

MEDICAL JOURNAL

Volume 1, No. 1

Pages 1-214

December 5, 2022

Vol. 1 No. 1 December 5,2022

# MedUnion



Tashkent State Dental Institute

*Tashkent, Uzbekistan*

E- ISSN 2181-3183

## Содержание:

|                                                                                                                                                                                                                                            |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Абдукадырова Н.Б., Расулова Ш.Р., Насимов Э.Э., Арипова Г.Э.<br><b>Клинический случай лечения дистального прикуса при контроле роста челюстных костей.....</b>                                                                          | 6-12    |
| 2. Вохидов У.Н., Шамсиев Д.Ф.<br><b>Применение местной кортикостероидной терапии в комплексном лечении продуктивных форм хронического синусита.....</b>                                                                                    | 13-18   |
| 3. Дон А.Н., Нагай С.Г.<br><b>Изучение введения дипсакозида на структуру щитовидной железы в эксперименте.....</b>                                                                                                                         | 19-24   |
| 4. Дусмухамедова А. М., Туйчибаева Д. М.<br><b>Evaluation of clinical and functional indicators of oct angiography and perimetry in patients with primary open-angle glaucoma.....</b>                                                     | 25-31   |
| 5. Дусмухамедова А. М., Туйчибаева Д. М.<br><b>Oct angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma.....</b>                                                                                                         | 32-37   |
| 6. Ёдгарова У.Г., Раимова М.М.<br><b>Безовта оёқлар синдроми.....</b>                                                                                                                                                                      | 38-43   |
| 7. Жураев Б.Н., Ксембаев С.С., Халматова М.А.<br><b>Современные местно-воздействующие средства на течение гнойно-воспалительного процесса и перспективы их использования в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии.....</b> | 44-48   |
| 8. Зайнутдинов М.<br><b>Применение синтетического костного материала при хирургическом лечении кист челюстей.....</b>                                                                                                                      | 49-56   |
| 9. Ибатов Н. А., Шамсиев Д.Ф.<br><b>Ташқи буруннинг деформацияси бўлган беморларни даволаш ва парваришлаш самарадорлигини ошириш.....</b>                                                                                                  | 57-61   |
| 10. Камиллов Ж.А., Рихсиева Д.У., Махмудов М.Б.<br><b>Оценка иммунного статус полости рта у больных с хронической болезнью почек.....</b>                                                                                                  | 62-65   |
| 11. Кодирова М.Т., Махсумова С.С., Махсумова И.Ш.<br><b>Болалар оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида травматик таъсуротлар натижасида юзага келадиган шикастланишлар.....</b>                                                                      | 66-72   |
| 12. Миразизова Д.Р., Ходжиметов А.А., Махкамова Н.Э.<br><b>Механизм развития дисфункции эндотелиальных клеток у больных перенесших коронавирусную инфекцию.....</b>                                                                        | 73-81   |
| 13. Мухамедов Д.У., Абдукаюмов А.А.<br><b>Повышение качества жизни детей школьного возраста с нейросенсорной тугоухостью.....</b>                                                                                                          | 82-86   |
| 14. Назиров Ф. Н.<br><b>Болаларда тимпаносклероз ривожланишида сурункали йирингли ўрта отитнинг роли.....</b>                                                                                                                              | 87-92   |
| 15. Наркузиев Б. Б., Пулатов А.А., Махмудова З.Т.<br><b>Роль связи кишечной микробиоты с обменом веществ и метаболизмом организма человека.....</b>                                                                                        | 93-97   |
| 16. Нишанова А.А.<br><b>Структурно-функциональное развитие тонкой кишки и цитофизиология процессов всасывания в раннем постнатальном онтогенезе.....</b>                                                                                   | 98-106  |
| 17. Норкулова З.Н., Шарипова П.А.<br><b>Патогенетические подходы к лечению слизистой полости рта у больных, перенесших коронавирусную инфекцию.....</b>                                                                                    | 107-111 |

УДК: 616.15-008.64:578.834:616.24-002.6

## МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Миразизова Д.Р., Ходжиметов А.А., Махкамова Н.Э.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

