелиальной дисфункции фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A у пациентов в момент выписки с COVID-19 в зависимости от наличия ИБС

Показатель	Наличие ИБС (n=35)	Отсутствие ИБС (n=29)
VEGF-A 129,50 ± 18,29 пг/мл	555,66±67,58	427,36±152,99*
Д-димер <500 нг/л	595,42±123,65	490,79±68,75 *
СРБ-менее 5 мг/л	22,30±2,27	18,26±1,62 *
Прокальцитонин 0,5-2 нг/мл	0,59±0,08	0,50±0,08
Ферритин для муж. 20-250 мкг/л для жен. 10-120 мкг/л	258,37±28,08	295,05±47,62*
ИЛ-1 до 4,9 пг/мл	32,76±5,34	25,28±4,85 *
ИЛ-6 от 0-7,0 пг/мл	14,63±4,21	9,54±2,37*

Примечание: P<0,05 достоверна разница показателей относительно показателей в группе с ИБС

При анализе маркеров эндотелиальной дисфункции VEGF-A обследованных нами пациентов (n=163) с сопутствующими заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), анемия, сахарный

диабет (СД), хронический пиелонефрит (ХП) и ожирение был выявлен высокий уровень данного показателя (табл. 2).

Статистический анализ динамики фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A при вышеописан-

санных заболеваниях обследованных нами больных показали достоверно высокие показатели у больных с тяжелой формой заболевания. Так, у больных с тяжелой формой заболевания при ИБС значения фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A как при поступлении, так и при выписке значительно выше, чем у больных со средне-тяжелой формой ($615,25 \pm 53,17$ относительно $405,00 \pm 30,76$ пг/мл и $675,06 \pm 53,70$ относительно $353,58 \pm 30,82$ пг/мл, соответственно), СД у больных с тяжелой формой ($665,77 \pm 108,97$ и $737,71 \pm 100,11$) и средне-тяжелой формой ($227,35 \pm 45,15$ и $132,50 \pm 11,30$), артериальной гипертензией (АГ) ($576,24 \pm 60,44$ относительно $354,10 \pm 38,41$ пг/мл и $651,66 \pm 66,52$ относительно $316,21 \pm 33,20$ пг/мл, соответственно), хроническом пиелонефрите ($638,08 \pm 95,05$ относительно $267,48 \pm 85,67$ пг/мл и $697,56 \pm 117,72$ относительно $233,87 \pm 77,14$ пг/мл, соответственно), у больных с бронхиальной астмой (БА) и анемией достоверные различия отмечались при выписке из стационара ($592,25 \pm 132,60$ и $656,69 \pm 125,81$) и ($351,17 \pm 34,65$ и $427,36 \pm 42,99$ соответственно) (табл. 2).

Таким образом, у больных с такими сопутствующими заболеваниями как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), хронический пиелонефрит (ХП), БА, ожирении и анемии были выявлены высокие показатели эндотелиальной дисфункции фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A как в остром периоде, и особенно отмечается повышение значений в момент выписки. Исследование показывает, что у больных в момент выписки из стационара наблюдалось обострение хронических сопутствующих заболеваний, требующих коррекции лекарственной терапии.

Нами проведен анализ динамики и взаимосвязи маркеров воспаления, коагуляции с маркером эндотелиальной дисфункции фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A у обследованных нами больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и без ИБС. Было проведено сравнение показателей эндотелиальной дисфункции фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A, маркеров воспаления и показателей коагуляции у пациентов ($n=64$) в момент выписки, т.е. в период ранней реконвалесценции, с учетом наличия или отсутствия ишемической болезни сердца (ИБС) (табл. 3).

Несмотря на значительные различия между группами, в динамике большинства показателей отмечалась положительная направленность изменений (отмечалось значительное снижение показателей относительно значений при поступлении) (Д-димера, прокальцитонина, ферритина) (таблица 3). Однако уровень фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A ($555,66 \pm 67,58$ и $427,36 \pm 152,99$ пг/мл, соответственно, $P < 0,05$) СРБ

($22,30 \pm 2,27$ и $18,26 \pm 1,62$ мг/л, соответственно, $P < 0,05$), цитокинов (ИЛ1- $32,76 \pm 5,34$ и $25,28 \pm 4,85$ пг/мл, соответственно; ИЛ6-1 $14,63 \pm 4,21$ и $9,54 \pm 2,37$ пг/мл, соответственно, $P < 0,05$) в момент выписки, т.е. в период ранней реконвалесценции были значительно выше средних значений в группе пациентов с ишемической болезнью сердца.

