

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0223U004089

Державний реєстраційний номер: 0120U104154

Відкрита

Дата реєстрації: 30-08-2023



1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Ендотеліальна дисфункція, гіперкоагуляція та мікросудинний тромбоз при COVID-19: оцінка ризику, патогенез та діагностика

Початок етапу: 01-2020

Закінчення етапу: 12-2022

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України"

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02010830

Підпорядкованість: Міністерство охорони здоров'я України

Адреса: Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Тернопільський р-н., Тернопільська обл., 46001, Україна

Телефон: 380352524492

E-mail: university@tdmu.edu.ua

WWW: <https://www.tdmu.edu.ua>

Інше: +380 352 524183

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02010830

Адреса: Майдан Волі, буд. 1, м. Тернопіль, Тернопільський р-н., Тернопільська обл., 46001, Україна

Підпорядкованість: Міністерство охорони здоров'я України

Телефон: 380352524492

Телефон: 380352524683

E-mail: university@tdmu.edu.ua

WWW: <https://www.tdmu.edu.ua>

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 43 - власна ініціатива (якщо робота виконується з власної ініціативи за кошти виконавця НДР або безкоштовно)

КПКВК:

Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7704 - власні кошти, кошти підприємств, установ, організацій, фізичної особи на виконання ініціативних робіт

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 100.000 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Ендотеліальна дисфункція, гіперкоагуляція та мікросудинний тромбоз при COVID-19: оцінка ризику, патогенез та діагностика

Назва роботи (англ)

Endothelial dysfunction, hypercoagulation and microvascular thrombosis in COVID-19: risk assessment, pathogenesis and diagnosis

Реферат (укр)

Звіт про НДР: 42 с., 46 джерел, 8 таблиць, 2 рисунки. Ендотеліальна дисфункція, COVID-19, відновний період, SARS-CoV-2, АПФ2, молекули адгезії, ендокан, ендотелін-1, коморбідність. Об'єкт дослідження - патогенез ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляції та мікросудинного тромбозу у перехворілих на COVID-19. Мета роботи - встановлення молекулярних механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляції та судинного тромбозу у осіб, які перехворіли на COVID-19 різного ступеня тяжкості, шляхом всебічного дослідження продукції ендотеліоцитами вазорелаксуючих і вазоконстрикторних факторів, ступеня ушкодження стінок судин, функціонального стану ендотелію, показників, що характеризують наявність коагулопатії і тромбофілії, параметрів інтенсивності оксидативного стресу і, в результаті, розробка рекомендацій з оцінки ризиків і профілактики та прогностичних і діагностичних критеріїв розвитку тромбозу і ендотеліальної дисфункції у пацієнтів, що перенесли COVID-19. Методи дослідження - клінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні, математико-статистичні.

Реферат (англ)

Report on the GDR: 42 pp., 46 sources, 8 tables, 2 figures. Endothelial dysfunction, COVID-19, recovery period, SARS-CoV-2, ACE2, adhesion molecules, endocan, endothelin-1, comorbidity. The object of the study is the pathogenesis of endothelial dysfunction, hypercoagulation and microvascular thrombosis in patients who have become ill with COVID-19. The purpose of the work is to establish the molecular mechanisms of the development of endothelial dysfunction, hypercoagulation and vascular thrombosis in persons who have contracted COVID-19 of varying degrees of severity, through a comprehensive study of the production of vasorelaxing and vasoconstrictor factors by endotheliocytes, the degree of damage to the vessel walls, the functional state of the endothelium, indicators characterizing the presence of coagulopathy and thrombophilia, parameters of the intensity of oxidative stress and, as a result, the development of recommendations for risk assessment and prevention and prognostic and diagnostic criteria for the development of thrombosis and endothelial dysfunction in patients with COVID-19. Research methods - clinical, biochemical, immunoenzymatic, instrumental, mathematical and statistical.

Індекс УДК: 61, 616.998.7:578.834.11:[616.12-008+616.151.511+616-005.6]-092-07

Коди тематичних рубрик НТІ: 76

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Маркери ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляції та мікросудинного тромбозу при COVID-19: оцінка ризику, патогенез та діагностика.