### Резюме

Повреждение эндотелия может быть обусловлено многими причинами, среди которых немаловажная роль отведена экзогенным - травмам, хроническим интоксикациям психоактивными веществами и соединениями тяжелых металлов, повышающих, в свою очередь, риск заболеваемости COVID-19 и влияющих в дальнейшем на тяжесть течения инфекции. Всё это, как на значимое звено патогенеза COVID-19, позволяет предотвратить риск эндотелиальной дисфункции осложняющей течение новой коронавирусной инфекции, в том числе за счет разработки патогенетически обоснованных направлений фармакотерапии. С учетом проанализированного обзора литературы, возникает необходимость рассмотрения возможностей коррекции эндотелиальной дисфункции при сенсоневральной тугоухости у больных перенесших коронавирусную инфекцию.

**Ключевые слова:** COVID-19, эндотелиальные клетки, дисфункция, сенсоневральная тугоухость

### Хулоса

Эндотелиал шикастланиш кўплаб сабабларга кўра бўлиши мумкин, улар орасида экзоген сабаблар - шикастланишлар, психофаол моддалар ва оғир металл бирикмалари билан сурункали захарланиш муҳим роль ўйнайди, бу эса ўз навбатида COVID-19 билан касалланиш хавфини оширади ва кейинчалик бу инфекциянинг янада оғир кечишига таъсир қилади. Буларнинг хаммаси, COVID-19 патогенезида муҳим бўлим сифатида, янги коронавирус инфекцияси курсини мураккаблаштирадиган эндотелиал дисфункция хавфининг олдини олишга ёрдам беради, шу жумладан фармакотерапиянинг патогенетик жиҳатдан асосланган йўналишларини ишлаб чиқиш заруриятини кўрсатмоқда. Таҳлил қилинган адабиётларни ўрганишни ҳисобга олган ҳолда, коронавирус инфекцияси билан хасталанган ва шу сабабли сенсоневрал эшитиш қобилятини йўқотган беморларда эндотелиал дисфункцияни коррекция қилиш имкониятларини кўриб чиқиш зарур.

**Калит сўзлар:** COVID-19, эндотелиал хужайралар, дисфункция, сенсоневрал эшитиш пасайиши

### Summary

Endothelial damage can be due to many reasons, among which an important role is assigned to exogenous ones - injuries, chronic intoxication with psychoactive substances and heavy metal compounds, which, in turn, increase the risk of COVID-19 morbidity and

further affect the severity of the infection. The foregoing, as a significant link in the pathogenesis of COVID-19, helps to prevent the risk of endothelial dysfunction complicating the course of a new coronavirus infection, including through the development of pathogenetically substantiated directions of pharmacotherapy. Taking into account the analyzed literature review, there is a need to consider the possibilities of correcting endothelial dysfunction in patients with sensorineural hearing loss who have had a coronavirus infection.

**Keywords:** COVID-19, endothelial cells, dysfunction, sensorineural hearing loss

Как известно, в ответ на инфекцию SARS-CoV-2 система гемостаза увеличивает свой протромботический потенциал в механизмах, зависящих в основном от сильной воспалительной реакции (так называемый цитокиновый шторм) и повреждения эндотелия, а также, возможно, подавления фибринолитической системы. Нельзя исключить прямое специфическое воздействие коронавируса на отдельные компоненты системы гемостаза, приводящее к повышению тромбогенного потенциала инфицированного организма, хотя пока нет убедительных данных, подтверждающих такую гипотезу [Iba T., Levy J.H., Connors J.M. et al, 2020. Spiezia L., Boscolo A., Poletto F. et al.2020; Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. 2020; Gavrilaki E., Brodsky R.A.,2020]. Важной и отличительной чертой коагулопатии, ассоциированной с SARS-CoV-2, является то, что практически не встречается геморрагический диатез. Чтобы подчеркнуть отличие нарушений свертывания крови у людей, инфицированных SARS-CoV-2, от других коагулопатий, Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al, (2020). предложили термин «COVID-19 - ассоциированная коагулопатия» (CAC). По мнению Воробьева П.А. и Елыкомова В.А. (2020), патогенез внутрисосудистых нарушений

свертывания при коронавирусной инфекции представлен тремя взаимосвязанными между собой процессами, образующими порочный патологический круг:

-цитопатическое повреждающее действием вируса на эндотелиальные клетки сосудов, которые несут на себе молекулы АПФ2 и CD147, с которыми вирус получает возможность взаимодействия при разрушении аэрогематического барьера и развивающейся виремии (Рисунок 1).

