



COVID-19 SARS-COV-2 INFEKSIYASI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA GEMOSTAZ TIZIMINING O'ZGARISH XUSUSIYATLARI

Ruziyev Z. M.

Gematologiya va klinik laboratoriya diagnostikasi bo'limi
Buxoro davlat tibbiyot instituti,
Buxoro, O'zbekiston

Annotatsiya

Koronavirus infeksiyasi (COVID-19), SARS-CoV-2 virusi keltirib chiqaradigan o'tkir yuqumli kasallik hisoblanib, gemostaz tizimining faollashishi bilan tavsiflanadi. Buning natijasida esa og'ir holatlar ya'ni koagulopatiya rivojlanishi mumkin. COVID-19 ushbu holatning bevosita sababimi yoki ular yuqumli jarayonning rivojlanishi bilan yuzaga keladimi, hozircha bu noaniqligicha qolmoqda. COVID-19 kasalligida simptomsiz va klinik jihatdan aniq bo'lgan trombotik, tromboembolik asoratlarning uchrash chastotasi noaniq bo'lib qolmoqda. Bu holat ko'p jihatdan tashxislashdagi qiyinchiliklar bilan bog'liq. Biroq, ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda venoz va arterial trombozning chastotasi ancha yuqori. Ushbu holatda, kasallik kechishining o'ziga xos xususiyatlari, uni keltirib chiqaradigan omillarni izlash va ularni o'rganish nuqtai nazaridan qiziqish uyg'otdi va ko'plab munazaralarga sabab bo'ldi.

Kalit so'zlar: COVID-19, SARS-CoV-2, trombotik, tromboembolik asoratlar, venoz va arterial tromboz.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 SARS-COV-2

Рузиев З. М.

Кафедра гематологии и клиническая лабораторная диагностика
Бухарского государственного медицинского института,
Бухара, Узбекистан

Аннотация

Коронавирусная инфекция (COVID-19) — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2 и характеризующееся активацией системы гемостаза. В результате этого могут развиваться тяжелые состояния, т.е. коагулопатия. Остается неясным, является ли COVID-19



непосредственной причиной этих состояний или они возникают при развитии инфекционного процесса. Частота бессимптомных и клинически очевидных тромботических тромбоэмболических осложнений при COVID-19 остается неясной. Такое положение во многом связано с трудностями диагностики. Однако, по некоторым данным, частота венозных и артериальных тромбозов у пациентов с COVID-19 значительно выше. При этом особенности течения заболевания вызвали интерес с точки зрения поиска и изучения его вызывающих факторов и вызвали много дискуссий.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, тромботические тромбоэмболические осложнения, венозные и артериальные тромбозы.

FEATURES OF CHANGES IN THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH COVID-19 SARS-COV-2 INFECTION

Ruziyev Z. M.

Department of Hematology and Clinical Laboratory

Diagnostics Bukhara State Medical Institute,

Bukhara, Uzbekistan

Annotation

Coronavirus infection (COVID-19) is an acute infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus and characterized by activation of the hemostasis system. As a result of this, severe conditions can develop, i.e. coagulopathy. It remains unclear whether COVID-19 is the direct cause of these conditions or whether they occur during the development of an infectious process. The incidence of asymptomatic and clinically evident thrombotic thromboembolic complications in COVID-19 remains unclear. This situation is largely due to the difficulties of diagnosis. However, according to some reports, the frequency of venous and arterial thrombosis in patients with COVID-19 is significantly higher. At the same time, the features of the course of the disease aroused interest in terms of searching and studying its causing factors and caused a lot of discussion.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, thrombotic thromboembolic complications, venous and arterial thrombosis.

