



«ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І БІОХІМІЯ»
«EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY»
Науково-практичний журнал/Scientific-practical journal

Клінічна медицина / Clinical medicine
ЕСРВ 2023, 3(97): 5–13.

УДК: 616.12–008.331.1–02:[616.91:578.834.1]–07:616.153–07

Прогностична цінність визначення sST2 та vWF у сироватці крові пацієнтів з артеріальною гіпертензією та на тлі коронавірусної хвороби

*Н. К. ПОКРОВСЬКА, О. Є. СКЛЯРОВА, Н. В. ДЕНИСЕНКО, І. С. ФОМЕНКО,
Є. Я. СКЛЯРОВ, Л. І. КОБИЛІНСЬКА*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львів, Україна*

E-mail: natapokrovska@gmail.com

Актуальність. Розвиток коронавірусної хвороби (COVID-19) перебігає на фоні системної запальної відповіді і спричиняє несприятливий вплив на серцево-судинну систему. З метою кращої діагностики і прогнозу захворювання, а отже й лікування у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) слід проводити визначення sST2 і vWF, які відіграють важливу роль у генезі тромбозів у патофізіології COVID-19.

Мета дослідження. Проаналізувати прогностичну цінність визначення sST2 і vWF у сироватці крові пацієнтів з АГ на тлі COVID-19.

Матеріали та методи. Обстежено 71 пацієнта з АГ та 16 практично здорових осіб, які були включені в контрольну групу. Пацієнтів було розділено на дві групи: 1 група – 36 осіб з АГ, які поступали до стаціонару з гіпертонічним кризом. До 2-ї групи залучені 35 пацієнтів з АГ та полісегментарною пневмонією на тлі COVID-19. Усі пацієнти проходили обстеження: антропометрію, визначення біохімічного аналізу крові, коагулограми, ехокардіографію (ЕхоКГ), рівня sST2 та vWF за допомогою імуноферментного аналізу в сироватці крові. Забір венозної крові проводили на 5–7 день після госпіталізації до стаціонару на тлі проведеного лікування згідно з чинними протоколами.

Результати. Вміст sST2 був найвищим у групі пацієнтів з АГ та COVID-19, тоді як рівень vWF був дещо нижчим, ніж у пацієнтів з АГ, що, ймовірно, зумовлено призначеною терапією із застосуванням глюкокортикостероїдів і низькомолекулярних гепаринів. Встановлена позитивна кореляція між рівнем sST2 і розмірами лівого передсердя, лівого шлуночка та фракцією викиду в пацієнтів з АГ, тоді як у 2-й групі пацієнтів з АГ та COVID-19 відмічена позитивна кореляція з віком ($p < 0,05$). Отже, високий рівень sST2 пов'язаний зі змінами міокарда, асоційованими з віковими змінами, характерними для пацієнтів з АГ, які мають вагоме значення при формуванні серцевої недостатності.

Встановлена позитивна кореляція між vWF і товщиною задньої стінки лівого шлуночка, розміром правого шлуночка, у пацієнтів з АГ, тоді як у пацієнтів 2-ї групи знайдено кореляцію між vWF і рівнем лейкоцитів ($p < 0,05$).

Висновок. Рівні sST2 і vWF є важливими маркерами важкості ураження у пацієнтів з серцево-судинною патологією, а також при COVID-19. У пацієнтів з АГ у поєднанні з COVID-19 спостерігали достовірне підвищення концентрації sST2 та vWF порівняно з практично здоровими особами, проте COVID-19 не сприяла появі достовірно вищих значень цих показників порівняно з групою осіб з АГ, що, ймовірно, зумовлено особливостями лікування інфекційної патології.

Prognostic value of sST2 and vWF determination in blood serum in patients with arterial hypertension and COVID-19

N. K. POKROVSKA, H. E. SKLYAROVA, N. V. DENYSENKO, I. S. FOMENKO,
E. Y. SKLYAROV, L. I. KOBYLINSKA

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

E-mail: natapokrovska@gmail.com

Background. The development of the coronavirus disease (COVID-19) occurs against the background of a systemic inflammatory response and can cause an adverse effect on the cardiovascular system. For better diagnosis of disease prognosis, and treatment, determination of sST2 and vWF is important. These markers play an important role in the genesis of thrombosis in the pathophysiology of COVID-19.

