

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.

Курбонова З.Ч

Бабаджанова Ш.А.

Тошкент тиббиёт академияси

Ушбу мақолада: *коронавирус инфекциясида антиагрегант терапия самарадорлиги ўрганилган. Тадқиқот мақсади: коронавирус инфекциясида антиагрегант терапияларининг самарадорлигини баҳолаш. Материаллар ва методлар: тадқиқотда 120 та ўрта оғир даражали коронавирус инфекцияси билан касалланган беморлар текширилган: 1-гурӯҳда 30 та беморлар антиагрегант восита қабул қилмаган, 2-гурӯҳда 30 та бемор Ацетилсалицил кислотаси, 3-гурӯҳда 30 та бемор Клопидогрел ва 4-гурӯҳда 30 та бемор Пигаспин қабул қилишди. Натижалар: антиагрегант воситалар қўлланилмаганда тромбоцитлар фаолияти фақатгина 1 ойдан кейин тикланди. коронавирус инфекциясида даволаш схемасига Клопидогрел ёки Ацетилсалицил кислота қўйиши 10-кундаёқ тромбоцитар гемостазнинг яхшиланишига олиб келди. Пигаспин билан даволаш гемостазиологик ўзгаришларнинг энг самарали коррекциясига олиб келди ва тромбоцитларнинг фаолияти 5-кундаёқ нормаллашди.*

Калит сўзлар: *коронавирус инфекцияси, антиагрегант терапия, тромбоцитлар агрегацияси, адгезияси, фон Виллебранд омили.*

Коронавирус инфекциясида гиперкоагуляция ривожланиши ўлимнинг асосий сабабчиларидан биридир [8]. COVID-19 да тарқалган микро- ва макротомирлардаги ўзгаришлар асосан ўпка, талоқ, бош мия, ошқозон ва периферик томирларда кузатилади [5].

Ўпка артерияси тромбоэмболияси (ЎАТЭ) ва чуқур веналар тромбози COVID-19 даги энг кўп учрайдиган тромботик асоратлар бўлиб, оғир даражадаги беморларда 20–30 % ҳолатларда учрайди. Тромботик асоратлар кузатилган беморларда ўлим кўрсаткичи 5 марта кўплиги аниқланган [7].

COVID-19 билан интенсив терапияда даволанаётган беморларнинг 20,6% ида ЎАТЭ белгилари даволашнинг дастлабки 6 кунда кузатилган. Шу сабабли COVID-19, бошқа оғир вирусли респиратор юқумли касалликлардан фарқ қилган ҳолда, протромботик инфекцион касалликдир [4].

Гиперкоагуляцион синдром белгилари - эритроцитоз, гипертромбоцитоз, томир эндотелийси жароҳатланиши - травматик, ялиғланиш, атеросклеротик,

антифосфолипид синдром, ўсмалар ва б. Бу ҳолат эса айниқса жаррохлик амалиёти, травма, ялиғланиш реакцияси каби ҳолатларда тромбозлар билан асоратланади. Тромботик шайлик ҳолати аниқланганда бирламчи ва иккиламчи тромбoproфилактика ўтказилади [2].

COVID-19 да гепарин тавсия этиш жуда муҳимдир. Гепарин антикоагулянт бўлиб, ўпкада тромб ҳосил бўлиши ва ялиғланишни камайтиради, ўРДС белгиларини сусайтиради, натижада оксигенация тикланади; коронар артериялар ва юрак бўшлиқларида тромблар ҳосил бўлиши камаяди, ишемик гипоксия, шу жумладан микромирлар ишемияси, полиорган дисфункцияси камаяди. Шу билан бирга гепарин анион бўлиб, протеинларга бирикади ва вирус бирикишини сусайтиради. Гепариннинг бошқа таъсирлари: антиатеросклеротик, аналгетик, ялиғланишга қарши, антиаллергик, иммуносупрессив, гиполипидемик, диуретик, калий сақловчи [3].

Исботланган клиник тадқиқотларда сепсис-индуцирланган коагулопатия босқичида антикоагулянтлар қўллаш касаллик кечишига яхши таъсир қилади. Антикоагулянтлар веноз тромбоземболия (ВТЭ) олдини олиш мақсадида қўлланилади. Нофракцион (НФГ) ва кичик молекуляр гепарин (КМГ) билан бирга тромбомодулин ва антитромбин ҳам қўлланилади [6].

COVID-19 да постстационар тромбоз профилактикаси кекса беморларда, интенсив терапияда даволанган беморларда, ёмон сифатли ўсмаларда, анамнезида тромбоз бўлганда, гиподинамияда, D-димер концентрацияси нормадан 2 баробар ва ундан кўп ошганда тавсия этилади. COVID-19-коагулопатиясини даволашда терапевтик дозадаги гепаринга антиагрегантлар қўшиши артериал тромбоз частотасини камайтиради, бироқ бунда қон кетиш эҳтимоллиги пайдо бўлади [1].