Yangi koronavirus infeksiyasi (COVID-19) asoratlari juda xilma-xil klinik ko'rinishlar bilan tavsiflanadi. Ular orasida tromboembolik asoratlar eng muhim



rol o'ynaydi [6,10]. Pandemiya boshlanganidan ko'p o'tmay, shifokorlar COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda ko'pincha turli xil lokalizatsiyashgan tromboz rivojlanayotganini payqashdi. Ular ko'pincha arterial, ayrim hollarda esa venoz tromboz edi. Yangi koronavirus infeksiyasi bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda chuqur tomir trombozi bilan kasallanish 79% gacha yetishi mumkinligi aniqlandi [9]. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda koagulogrammadagi bir nechta o'zgarishlar tasvirlangan. SARS-CoV-2 virusi, xususan, protrombin vaqtining pasayishi, qondagi fibrinogen va D-dimer darajasining oshishi kabi anormalliklarning paydo bo'lishiga olib keladi. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu belgilarning og'ish darajasi ham bemorning ahvolidan og'irligi bilan bevosita bog'liqdir: masalan, D-dimerning ko'tarilgan darajasi intensiv terapiya bo'limlarida yotgan bemorlarda ko'proq uchraydi va uning o'rtacha darajasi bu toifa reanimatsiya qilinmagan bemorlarga qaraganda yuqori [5,16,18]. Yangi koronavirus infeksiyasi bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda antikoagulyant terapiyadan foydalanish o'limni sezilarli darajada kamaytirdi [12,17]. Shu bilan birga, yangi koronavirus infeksiyasi bilan og'rigan bemorlarda trombositlar faolligi oshishining vaqt parametrini baholashda plazma gemostazining faollashuviga nisbatan uning ikkilamchi tabiati haqida taassurot paydo bo'ladi. Plazma gemostazi birinchi kunlardan boshlab faollashadi. Trombositlar faolligi esa kasallikning 9-10-kunlarida sezilarli darajada oshadi [7,19]. Plazma gemostazining faollashuvi yangi koronavirus infeksiyasi tufayli kelib chiqqan koagulopatiyaning asosiy sababi bo'lib ko'rinadi. SARS-CoV-2 virusi sabab bo'lgan to'qimalarning yetarli darajada shikastlaydi. Bu esa o'z navbatida immunitet tizimining faollashishiga olib keladi. Buning natijasida to'qimalar omilining faollashadi. Oxir oqibat esa turli xil yallig'lanishga qarshi IL-6, TNF-a sitokinlarning giperproduksiyasi tufayli, plazma gemostazining faollashishiga olib keladi. Rotatsion tromboelastometriya va trombodinamika testi tromboz hosil bo'lishi va lizisning global jarayonlarini baholash uchun qo'llaniladi. Ushbu usullar yordamida yangi koronavirus infeksiyasi bo'lgan bemorlarda aniq giperkoagulyatsiyani aniqlash mumkin. Ular trombnings yuqori zichligi va hajmini, shuningdek, uning shakllanishining yuqori sur'atlarini ko'rsatdi [14,20].

COVID-19 da gemostaz tizimining holatini tavsiflovchi va kasallikning og'irligi va uning prognozi bilan bog'liq bo'lgan ko'rsatkichlardagi o'zgarishlar, qonda D-dimer darajasining oshishi, protrombin vaqtining ko'payishi, shuningdek trombin ko'payishi va qisman faollashtirilgan tromboplastin vaqti (QFTV) o'rganib chiqildi. Ushbu holatda dastlab, fibrinogen kontsentratsiyasining ortishi



kuzatilishi mumkin. Shundan keyin qonda fibrinogen va antitrombin darajasi pasayadi. Ushbu holat trombositopeniya kasalligining og'irligi va uning prognozi bilan ham bog'liq bo'lib, kamdan - kam hollarda og'ir kechadi. Aynan shu halotni faollashtirishga yordam beruvchi omillardan biri bu immunotromboz deyiladi. Ya'ni qon ivish tizimining yallig'lanishga qarshi ishlab chiqariladigan sitokinlar kontsentratsiyasining oshishi hisoblanadi [8,14].