Aim of the study. To analyze the prognostic value of sST2 and vWF levels in blood serum of patients with arterial hypertension (AH) and COVID-19.

Materials and methods. 71 patients with AH and 16 practically healthy individuals, who were included in the control group, were examined. Patients were divided into two groups: group 1–36 patients with AH who were admitted to the hospital with a hypertensive crisis. Group 2 included 35 patients with AH and polysegmental pneumonia on the background of COVID-19. All patients underwent anthropometry, determination of biochemical blood tests, coagulogram, echocardiography (EchoCG), level of sST2 and vWF using ELISA in blood serum. Venous blood sampling was carried out on the 5-7th day after hospitalization against the background of the treatment according to current protocols.

Results. The level of sST2 was the highest in the group of patients with AH and COVID-19, while the level of vWF was slightly lower than in patients with AH, which is probably due to the therapy with glucocorticosteroids and low molecular weight heparins. A positive correlation was found between the sST2 level and the size of the left atrium, left ventricle and ejection fraction in patients with AH, while a positive correlation with age was noted in the group of patients with AH and COVID-19 ($p < 0.05$). Therefore, the level of sST2 was associated with structural changes in the myocardium, which are characteristic of AH and heart failure, which in turn are associated with age-related changes.

A positive correlation was established between vWF and the thickness of the posterior wall of the left ventricle, the size of the right ventricle, in patients with AH, while in patients of the group 2, a correlation was found between vWF and the level of leukocytes ($p < 0.05$).

Conclusion. The levels of sST2 and vWF are important markers of disease severity in patients with cardiovascular pathology, as well as COVID-19. In patients with AH and in combination with COVID-19, a significant increase in the concentration of sST2 and vWF was observed compared to practically healthy individuals. Nevertheless, the presence of COVID-19 did not contribute to the emergence of significantly higher values of these markers compared to

the group of individuals with AH, which is probably due to the specifics of the infectious pathology treatment.

Актуальність. Розвиток коронавірусної хвороби (COVID-19), обумовлений впливом вірусу Sars-Cov-2, різко загострив перебіг серцево-судинних захворювань, особливо в людей старшого віку. Клінічний спектр COVID-19 варіює від асимптоматичного перебігу, який виявляють майже у 80% пацієнтів, до критичного, при якому спостерігається розвиток «цитокінового шторму», що ускладнюється тромбоемболіями, сепсисом, виникненням гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), і може завершитися поліорганною недостатністю та смертю [1].

Оцінка цитокінового профілю в пацієнтів з важким перебігом COVID-19 є важливим інструментом для швидкого розпізнавання погіршення прогнозу і прогресування поліорганної недостатності [1]. За даними деяких досліджень, у пацієнтів, які померли від COVID-19, виявили підвищення показників інтерлейкіну-6 (IL-6), фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α), IL-2, моноцитарного хемоатрактантного білка-1 (MCP-1) [1–4]. Окрім цього, важкий перебіг COVID-19 супроводжувався лейкоцитозом, нейтрофіліозом, порушенням альвеолярного ендотеліального бар'єру, а також змінами рівня нітрогену оксиду, активності аргінази, NO-синтази, лактатдегідрогенази (ЛДГ), аланінамінотрансферази (АЛТ), аспаратамінотрансферази (АСТ), креатиніну, білірубіну, прокальцитоніну, D-димерів [1, 3, 5]. На додаток, у пацієнтів з COVID-19 спостерігаються підвищені показники фібриногену, тканинного активатора плазміногену (t-PA), фактора Віллебранда (vWF) і розчинного супресора онкогенності 2 (sST2) [6]. Ці зміни зумовлені виникненням запалення на тлі COVID-19, яке порушує баланс між прокоагулянтними властивостями та роботою ендотеліальних клітин. Активація ендотелію, яка відбувається при запаленні, включає збільшення адгезивних молекул, які впливають на нейтрофіли і тромбоцити, та виділення прозапальних цитокінів, які також мають вплив на прокоагулянтні властивості ендотелію [7].