Назва продукції (англ): Markers of endothelial dysfunction, hypercoagulation and microthrombosis at COVID-19: risk assessment, pathogenesis and diagnosis

Очікувані результати: поліпшення ефективності діагностики та лікування хворих

Галузь застосування: медична практика

Опис продукції (укр): Будуть глибоко вивчені патогенетичні механізми формування ендотеліальної дисфункції, коагулопатії та тромбофілії у людей, котрі хворіли COVID-19. Це дасть можливість: 1) запропонувати рекомендації з оцінки ризиків та прогностичні критерії розвитку тромботичних ускладнень у такої категорії пацієнтів в залежності від тяжкості перенесеного захворювання, преморбідного статусу і наявної супутньої патології; 2) можливість запровадити діагностичні критерії коагулопатії та тромбофілії у перехворілих на COVID-19; 3) розробити профілактичні рекомендації для попередження тромботичних ускладнень у хворих, що перенесли COVID-19.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Впроваджено

Строки впровадження: 01.2020-12.2022

Виробник продукції: кафедра біологічної хімії

Споживачі продукції: лікувальні заклади, науково-клінічні лабораторії, пацієнти

Перспективні ринки: система практичної охорони здоров'я України

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

1. Trigg CR, Bansal D, Farag EABA, et al. COVID-19: Learning from Lessons To Guide Treatment and Prevention Interventions. mSphere; 5. Epub ahead of print 13 May 2020. DOI: 10.1128/msphere.00317-20.
2. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 - Navigating the uncharted. N Engl J Med 2020; 382: 1268–1269.
3. Gustafson D, Raju S, Wu R, et al. Overcoming barriers: The endothelium as a linchpin of coronavirus disease 2019 pathogenesis? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2020; 40: 1818–1829.
4. Del Turco S, Vianello A, Ragusa R, et al. COVID-19 and cardiovascular consequences: Is the endothelial dysfunction the hardest challenge? Thromb Res 2020; 196: 143–151.
5. Contini C, Nuzzo M Di, Barp N, et al. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. J Infect Dev Ctries 2020; 14: 254–264.
6. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. Infect Genet Evol 2020; 85: 104502.
7. Hasöksüz M, Kiliç S, Saraç F. Coronaviruses and sars-cov-2. Turkish J Med Sci 2020; 50: 549–556.
8. Abdelrahman Z, Li M, Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. Front Immunol; 11. Epub ahead of print 11 September 2020. DOI: 10.3389/fimmu.2020.552909.
9. Iwata-Yoshikawa N, Okamura T, Shimizu Y, et al. TMPRSS2 Contributes to Virus Spread and Immunopathology in the Airways of Murine Models after Coronavirus Infection. J Virol 2019; 93: 1815–1833.
10. Jackson CB, Farzan M, Chen B, et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. Nat Rev Mol Cell Biol 2022; 23: 3–20.
11. Martel J, Ko YF, Young JD, et al. Could nasal nitric oxide help to mitigate the severity of COVID-19? Microbes Infect 2020;