Daniyadagi 3 kasalxonaning reanimatsiya bo'limida bo'lgan. COVID-19 bilan bilan og'rigan 184 bemorlarning 13 foizi vafot etgan. Ushbu bemorlarning 31%da arterial tromboemboliya o'linga sabab bo'lgan bo'lsa, qolgan bemorlarda, chuqur tomirlarning trombozi, o'pka emboliyasi, ishemik insult, miokard infarkti kabi og'ir asoratlar qayd etilgan. Shu bilan birga, obyektiv Tasdiqlangan venoz tromboembolik asoratlar, arterial trombozga nisbatan ustunlik qildi. Ya'ni o'pka arteriyasi tromboemboliyasi (O'ATE) 27% ni tashkil qilgan bo'lsa, arterial tromboz bor yog'i 3,7% ni tashkil etdi. Xitoydagi yagona markaz retrospektiv tadqiqotida, intensiv terapiya bo'limida yotgan COVID-19 bilan kasallangan og'ir bemorlarda (n=81) chuqur venalar trombozi (CHVT) bilan kasallanish 25% ni tashkil etdi. Lill (Frantsiya) reanimatsiya bo'limiga ketma-ket yotqizilgan, COVID-19 vaqtidagi pnevmoniya bilan og'rigan 107 nafar bemorni tahlil qilishda O'ATE bilan kasallanish 20,6% ni tashkil etdi. Ushbu holat 2019 yilning shu davridagi, aynan shunday og'irlikdagi bemorlarga nisbatan ancha yuqori ko'rsatkich bo'lib, 6,1% ni tashkil qilardi. Autopsiyalarda, o'pkaning kapilyar tomirlarida mikrotromblar tasvirlangan. Ushbu buzilishlarning asosiy sabablari sifatida virusli infeksiyaning o'ziga xos ta'siri, yallig'lanish, progressiv koagulopatiya deb hisoblendi [3,4,21]. Xitoyda bir markazli retrospektiv tadqiqotda, intensiv terapiya bo'limida yotgan COVID-19 bilan, pnevmoniyaning og'ir darajasi bilan og'rigan 81 bemorda

D-dimer > 1500 ng / ml darajasi sezgirlik 85,0%, o'ziga xoslik 88,5 ni tashkil etdi [2]. Qat'iy ko'rsatmalarsiz COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda qo'shimcha instrumental tekshiruvlarning nomaqbulligini hisobga olgan holda, hozirda ko'pchilik mutaxassislar, D-dimer darajasi juda yuqori bo'lgan, asemptomatik bemorlarda venoz tromboembolik asoratlar (TEA)ning bor yoki yo'qligini isbotlovchi skrining qilinishi shart emas deb hisoblashadi [1]. COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda gemostaz tizimi buzilishlarining tabiatini baholash uchun sepsisda keng qo'llaniladigan ikkita shkaladan foydalanish taklif etildi. Ko'rinib turibdiki, ulardan birinchisi, sepsisdan kelib chiqqan koagulopatiya vaqtida qon ivish jarayonlarining faollashishini tavsiflaydi va hali jarayonning koagulopatiya bo'lmagan bosqichini ko'rsatadi. Ushbu shkala antikoagulyantlarni qo'llashdan ko'proq foyda



keltiradigan COVID-19 bilan kasallangan bemorlarni tanlash uchun ishlatilishi mumkinligi haqida dalillar mavjud. Shunday qilib, Uxandagi (Xitoy) Tongji universiteti kasalxonasiga ketma-ket yotqizilgan COVID-19 ning og'ir ko'rinishlari bo'lgan 499 nafar bemorning elektron tibbiy yozuvlarini retrospektiv o'rganish natijasida geparinning asosan profilaktik dozalarini olgan bemorlarning 28 nafari aniqlandi. Sepsis tufayli kelib chiqqan koagulopatiya shkalasi bo'yicha ballar yig'indisi ≥ 4 bo'lgan yoki qondagi D-dimer darajasining sezilarli o'sishi bo'lgan hollarda kunlik o'lim past bo'lgan [13]. Disseminirlangan tomor ichi qon ivishi sindromi (DVS) mavjudligi qon ivish tizimining yetishmayotgan tarkibiy qismlarini to'ldirish zarur bo'lganda koagulopatiyaning rivojlanishini ko'rsatadi. DVSning paydo bo'lishi yomon prognoz bilan bog'liq. Shunday qilib, kasalxonaga yotqizish paytida tasdiqlangan COVID-19 bilan kasallangan 183 bemorning yuqorida keltirilgan tadqiqotda o'lganlarning 71,4 foizida va shifoxonadan chiqarilganlarning atigi 0,6 foizida DVS qayd etilgan [11]. Shunday qilib, SARS-CoV-2 virusi gemostaz tizimining turli darajalarda faollashishiga olib keladi. Ayniqsa o'pka to'qimalarining shikastlanishidan tortib, mahalliy endotelial shikastlanishning plazma gemostazini va kasallik jarayonida trombotsitlar faollashishiga olib kelishi mumkin. Yangi koronavirus infeksiyasi bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda antikoagulyant terapiyadan muntazam foydalanish kafolatlangan ko'rinadi. Ushbu savollar qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi.