Оскільки COVID-19 перебігає на фоні системної запальної відповіді і може спричинити несприятливий вплив на серцево-судинну систему, біомаркери серцевого стресу і травми, зокрема натрійуретичний пептид В (BNP) і серцевий тропонін (сTn), були включені до переліку прогностичних біомаркерів COVID-19 [8, 9]. Однак, з метою кращої діагностики і прогнозу захворювання, а отже й лікування разом із вищезазначеними біомаркерами слід визначати рівні sST2 і vWF, які відіграють важливу роль у генезі тромбозів у патофізіології COVID-19 [4, 7].

sST2 був вперше описаний як фактор, який бере участь у проліферації клітин, і як сполука, залучена до розвитку раку [8]. Проте згодом експресію sST2 встановили і в інших клітинах, зокрема, макрофагах, нейтрофілах, лімфоцитах, ендотеліальних клітинах, кардіоміоцитах, остеокластах, остеобластах і адипоцитах [9, 10]. Важливість ролі sST2 була встановлена після відкриття його ліганду IL-33, який секретується більшістю типів клітин після їх ушкодження [11]. Після вивільнення IL-33 може зв'язувати свій рецептор sST2L і через активацію макрофагів, опасистих клітин, Th2, експресію цитокінів і хемокінів сприяти запальним реакціям [1]. Також припускають, що система IL-33/ST2 відіграє ключову роль у «цитокіновому штормі», який супроводжує COVID-19 [15].

Встановлено, що система IL-33/ST2 бере участь в активації фібробластів і ремоделюванні позаклітинного матриксу, а фіброз легень може бути вторинним ускладненням у пацієнтів, які перенесли COVID-19, тому оцінку sST2 можна використовувати як прогностичний маркер у таких пацієнтів [1]. Проте ці припущення потребують подальших досліджень.

Деякі дослідження довели, що циркулюючі рівні sST2 вищі у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, гострою та хронічною серцевою недостатністю і

навіть зі смертністю, а також ці показники корелювали із ремоделюванням серця, зниженням фракції викиду, нейрогормональними порушеннями [1]. Рівень sST2 зростає відповідно до тяжкості перебігу COVID-19, а також асоціюється із госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії, використанням апарату штучної вентиляції легень, тромбозом і смертністю від COVID-19 [16]. Згідно з рекомендаціями Фонду Американського коледжу кардіології та Американської кардіологічної асоціації (ACCF/AHA), запропоновано використовувати sST2 як прогностичний біомаркер для оцінки ризику фіброзу міокарда і для прогнозування захворювань серця. Порогове значення для цього нового прогностичного біомаркера був встановлений на рівні 35 нг/мл [10; 17].

Щодо vWF, відомо, що він відіграє важливу гомеостатичну роль у відповідь на пошкодження ендотелію при тромбозі, що виникає при COVID-19, а також при АГ, ішемічній хворобі серця, цукровому діабеті. vWF розглядають не лише маркером запалення, але і предиктором ендотеліальної дисфункції. За результатами дослідження, продемонстровано, що рівень vWF підвищувався у пацієнтів з COVID-19 і був найвищим у пацієнтів, які проходили лікування у реанімаційному відділенні [18–20]. Доведено, що у хворих на COVID-19 спостерігається зростання vWF, тоді як аномальна коагуляція може бути пов'язана із частотою тромбозу, ниркової недостатності і, таким чином, сприяти розвитку чисельних ускладнень у пацієнтів з COVID-19 [6].

Мета дослідження. Проаналізувати прогностичну цінність визначення рівнів sST2 і vWF у сироватці крові пацієнтів з АГ та на тлі COVID-19.

Матеріали та методи. Обстежено 71 пацієнта з АГ на базі лікарні Св. Пантелеймона Першого територіального медичного об'єднання Львова та 16 практично здорових осіб, які були включені до контрольної групи. Пацієнтів було розділено на дві групи: 1 група – 36 осіб з АГ, які поступали до стаціонару з гіпертонічним кризом. До 2-ї групи залучені 35 пацієнтів з АГ і полісегментарною пневмонією на тлі COVID-19, які отримували лікування згідно з чинним протоколом із застосуванням кисневої терапії, низькомолекулярних гепаринів і глюкокортикостероїдів («Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», 2022), а також отримували антигіпертензивні медикаменти.