-«цитокиновый шторм», оказывающий повреждающее воздействие на эндотелий сосудов и обеспечивающий воспалительную реакцию с рекрутированием в очаг повреждения лейкоцитов, макрофагов, лимфоидных элементов и активацией свертывания крови («воспалительно-коагуляционного (тромботического) торнадо»);

-развитие системного васкулита с поражением сосудов мелкого и среднего калибра, не исключена также роль вирус-индуцированных аутоиммунных реакций. Повреждение эндотелия может быть обусловлено многими причинами, среди которых немаловажная роль отведена экзогенным - травмам, хроническим интоксикациям психоактивными веществами и соединениями тяжелых металлов [7, 8, 9, 10], повышающих, в свою очередь, риск заболеваемости COVID-19 и влияющих в дальнейшем на тяжесть течения инфекции [11, 12, 13]..

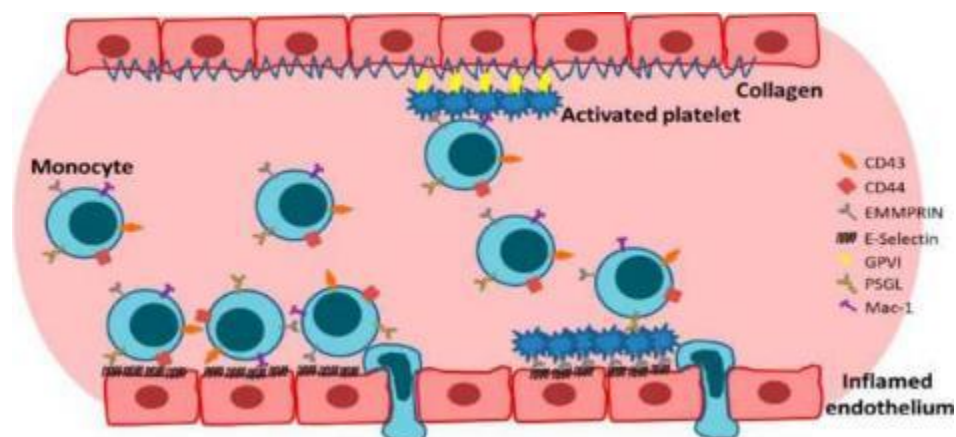


Рисунок 1. Влияние маркера CD 147 (базигина, EMMPRIN, трансмембранной сериновой протеазы) на развитие повреждения эндотелия при COVID-19

В работе Е.Е. Ермолаевой с соавт(2008), показано, что эндотелий сосудов является одной из главных мишеней фосфорорганических соединений при хроническом воздействии даже субсимптоматических концентраций.

Интоксикации во взаимодействии со стресс факторами по мнению В.Б.Василук [2008], способны инициировать активацию перекисного окисления липидов, продукты которого могут повреждать мембраны эндотелиоцитов, вызывая развитие атеросклеротических процессов. К экзогенным факторам, которые оказывают существенное воздействие на тяжесть течения COVID-19, по мнению авторов [Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Конради А.О. 2020; Медведева С.О., Колбасников С.В., 2016; Терентьева Н.Н., Попова М.А. 2015; Федин А.И. 2020], могут оказывать сопутствующие онкологические заболевания, артериальная гипертензия, неврологическая патология, сахарный диабет, ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких и пр., в комплексной основе развития и прогрессирования которых также рассматривается эндотелиальная

дисфункция. В свою очередь, комбинированное повреждение эндотелия за счет сочетанного воздействия экзогенных и эндогенных факторов во многом должно предопределять течение и исход COVID-19.