Xulosa:

COVID-19 patogenezida trombning faollashishi va tromboembolik asoratlar muhim element hisoblanadi. Ularning og'irligi COVID-19 namoyon bo'lishining og'irligi va uning prognozi bilan bog'liq. COVID-19da TEA oldini olish va davolashda ko'p narsa noaniqligicha qolmoqda.

Muayyan bemorni davolash usullarini tanlash, COVID-19 va o'zlarining turli xil aralashuvlari natijalari to'g'risidagi ma'lumotlarni tezda jamlayotgan ekspertlar hamjamiyatining mulohazalari bo'yicha ilgari ma'lum bo'lgan faktlarni hisobga olgan holda, ushbu tajribalar, hozirda faoliyat yuritayotgan davolovchi shifokorlarning ustuvorligi bo'lib qolmoqda.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. JACC. 2020. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.031.





2. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020. doi:10.1111/JTH.14830.
3. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A. Pulmonary post-mortem findings in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy. doi:10.1101/2020.04.19.20054262 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.19.20054262v1>.
4. Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, Monteiro RAA, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020. doi:10.1111/JTH.14844.
5. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
6. Klok F., Kruip M., van der Meer N., Arbous M., Gommers D., Kant K. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb. Res.* 2020; 191: 145–7. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
7. Kalinskaya A., Dukhin O., Molodtsov I., Maltseva A., Sokorev D., Elizarova A. et al. Dynamics of coagulopathy in patients with different COVID-19 severity. *medRxiv.* 2020. DOI: 10.1101/2020.07.02.20145284
8. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A metaanalysis. *Clin Chim Acta.* 2020. doi:10.1016/j.cca.2020.03.022.
9. Nahum J., Morichau-Beauchant T., Daviaud D., Echegut P., Fichet J., Maillet J. et al. Venous thrombosis among critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open.* 2020; 3 (5): e2010478. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10478
10. Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation.* 2020. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430.
11. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18: 844–7. DOI: 10.1111/jth.14768
12. Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18. DOI: 10.1111/jth.14817



13. 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. doi:10.1111/JTH.14817.
14. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020. doi:10.1111/jth.14810.
15. Van Veenendaal N., Scheeren T., Meijer K., van der Voort P. Rotational thromboelastometry to assess hypercoagulability in COVID-19 patients. *Thromb. Res.* 2020; 196: 379–81. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.08.046
16. Naimova Sh.A., Ruzieva F.A. Features of renal comorbidity in rheumatological diseases// *Bulletin of science and education.* - 2020. No. 24 (102). - S. 74-78.
17. Boltayev K.J., Naimova Sh.A. Risk factors of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis // *WJPR (World Journal of Pharmaceutical Research).* – 2019. Vol 8. Issue 13. – P. 229 – 235.
18. Naimova Sh.A. Principles of early diagnosis of kidney damage in patients of rheumatoid arthritis and ankylosing Spondylarthritis// *British Medical Journal* – 2021. April. Volume 1. Issue 1. – P. 5-11.
19. Sulaymonova Gulnoza Tulkinjanovna, Raufov Alisher Anvarovich. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperreactivity // *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* (ISSN: 2249-7137) – 2020. April – Vol. 10, Issue 4, April –P. 846-853.
20. Shadjanova N.S. Features of hemostasis in rheumatoid arthritis patients with ischemic hearth disease// *International Engineering Journal for Research & Development* – 2022. Volume 7. Issue 1 – P. 1-5.
21. Naimova Sh.A., Latipova N.S., Boltaev K.J. Coagulation and thrombocytic hemostasis in patients with rheumatoid arthritis in combination with cardiac - vascular disease // *Infection, immunity and pharmacology.* - 2017. - № 2. - p. 150-152.