Перед початком обстеження всі особи підписували добровільну згоду пацієнта на участь у дослідженні, яка була затверджена комісією з питань етики наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 10 від 20.12.2021; протокол № 8 від 26.09.2022).

До дослідження були залучені пацієнти віком 40–75 років з діагнозами АГ, COVID-19. Критеріями виключення з дослідження були: наявність супутніх захворювань у фазі декомпенсації; вторинна АГ; психічні розлади; алкогольна та наркотична залежність; відмова підписання добровільної згоди на участь у дослідженні.

Усі пацієнти проходили таку низку обстежень: антропометрію, біохімічний аналіз крові, коагулограму, ехокардіографію (ЕхоКГ), визначення sST2 та vWF за допомогою наборів для імуноферментного аналізу в сироватці крові (SimpleStep ELISA® kit, Abcam, Cambridge, UK). Забір венозної крові проводили на 5–7 день після госпіталізації до стаціонару на тлі лікування згідно з чинними протоколами. АГ підтверджували в пацієнтів з АТ вище 140/90 мм рт. ст. та з раніше встановленим діагнозом, які перебували на антигіпертензивній терапії згідно з Європейськими рекомендаціями [21].

Діагноз COVID-19 встановлювали отриманням позитивних результатів при аналізі змивів з рото- та носоглотки методом полімеразної ланцюгової реакції та проведенням рентгенографії та/або комп'ютерної томографії органів грудної клітки для підтвердження діагнозу ковід-пневмонії.

Статистичний аналіз результатів дослідження проведений за допомогою ліцензійного програмного забезпечення Microsoft Excel (2010) та GraphPad Prism 6. Результати були представлені у вигляді середніх величин з середнім квадратичним відхиленням та медіани і процентилей, залежно від правильності розподілу, яка була визначена за допомогою правила трьох сигм. Для встановлення достовірності міжгрупової різниці були використані такі методи: t-критерій Стьюдента, U-критерій Манна-Уїтні-Вілкоксона, H-критерій Краскела-Уолліса та критерій кореляції Пірсона. Рівень достовірності розцінювали при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. При порівнянні показників пацієнтів двох основних груп не було знайдено достовірної різниці за гендерною, віковою, антропометричною ознаками, показниками АТ і частотою серцевих скорочень (ЧСС) (табл. 1). Проте знайдені зміни при порівнянні з практично здоровими особами. Достовірно нижчою була сатурація (SpO_2) у пацієнтів з АГ і COVID-19 порівняно з хворими групи 1 ($p < 0,05$), внаслідок ураження легень на фоні COVID-19, тому пацієнти отримували кисневу терапію.

Таблиця 1

Порівняння базових параметрів пацієнтів з АГ та COVID-19

Показники	Контрольна група Практично здорові особи (n = 16)	Група 1 Пацієнти з АГ (n = 36)	Група 2 Пацієнти з АГ та COVID-19 (n = 35)	P-value
Вік, років	41,4 ± 5,1	69,5 ± 9,4	70,2 ± 12,5	K-1 < 0,01 K-2 < 0,01 > 0,05
ІМТ, кг/м ²	26,9 ± 3,6	30,5 ± 4,2	30,5 ± 5,5	K-1 < 0,01 K-2 < 0,05 > 0,05
АТ систолічний, мм рт. ст.	118,1 ± 8,1	148,7 ± 24,0	143,0 ± 23,1	K-1 < 0,01 K-2 < 0,01 > 0,05
АТ діастолічний, мм рт. ст.	73,8 ± 8,3	89,1 ± 13,8	86,9 ± 12,7	K-1 < 0,01 K-2 < 0,01 > 0,05
ЧСС, ударів/хвилину	74,0 ± 5,6	89,9 ± 19,8	84,9 ± 10,5	K-1 < 0,01 K-2 < 0,01 > 0,05
SpO_2 , %	98,1 ± 0,7	97,3 ± 1,0	89,4 ± 2,3	K-1 < 0,01 K-2 < 0,01 < 0,05

Абревіатури: АТ – артеріальний тиск; ІМТ – індекс маси тіла; ЧСС – частота серцевих скорочень; SpO_2 – сатурація; K-1, K-2 – порівняння пацієнтів контрольної групи з групою 1 та 2 відповідно.