Вышеизложенное, как на значимое звено патогенеза COVID-19, позволяет предотвратить риск эндотелиальной дисфункции осложняющей течение новой коронавирусной инфекции, в том числе за счет разработки патогенетически обоснованных направлений фармакотерапии.

Как известно, сосудистый эндотелий - это уникальное «эндокринное дерево», выстилающее абсолютно все органы сосудистой системы организма. По определению Панина И.Ю., Румянцев А.Ш., Меншутина М.А., Ачкасова В.В., Дегтерева О.А., Тугушева Ф.Ф., Зубина И.М., [2007], сосудистый эндотелий представляет собой однослойный пласт плоских клеток мезенхимного происхождения, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, а также сердечных полостей. По современным представлениям эндотелий - это не

просто полупроницаемая мембрана, а активный эндокринный орган, самый большой в теле человека. Одной из задач эндотелиальных клеток, создать барьер между кровью и тканями. В тоже время, они выполняют ряд важных регуляторных функций, синтезируя и

выделяя большое количество различных биологически активных веществ - оксид азота, простациклин, фактор фон Виллебранда, тканевой активатор плазминогена, эндотелин-1, тромбомодулин, рецептор протеина С и пр.

Таблица 1.

Факторы, синтезируемые в эндотелии и определяющие его функции (по Ю.С. Мельниковой и Т.П. Макаровой) [21]

| <b>Факторы, влияющие на тонус гладкой мускулатуры сосудов</b>                                                                                                                                                                                  |                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><i>Вазоконстрикторы</i></b>                                                                                                                                                                                                                 | <b><i>Вазодилататоры</i></b>                                                                               |
| Эндотелин,<br>Ангиотензин II,<br>Тромбоксан A2,<br>Простагландин H2                                                                                                                                                                            | Оксид азота,<br>Простациклин,<br>Эндотелиновый фактор<br>деполяризации, Адреномедулин                      |
| <b>Факторы гемостаза</b>                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                            |
| <b><i>Протромбогенные</i></b>                                                                                                                                                                                                                  | <b><i>Антитромбогенные</i></b>                                                                             |
| Тромбоцитарный фактор роста,<br>Ингибитор тканевого активатора<br>плазминогена,<br>Фактор Виллебранда (VIII фактор<br>свёртывания),<br>Ангиотензин IV,<br>Эндотелин I,<br>Фибронектин,<br>Тромбоспондин,<br>Фактор активации тромбоцитов (ФАТ) | Оксид азота,<br>Тканевой активатор<br>плазминогена, Простациклин,<br>Тромбомодулин                         |
| <b>Факторы, влияющие на рост и пролиферацию</b>                                                                                                                                                                                                |                                                                                                            |
| <b><i>Стимуляторы</i></b>                                                                                                                                                                                                                      | <b><i>Ингибиторы</i></b>                                                                                   |
| Эндотелин I,<br>Ангиотензин II,<br>Супероксидные радикалы,<br>Эндотелиальный фактор роста                                                                                                                                                      | Оксид азота,<br>Простациклин,<br>Натрийуретический пептид С-<br>типа, Гепариноподобные<br>ингибиторы роста |
| <b>Факторы, влияющие на воспаление</b>                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                            |
| <b><i>Провоспалительные</i></b>                                                                                                                                                                                                                | <b><i>Противовоспалительные</i></b>                                                                        |
| Фактор некроза опухоли (ФНО) альфа,<br>Супероксидные радикалы,<br>С-реактивный белок                                                                                                                                                           | Оксид азота                                                                                                |

К важнейшим функциям эндотелия относят поддержание гемоваскулярного гомеостаза, регуляция гемостаза, модуляция воспаления, регуляция сосудистого тонуса и проницаемости сосудов. Неповрежденный эндотелий обладает способностью поддерживать баланс между выполняемыми им разнонаправленными функциями: синтезом про- и противовоспалительных факторов, вазодилатирующих и вазоконстриктивных веществ, про- и антиагрегантов, про- и антикоагулянтов, про- и антифибринолитиков, факторов пролиферации и ингибиторов роста. Эндотелий секретирует митогены, участвует в ангиогенезе, балансе жидкости, обмене компонентов межклеточного матрикса, в нем представлены собственные элементы ренин-ангиотензиновой системы [Маянская С.Д., Антонов А.Р., Попова А.А., Гребенкина И.А., 2009].