12. Wadman M. Why obesity worsens COVID-19. *Science* (80-) 2020; 369: 1280– 1281.
13. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16: 747–764.
14. Ojha S, Gupta AM, Nagaraju P, et al. Challenges in platelet inventory management at a tertiary care oncology center during the novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic lockdown in India. *Transfus Apher Sci*; 59. Epub ahead of print 1 October 2020. DOI: 10.1016/j.transci.2020.102868.
15. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020; 46: 1099–1102.
16. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: Is it 'typical' ARDS? *Crit Care* 2020; 24: 198.
17. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis - PubMed. *Crit Care Resusc* 2020; 22: 95–97.
18. Nicolson PLR, Welsh JD, Chauhan A, et al. A rationale for blocking thromboinflammation in COVID-19 with Btk inhibitors. *Platelets* 2020; 31: 685–690
19. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 2017; 39: 529–539.
20. Colantuoni A, Martini R, Caprari P, et al. COVID-19 Sepsis and Microcirculation Dysfunction. *Front Physiol* 2020; 11: 747.
21. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest* 2009; 39: 618–625. 40
22. Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci*; 253. Epub ahead of print 15 July 2020. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117723.
23. Long B, Brady WJ, Koyfman A, et al. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med* 2020; 38: 1504–1507.
24. Zhou Y, Chi J, Lv W, et al. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 37: e3377.
25. Ritter A, Kreis NN, Louwen F, et al. Obesity and covid-19: Molecular mechanisms linking both pandemics. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 1–28.
26. D'Marco L, Puchades MJ, Romero-Parra M, et al. Diabetic Kidney Disease and COVID-19: The Crash of Two Pandemics. *Front Med* 2020; 7: 199.
27. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: Implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res* 2020; 116: 1666–1687.
28. Mengozzi A, Masi S, Virdis A. Obesity-Related Endothelial Dysfunction: moving from classical to emerging mechanisms. *Endocr Metab Sci* 2020; 1: 100063.
29. van der Heijden DJ, van Leeuwen MAH, Janssens GN, et al. Body mass index is associated with microvascular endothelial dysfunction in patients with treated metabolic risk factors and suspected coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*; 6. Epub ahead of print 1 September 2017. DOI: 10.1161/JAHA.117.006082.
30. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. Thrombosis in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad. *Clin Rheumatol* 2020; 39: 2529–2543.
31. Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. *Cells* 2020; 9: 1652.
32. Wong WT, Tian XY, Huang Y. Endothelial Dysfunction in Diabetes and Hypertension: Cross Talk in RAS, BMP4, and ROS-dependent COX-2-derived Prostanoids. *J Cardiovasc Pharmacol* 2013; 61: 204–214.

33. Gewaltig MT, Kojda G. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential. *Cardiovasc Res* 2002; 55: 250–260.
34. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005; 11: 875–879.
35. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, et al. The assessment of endothelial function: From research into clinical practice. *Circulation* 2012; 126: 753–767.
36. Jourde-Chiche N, Fakhouri F, Dou L, et al. Endothelium structure and function in kidney health and disease. *Nat Rev Nephrol* 2019; 15: 87–108.
37. Chen J, Jiang L, Yu X-H, et al. Endocan: A Key Player of Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med* 2022; 8: 798699.
38. Riepsamen AH, Donoghoe MW, Indran IR, et al. Serum GDF9 and BMP15 as potential markers of ovarian function in women with and without Polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Epub ahead of print 13 November 2022. DOI: 10.1111/cen.14851.
39. Laloglu E, Alay H. Endocan as a potential marker in diagnosis and predicting disease severity in COVID-19 patients: A promising biomarker for patients with false-negative RT-PCR. *Ups J Med Sci* 2022; 127: 8211.
40. Chenevier-Gobeaux C, Ducastel M, Meritet JF, et al. Plasma Endocan as a Biomarker of Thrombotic Events in COVID-19 Patients. *J Clin Med* 2022; 11: 5560.
41. Fadel MM, Abdel Ghaffar FR, Zwain SK, et al. Serum netrin and VCAM-1 as biomarker for Egyptian patients with type II diabetes mellitus. *Biochem Biophys Reports* 2021; 27: 101045.
42. Tufa A, Gebremariam TH, Manyazewal T, et al. Inflammatory mediators profile in patients hospitalized with COVID-19: A comparative study. *Front Immunol* 2022; 13: 964179.
43. de Bruin S, Bos LD, van Roon MA, et al. Clinical features and prognostic factors in Covid-19: A prospective cohort study. *EBioMedicine* 2021; 67: 103378.
44. Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19. «Жива» клінічна настанова, 2021. 2021. 42
45. Sugama Y, Tiruppathi C, Janakidevi K, et al. Thrombin-induced expression of endothelial P-selectin and intercellular adhesion molecule-1: A mechanism for stabilizing neutrophil adhesion. *J Cell Biol* 1992; 119: 935–944.
46. Davi G, Patrono C. Platelet Activation and Atherothrombosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2482–2494.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 42

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заклучні відомості

Керівник організації:

Корда Михайло Михайлович (д.мед.н., професор)

Керівники роботи:

Корда Михайло Михайлович (д.мед.н., професор)

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.