За результатами лабораторних обстежень, достовірно вищим був рівень глюкози, креатиніну, сечовини і С-реактивного протеїну (СРП) у пацієнтів двох груп порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), проте ці показники не мали достовірної різниці при порівнянні основних груп (табл. 2).

Таблиця 2

**Порівняльна характеристика даних лабораторних обстежень
у пацієнтів з АГ та COVID-19**

	Контрольна група Практично здорові особи (n = 16)	Група 1 Пацієнти з АГ (n = 36)	Група 2 Пацієнти з АГ та COVID-19 (n = 35)	P-value
Глюкоза, ммоль/л	4,4 ± 0,6	6,3 (4,3; 9,7)	6,4 (5,4; 9,3)	K-1 < 0,05 K-2 < 0,01 > 0,05
АЛТ, од/л	28,9 ± 6,2	18,8 (13,0; 31,0)	33,1 (16,6; 62,5)	K-1 > 0,05 K-2 > 0,05 > 0,05
АСТ, од/л	25,8 ± 5,8	25,1 (15,4; 31,0)	29,0 (23,8; 52,0)	K-1 > 0,05 K-2 > 0,05 > 0,05
Креатинін, мкмоль/л	81,3 ± 9,5	116,8 ± 26,9	122,6 ± 35,5	K-1 < 0,01 K-2 < 0,01 > 0,05
Сечовина, ммоль/л	6,8 ± 1,0	8,9 ± 2,9	9,1 (7,3; 17,9)	K-1 < 0,01 K-2 < 0,01 > 0,05
СРП, мг/мл	3,0 ± 1,4	23,4 (7,5; 76,1) (n = 6)	36,0 (15,0; 56,2) (n = 15)	K-1 < 0,01 K-2 < 0,01 > 0,05

Абревіатури: АЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспаратамінотрансфераза; СРП – С-реактивний протеїн; К-1, К-2 – порівняння пацієнтів контрольної групи з групою 1 та 2 відповідно.

Оцінюючи показники згортальної системи крові, встановлено, що у двох основних групах не було відмічено достовірної різниці, проте при порівнянні з контрольною групою встановлено, що протромбіновий час, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) і рівень фібриногену був достовірно нижчим ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняння показників коагулограми в пацієнтів з АГ та COVID-19

	Контрольна група Практично здорові особи (n = 16)	Група 1 Пацієнти з АГ (n = 36)	Група 2 Пацієнти з АГ та COVID-19 (n = 35)	P-value
Протромбіновий час, с	8,6 ± 0,9	13,0 (11,8; 13,7)	13,6 ± 2,6	K-1 < 0,05 K-2 < 0,01 > 0,05
Протромбіновий індекс, %	98,7 ± 8,8	91,2 ± 26,5	86,3 ± 22,8	K-1 > 0,05 K-2 > 0,05 > 0,05
МНВ	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2	K-1 < 0,05 K-2 < 0,05 > 0,05
Фібриноген, г/л	3,3 ± 0,5	4,4 (4,0; 5,9)	4,7 ± 1,3	K-1 < 0,01 K-2 < 0,01 > 0,05

Абревіатури: МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; К-1, К-2 – порівняння пацієнтів контрольної групи з групою 1 та 2 відповідно.

Вміст sST2 був найвищим у групі пацієнтів з АГ та COVID-19 (24,71 ± 6,27 нг/мл). У пацієнтів з АГ – 20,35 ± 8,26 нг/мл, у групі контролю –

$8,57 \pm 2,6$ нг/мл ($p < 0,01$ при порівнянні за Н-критерієм Краскела-Уолліса) (рис. 1).