В своих исследованиях, Мельникова Ю.С. и соав., [2015], а также С.Д.Маянская и соав., [2009], эндотелиальную дисфункцию рассматривают как патологическое состояние эндотелия, в основе которого лежит нарушение синтеза эндотелиальных факторов, в результате чего эндотелий не в состоянии правильно регулировать гемореологический баланс крови, нарушение которого неизбежно приводит к поражению органов и развитию полиморфной патологии. Между тем, А.И.Мартынов, соав., [2005] к основным факторам, стимулирующим секреторную активность эндотелия, относят изменения скорости кровотока, циркулирующие и/или «внутристеночные» нейrogормоны (катехоламины, вазопрессин, ацетилхолин, брадикинин, аденозин, гистамин и др.), тромбоцитарные

факторы (серотонин, аденозиндифосфат, тромбин) и гипоксия. В свою очередь, дисфункция эндотелия может привести к структурным повреждениям в организме: ускорению апоптоза, некрозу, десквамации эндотелиоцитов.

По мнению Н.Н.Дремина и соав., [2016] связующую роль между системой гемостаза и эндотелием сосудов играет гликопротеин плазмы крови фактор фон Виллебранта (von Willebrand factor, VWF) - компонент VIII фактора свертывания крови, продуцируемый эндотелием сосудов. Секреция мультимеров VWF из внутриклеточных органелл, известных как тела Вейбеля-Паладе, необходима для адгезии тромбоцитов к поврежденным стенкам сосудов. При этом, уровень VWF в плазме крови является индикатором активации и повреждения эндотелия. В своих исследованиях, авторы указали, что формировании этапов эндотелиальной дисфункции при новой коронавирусной инфекции можно выделить четыре фазы: I - фаза начала вирусной пневмонии; II - фаза генерализации легочного повреждения коронавирусом; III - фаза развернутой дыхательной и сосудистой недостаточности; IV - фаза нарастающей токсемии. При этом, основная причина формирования первой фазы - гиперцитокинемия. При генерализованном повреждении вирусом легочной ткани (альвеолоцитов I и II типа, легочных макрофагов) происходит резкая активация альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, экспрессия провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-2, интерлейкина-6, интерлейкина-10, фактора некроза опухоли), а также активация синтеза простагландинов и лейкотриенов, приводящая к повышению

активности гиалуронидазы. Гиалуронидаза, в свою очередь, начинает расщеплять межуточное вещество легочного интерстиция и снижает прочность альвеолярно-капиллярного барьера. Под влиянием провоспалительных цитокинов и простагландинов происходит гиперэкспрессия селектинов, молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1), которые, участвуя во взаимодействии с соответствующими лигандами лейкоцитов, обеспечивают их адгезию к эндотелию сосудов и альвеолярному эпителию. Одновременно с этим происходит снижение экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, что приводит к снижению генерации оксида азота и связанной с ним вазодилатирующей, антикоагулянтной и противовоспалительной функции эндотелия. Повышение адгезивности эндотелия и неконтролируемая адгезия лейкоцитов имеют большое значение в патогенезе локальной воспалительной реакции при формировании острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), а в более поздние сроки - повреждений почек, развитии периферических васкулитов и капилляротоксикоза.

В работах Giannis D., Ziogas I.A., Gianni P.[2020]; Han H, Yang L, Liu R, et al.[2020]; Levi M.[2020], показано, что фаза генерализации легочного повреждения новым коронавирусом связана с прямым повреждением клеток эндотелия циркулирующим вирусом SARS-CoV-2 в крови - на поверхности эндотелиальных клеток есть несколько типов «ворот» для коронавируса. Наиболее значим этот фактор при формировании эндотелиальной дисфункции в легочных сосудах, клубочковом аппарате почек, коронарных и мозговых сосудах.