Заключение: Увеличение содержания фактора роста сосудистого эндотелия VEGF-A в крови отражает прогрессирование дисфункции эндотелия, что является важным элементом в развитии COVID-19. Определение уровня VEGF-A в крови у пациентов с сопутствующими заболеваниями имеет значимость для прогнозирования риска развития тяжелых форм COVID-19 и ее дальнейших последствий. При исследовании выяснилось, что повышение уровня фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A, маркеров воспаления отмечались у пациентов мужского пола старше 55 лет с тяжелым течением заболевания.

Можно сделать заключение, что тяжелое течение COVID-19 у лиц с наличием хронической патологии связано с эндотелиальной дисфункцией, что указывает на вероятное развитие неблагоприятного исхода заболевания в периоде реконвалесценции. При этом, мониторинг показателей маркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A являются значимыми для выявления факторов риска развития осложнений при кардиоваскулярных заболеваниях как в момент поступления, так и после выписки из стационара. Нужно отметить, что возможно существует высокая вероятность обострения хронических заболеваний в контексте стабильной эндотелиопатии, что требует необходимость назначения эндотелиопротективной терапии больным с COVID-19 в период реконвалесценции.

Литература:

1. Подзолков В. И. и др. Постковидный синдром и тахикардия: теоретические основы и опыт лечения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17. – №. 2. – С. 256-262.
2. Cao Y. The impact of the hypoxia-VEGF-vascular permeability on COVID-19-infected patients // Exploration. – 2021. – Т. 1. – №. 2. – С. 20210051.
3. Ризаев Ж. А., Ризаев Э. А., Кубаев А. С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2 // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – №. 3. – С. 67-69.
4. Ризаев Ж. А., Ахророва М. Ш. COVID-19: взгляды на иммунологические аспекты слизистой оболочки рта // International scientific review of the

problems of natural sciences and medicine. – 2022. – С. 4-8.

5. Ризаев, Ж.А., Ахророва, М.Ш., Кубаев, А.С., & Хазратов, А.И. (2022). Changes in the mucous membranes of the oral cavity in patients depending on the clinical course of covid-19. Журнал Стоматологии и краниофациальных исследований, 3(1).

6. Talotta R. Impaired VEGF-A-mediated neurovascular crosstalk induced by SARS-CoV-2 spike protein: a potential hypothesis explaining long COVID-19 symptoms and COVID-19 vaccine side effects? //Microorganisms. – 2022. – Т. 10. – №. 12. – С. 2452.

7. Некаева Е. С. и др. Гендерные особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у лиц зрелого возраста //Современные технологии в медицине. – 2021. – Т. 13. – №. 4. – С. 16-26.

8. Зайцев А. А. и др. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 //Практическая пульмонология. – 2020. – №. 1. – С. 78-81.

9. Garg S. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020 // MMWR. Morbidity and mortality weekly report. – 2020. – Т. 69.

10. Арутюнов, Г.П. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2» (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции / Г.П. Арутюнов, Е.И. Тарловская, А.Г. Арутюнов [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2021. - Т. 26. № 4. - С. 116-131. - doi:10.15829/1560-4071-2021-4470.

11. Умурзаков З. Б., Ризаев Ж. А., Умиров С. Э. Основы обеспечения адекватной организации

профилактики Covid-19 // Проблемы биологии и медицины. – 2021. – Т. 2. – №. 127. – С. 134-140.

12. Фаттаева, Д. Р., Ризаев, Ж. А., Рахимова, Д. А., & Холиков, А. А. (2021). Clinical picture of sinusitis in patients after covid-19 with chronic obstructive pulmonary disease. Узбекский медицинский журнал, 2(2).

ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ VEGF-A КАК МАРКЕР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Таджиева Н.У., Ахмедова Х.Ю., Самибоева У.Х.

Резюме. Проведено проспективное исследование 163 больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, госпитализированных в клинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний и Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра за период 2020-2022 гг., было проведено исследование уровня фактора роста эндотелия сосудов VEGF- A в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Проведенные нами исследования показали, что значение маркера эндотелиальной дисфункции фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A имеет связь с полом, возрастом, тяжестью течения, а также в зависимости от сопутствующих заболеваний. При этом, мониторинг показателей маркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A являются значимыми для выявления факторов риска развития осложнений при кардиоваскулярных заболеваниях, как в момент поступления, так и в периоде ранней реконвалесценции.

Ключевые слова. Covid- 19, коморбидность, фактор роста эндотелия сосудов VEGF- A, эндотелиальная дисфункция.