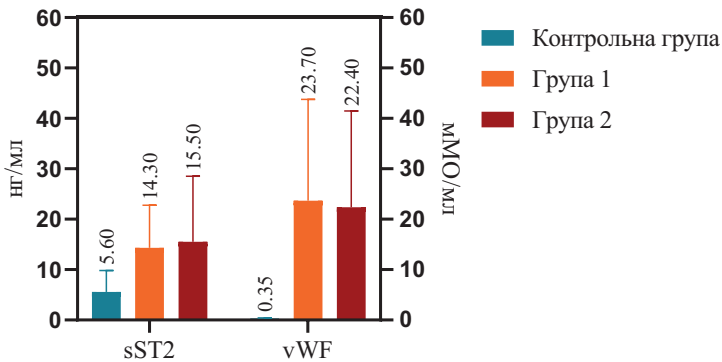


Рис. 1. Порівняльна характеристика рівня sST2 та vWF у обстежених групах пацієнтів.

Підвищення вмісту sST2 зумовлене ремоделюванням, розвитком фіброзу міокарда і серцевої недостатності з порушенням як діастолічної, так і систолічної функції в пацієнтів з АГ, а також важким перебігом COVID-19. У низці досліджень було запропоновано розглядати sST2 як маркер для визначення важкості перебігу COVID-19 у пацієнтів із супутньою серцево-судинною патологією. Встановлено, що sST2 є не лише важливим маркером серцевої недостатності, його рівень також підвищується в пацієнтів з ГРДС, бронхіальною астмою і сепсисом [1, 16]. У пацієнтів з COVID-19 підвищений рівень sST2 був пов'язаний з важким перебігом і потребою в лікуванні у відділенні інтенсивної терапії, застосуванням штучної вентиляції легень, тромбозом та смертю [16].

У пацієнтів двох основних груп рівень vWF був достовірно вищим ($p < 0,01$) порівняно з особами контрольної групи (0,4 (0,2; 0,5) мМО/мл). За даними літератури відомо, що рівень vWF був вищим у пацієнтів з COVID-19, а також простежували взаємозв'язок між його рівнем та важкістю перебігу захворювання. Саме в пацієнтів, які потребували лікування в умовах відділення інтенсивної терапії, рівень vWF був найвищим [18]. До невідкладних і загрозливих для життя ускладнень при COVID-19 відносять тромбоз, а потенційним фактором, який відіграє роль у його розвитку, вважають дисбаланс між активністю vWF і його протеазою [19].

При дослідженні кореляційних зв'язків встановлено, що рівень sST2 корелював з розмірами лівого передсердя ($r = 0,644$; $p < 0,05$), лівого шлуночка ($r = 0,643$; $p < 0,05$) і фракцією викиду ($r = -0,752$; $p < 0,01$) у пацієнтів з АГ, тоді як у групі пацієнтів з АГ та COVID-19 була відмічена позитивна кореляція з віком ($r = 0,521$; $p < 0,05$) (рис. 2–4). Отже, рівень sST2 був пов'язаний з органічними змінами міокарда, характерними для АГ, які мають вагоме значення при формуванні серцевої недостатності, асоційованої з віковими змінами.

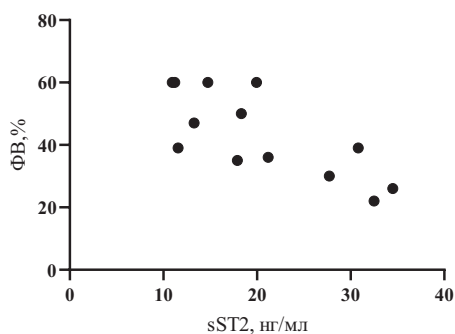


Рис. 2. Кореляційний зв'язок рівня sST2 і фракції викиду в пацієнтів з АГ ($r = -0,752$; $p < 0,01$).