Поврежденные эндотелиоциты легочных сосудов производят большое количество эндотелина, формируется локальный спазм сосудов микроциркуляторного русла легких, повышается легочное артериальное давление. Жидкость из сосудистого русла проникает в интерстициальное пространство, развивается интерстициальный отек, затрудняющий транспорт газов через альвеолярно-капиллярный барьер. Далее резко снижается газообменная функция, усиливается гипоксемия, развивается дыхательный ацидоз, в крови накапливается углекислый газ, вызывающий гиперстимуляцию дыхательного и вегетативных центров ствола мозга. В фаза развернутой дыхательной и сосудистой недостаточности, неблагоприятные влияния на эндотелий оказывают редукция кровотока, ацидоз, гипоксемия и циркуляторная гипоксия. Нарушения функции эндотелия носят, в основном, компенсаторный характер и направлены на улучшение микроциркуляции, устранение повышенного тонуса и/или спазма регионарных сосудов. Однако при этом может усиливаться секреция вазодилатирующих факторов (оксида азота, эндотелиального релаксирующего фактора, эндотелиального деполяризующего фактора) и прокоагулянтов, особенно ингибитора тканевого активатора плазминогена и фактора Виллебранда. Угнетение фибринолиза и активация каскада свертывания поддерживает длительное существование внутрисосудистых микротромбов, что является важным элементом патогенеза синдрома полиорганной недостаточности. В фазе нарастающей токсемии повреждение эндотелия связано с эндотоксикозом, вызванным нарушениями капиллярного

барьера кишечника и резорбцией кишечных и микробных токсинов, нарушением детоксикационной функции печени (в особенности - детоксикации аммиака в цикле синтеза мочевины), а также нарушением выведения шлаков обмена почками в результате начала формирования острой почечной недостаточности. Под влиянием эндотоксинов происходит ослабление трофики и энергетического обеспечения клеток эндотелия, их способности поддерживать отрицательный заряд на своей поверхности, поддерживать гемореологический и коагуляционный баланс. Повышается экспрессия фактора активации тромбоцитов, фибронектина. В результате формируются условия для внутриорганных тромботических повреждений, нарушении

микроциркуляции, угнетения функции страдающих при этом органов. В активированных тромбоцитах происходит усиленное образование и высвобождение из гранул тромбоцитарного фактора роста, являющегося митогеном фибробластов, в результате чего усиливается образование проколлагена и коллагена, гиалиновых мембран в легких, вслед за тем активируются и поддерживаются процессы фиброзной трансформации легочной ткани.

С учетом проанализированного обзора литературы, возникает необходимость рассмотрения возможностей коррекции эндотелиальной дисфункции при СНТ перенесших коронавирусную инфекцию.

## Литература / References

1. Giannis D., Ziogas I.A., Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. J. Clin. Virol. 2020;127.
2. Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. Clin Chem Lab Med. 2020.
3. Levi M. COVID-19 coagulopathy vs disseminated intravascular coagulation. Blood Adv. 2020;4(12).
4. Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020;18(5): 1094-1099.
5. Lillicrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. J Thromb Haemost. 2020;18(4):786-787.
6. Рекомендации по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого

свертывания крови при вирусном поражении легких. Под ред. проф. Воробьева П.А. и проф. Елыковой В.А. М.: Московское городское общество терапевтов; 2020.

7. Борщикова Т.И., Епифанцева Н.Н., Кан С.Л., Лызлов А.Н. Дисфункция сосудистого эндотелия при тяжелой черепно-мозговой травме. Медицина в Кузбассе. 2019;18(2):5-11.
8. Попкова О.В., Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б. Некоторые подходы к определению дисфункции эндотелия при профессиональных заболеваниях токсической этиологии. Медицинский алфавит. Современная лаборатория. 2012;4:57-59.
9. Яворовский А.П., Карлова Е.А., Шейман Б.С. Токсикокинетические механизмы формирования эндотелиальной дисфункции как раннего клинического проявления хронического отравления свинцом. Сердце и сосуды. 2015;3(51):92-98.