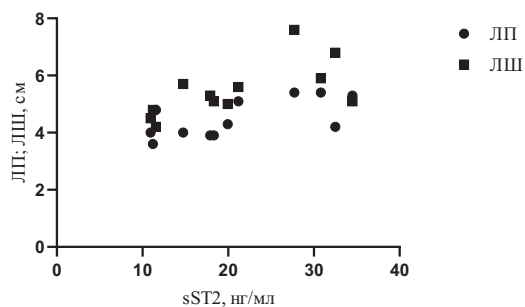


Рис. 3. Кореляційний зв'язок рівня sST2 з розмірами лівого передсердя (ЛП) і лівого шлуночка (ЛПШ) в пацієнтів з АГ ($r = -0,752$; $p < 0,01$).

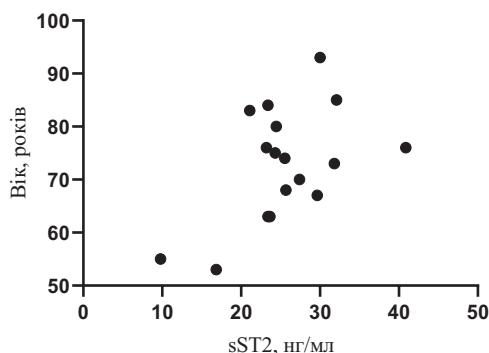


Рис. 4. Кореляційний зв'язок рівня sST2 з віком у пацієнтів з АГ та COVID-19 ($r = 0,521$; $p < 0,05$).

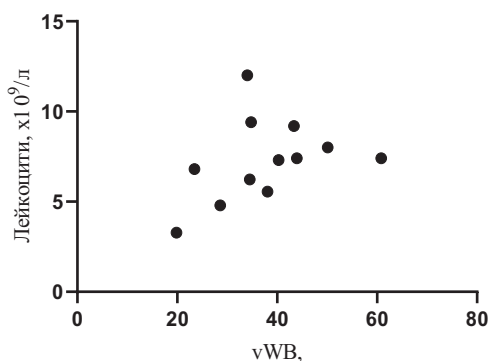


Рис. 5. Кореляційний зв'язок вмісту vWF і рівня лейкоцитів у пацієнтів з АГ та COVID-19.

Встановлений також позитивний кореляційний зв'язок між vWF та товщиною задньої стінки лівого шлуночка ($r = 0,853$; $p < 0,05$), розміром правого шлуночка ($r = 0,933$; $p < 0,01$) в пацієнтів з АГ, тоді як у пацієнтів 2-ї групи знайдено кореляцію між vWF та рівнем лейкоцитів ($r = 0,719$; $p < 0,05$) (Рисунок 5). Важливим є виявлення позитивного зв'язку між рівнем лейкоцитів і vWF, що дає можливість пов'язати вираженість запального процесу при COVID-19 зі ступенем активації ендотелію та ризиком тромботичних ускладнень. Ці результати узгоджуються з дослідженнями Chen J. та ін., у яких описана роль запального процесу в утворенні тромбів у великих артеріях і судинах малого калібру за рахунок активації ендотелію, підвищення рівня і реактивності vWF та інших прокоагулянтних молекул і формування гіперадгезивних волокон [7, 22].

Висновок.

Встановлено, що рівні sST2 і vWF у сироватці крові є важливими маркерами важкості ураження в пацієнтів з серцево-судинною патологією, а також при COVID-19. У пацієнтів з АГ та у поєднанні з COVID-19 спостерігали достовірне підвищення концентрації sST2 і vWF порівняно з практично здоровими особами, проте наявність COVID-19 не сприяла появі достовірно вищих значень цих показників порівняно з групою осіб з АГ. Вміст vWF варто розглядати як маркер запалення і тромбозу, оскільки був встановлений взаємозв'язок між його вмістом і рівнем лейкоцитів крові. Виявлено, що зростання рівня sST2 у сироватці крові асоційоване з віком і розвитком структурно-функціональних змін міокарда, а саме – зі збільшенням розмірів лівих камер серця та зниженням фракції викиду.

ПОСИЛАННЯ

1. Ragusa R, Basta G, Del Turco S, Caselli C. A possible role for ST2 as prognostic biomarker for COVID-19. *Vascul Pharmacol*. 2021;138:106857. doi: 10.1016/j.vph.2021.106857.
2. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):846–848. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
4. Самчук О. О., Бочар О. М., Магіювич С. Р., Кобилінська Л. І., Бочар В. Т., Склярів Є. Я. Рівень ІЛ-6 у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з коронавірусною хворобою. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2022;24(1/2):38–43.
5. Sklyarova OY, Mahiiouych SR, Denysenko N V., Kobylynska LI, Sklyarov YY. The level of nitric oxide and arginase activity in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus during COVID-19. *Ukr Biochem J*. 2022;94(5):18–27. doi: 10.15407/ubj94.05.018.
6. Cabrera-Garcia D, Miltiades A, Yin P, et al. Plasma biomarkers associated with survival and thrombosis in hospitalized COVID-19 patients. *medRxiv*. Published online November 11, 2021:2021.11.10.21266185. doi: 10.1101/2021.11.10.21266185.
7. Páramo JA. Inflammatory response in relation to COVID-19 and other prothrombotic phenotypes. *Reumatol Clin*. 2022;18(1):1–4. doi: 10.1016/j.reumae.2020.06.007.
8. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
9. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
10. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2013;128(16). doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776.
11. Tominaga S *ichi*. A putative protein of a growth specific cDNA from BALB/C-3T3 cells is highly similar to the extracellular portion of mouse interleukin 1 receptor. *FEBS Lett*. 1989;258(2):301–304. doi: 10.1016/0014-5793(89)81679-5.
12. Yanagisawa K, Takagi T, Tsukamoto T, Tetsuka T, Tominaga S *ichi*. Presence of a novel primary response gene ST2L, encoding a product highly similar to the interleukin 1 receptor type 1. *FEBS Lett*. 1993;318(1):83–87. doi: 10.1016/0014-5793(93)81333-U.
13. Tominaga S *ichi*, Kuroiwa K, Tago K, Iwahana H, Yanagisawa K, Komatsu N. Presence and Expression of a Novel Variant Form of ST2 Gene Product in Human Leukemic Cell Line UT-7/GM. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999;264(1):14–18. doi: 10.1006/bbrc.1999.1469.
14. Schmitz J, Owyang A, Oldham E, et al. IL-33, an Interleukin-1-like Cytokine that Signals via the IL-1 Receptor-Related Protein ST2 and Induces T Helper Type 2-Associated Cytokines. *Immunity*. 2005;23(5):479–490. doi: 10.1016/j.immuni.2005.09.015.
15. Zizzo G, Cohen PL. Imperfect storm: is interleukin-33 the Achilles heel of COVID-19? *Lancet Rheumatol*. 2020;2(12):e779–e790. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30340-4.
16. Park M, Hur M, Kim H, et al. Soluble ST2 as a Useful Biomarker for Predicting Clinical Outcomes in Hospitalized COVID-19 Patients. *Diagnostics*. 2023;13(2):259. doi: 10.3390/diagnostics13020259.
17. Pokrovska NK, Samchuk OO, Kapustynska OS, et al. The role of sST2 and NTproBNP biomarkers in predicting the adverse course of COVID-19 and arterial hypertension. In: *5th RECOOP International Student and 18th RECOOP Bridges in Life Sciences Conferences*. ; 2023:106.
18. Rostami M, Mansouritorghabeh H, Parsa-Kondelaji M. High levels of Von Willebrand factor markers in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med*. 2022;22(3):347–357. doi: 10.1007/s10238-021-00769-x.
19. Seth R, McKinnon TAJ, Zhang XF. Contribution of the von Willebrand factor/ADAMTS13 imbalance to COVID-19 coagulopathy. *Am J Physiol Circ Physiol*. 2022;322(1):H87–H93. doi: 10.1152/ajpheart.00204.2021.
20. Apostolova MH, Seaman CD, Comer DM, Yabes JG, Ragni MV. Prevalence and Risk Factors Associated With Hypertension in von Willebrand Disease. *Clin Appl Thromb*. 2018;24(1):93–99. doi: 10.1177/1076029616670258.
21. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
22. Chen J, Chung DW. Inflammation, von Willebrand factor, and ADAMTS13. *Blood*. 2018;132(2):141–147. doi: 10.1182/blood-2018-02-769000.