10. Анохина И.П., Клименко Т.В. Патогенетические механизмы зависимости от психоактивных веществ: исследования медико-биологического отдела ННЦ наркологии в 2019 г. Вопросы наркологии. 2020;1(184):39-59.
11. Dubei M.J., Grosh R., Chatterjee S., Biswas P., Chatterjee S., Dubei S. COVID- 19 and addiction. Diabetes Metab. Syndr. 2020;14(5):817-823.
12. Patanavanich R., Glantz S.A. Smoking is associated with COVID-19 progression:a meta-analysis. Nicotine Tob. Res. 2020. Accessed May 13, 2020.
13. Chick J. Alcohol and COVID-19. Alcohol and Alcoholism. 2020. Accessed May 13.
14. Ермолаева Е.Е., Гончаров Н.В., Радилов А.С., Глашкина Л.М., Кузнецов А.В., Мундукшев И.В., Авдонин П.В., Добрылко И.А., Рембовский В.Р. Ингибирование эстераз и функциональная активность макрофагов, тромбоцитов, эндотелия при низкоуровневом воздействии диизопропилфторфосфата и фосфакола. Токсикологический вестник. 2008;2(89):2-7.
15. Васильюк В.Б. Эндотелиальная дисфункция и ее возможные механизмы формирования у персонала объектов хранения и уничтожения химического оружия. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2008;1(21):218-224.
16. Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Конради А.О. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? Артериальная гипертензия. 2020;26(2):124-132.
17. Медведева С.О., Колбасников С.В. Особенности эмоциональных и гемодинамических расстройств у больных артериальной гипертензией с ожирением. Медицинский алфавит. 2016;14(277):38-40.
18. Терентьева Н.Н., Попова М.А. Оценка состояния эндотелиальной дисфункции при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких. Клиническая медицина. 2015;2(24):36-39.
19. Федин А.И. Неврологическая клиническая патология, ассоциированная с COVID-19. Неврология и нейрохирургий. Восточная Европа. 2020;10(2):312-329.
20. Панина И.Ю., Румянцев А.Ш., Меншутина М.А., Ачкасова В.В., Дегтерева О.А., Тугушева Ф.Ф., Зубина И.М. Особенности функции эндотелия при хронической болезни почек. Обзор литературы и собственные данные. Нефрология. 2007;11(4):28-46.
21. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. Казанский медицинский журнал. 2015;96(4):659-665.
22. Маянская С.Д., Антонов А.Р., Попова А.А., Гребенкина И.А. Ранние маркеры дисфункции эндотелия в динамике развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. Казанский медицинский журнал. 2009;90(1):32-37.
23. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В., Гороховская Т.Н., Романовская Г.А. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения. Российский медицинский журнал. 2005;10(4):94-98.
24. Бобкова И.Н., Чеботарева И.В., Рамеев В.В., Плиева О.К., Козловская Л.В. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании гломерулонефрита, современные возможности ее коррекции. Терапевтический архив. 2005;77(6):92-96.
25. Аксенова А.Ю. Фактор Фон Виллебранда и повреждение эндотелия: возможная связь с COVID-19. Экологическая генетика. 2020;18(2):135-138.
26. Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Эндотелины в норме и патологии. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;10(2):210-214.

27. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. Под ред. Петрищева Н.Н. СПб.: Издательство СПбГМУ; 2003.
28. Iba T., Levy J.H., Connors J.M. et al. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Crit. Care.* 2020; 24 (1): 360.
29. Spiezia L., Boscolo A., Poletto F. et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. *Thromb. Haemost.* 2020; 120 (6): 998-1000.
30. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020; 395 (10234): 1417-1418
31. Gavrilaki E., Brodsky R.A. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success does not come easily. *Br. J. Haematol.* 2020; 189 (6): e227-230.
32. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020