Дастлабки даврдаги коронавирус инфекциясини даволаш ва ҳозирда қўлланиладиган терапиялар орасида катта фарқ бор. Касаллик этиопатогенези ўрганилгани сари даволаш тактикаси такомиллашиб бормоқда, самарадорлик ошиб бормоқда. Мазкур иш ҳам КИда гемостаз патологиясини даволашни такомиллаштиришга бағишланган.

Тадқиқот мақсади. Коронавирус инфекциясида Ацетилсалицил кислота, клопидогрел ва Пигаспин антиагрегант терапияларининг самарадорлигини баҳолаш.

Услуглар ва материаллар. Клиник тадқиқотлар 2-Зангиота юкумли касалликлар шифохонасида 2021 йил давомида олиб борилди. Илмий тадқиқотда 120 та ўрта оғир даражали КИ билан касалланган беморлар текширилиб, уларнинг ўртача ёши эса $66,5 \pm 5,8$ ёшни ташкил этди.

Ташхис қўйишда “Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсиялар” 10-таҳририда келтирилган диагностик мезонлардан фойдаланилди. Барча беморларда КИ вируси маркерлари иммунофермент анализ (ИФА) ва полимераз занжирли реакция (ПЗР) усулларида аниқланди.

Тромбоцитлар адгезияси ва агрегацияси ошишини даволаш самарадорлигини баҳолаш учун ўрта оғир даражали КИ билан касалланган беморларда тадқиқот олиб борилди.

1-гурухда 30 та беморлар антиагрегант восита қабул қилмади.

2-гурух 30 та беморлари Ацетилсалицил кислотаси 81 мг кунига 1 маҳал per os 10 кун қабул қилишди.

3-гурухдаги 30 та беморларга Клопидогрел 75 мг кунига 1 маҳал per os 10 кун тавсия қилинди.

4-гурухда 30 та беморлар Пигаспин 75/75 мг кунига 1 маҳал per os 10 кун давомида қабул қилишди.

Ацетилсалицил кислотаси 81 мг (КЕМ Pharma LLS, АҚШ LNK International, Inc). Ёрдамчи моддалар қора темир оксиди, целлюлоза, коллоид кремний диоксиди, крахмал ва б. Ацетилсалицил кислотаси юмалоқ сариқ ичакда эрувчи қобик билан ўралган таблеткалардир. Ацетилсалицил кислотаси сўрилгач салицил кислотагача гидролизланади ва қонда 1 соатда максимал дозага етади. Ацетилсалицил кислотаси циклооксигеназа-1 ни қайтмас ингибирлайди, натижада тромбоцитлар агрегацияси индуктори бўлган тромбоксан А₂ ҳосил бўлиши камаяди.

Клопидогрел метаболити тромбоцитлар агрегациясининг ингибитори бўлиб, тромбоцитлар P₂Y₁₂ –рецепторларини селектив ингибирлайди ва АДФ билан боғланишини тўсади. 75 мг клопидогрелнинг 50% и сўрилади ва 45 минутда қондаги миқдори максимал дозага етади. Клопидогрел ва ацетилсалицил кислотаси антиагрегант восита сифатида қўлланилади.

Пигаспин (Хиндистон, Medeor Life Care LLP, Ratnamani Healthcare Pvt) пушти желатин капсула кўринишидаги антиагрегант препарат бўлиб, таркибида 75 мг ацетилсалицил кислотаси ва 75 мг клопидогрел бисульфат тутади. Ёрдамчи моддалар крахмал, глюкоза, желатин, кармаузин (Е122) ва эритрозин (Е127) бўёғи.

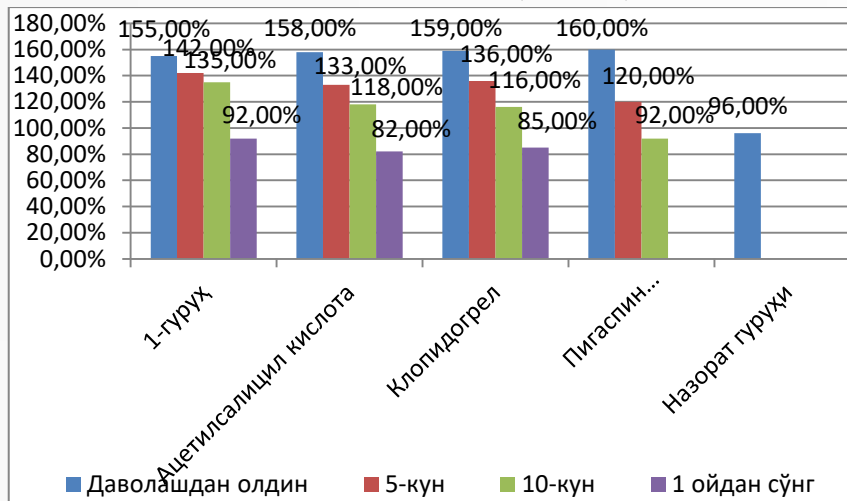
Тромбоцитлар адгезияси, агрегацияси, фон Виллебранд омили даволашдан олдин, даволашнинг 5-кунда, 10-кунда ва 1 ойдан сўнг текширилди.

Фон Виллебранд омили ва тромбоцит фаолияти Биола АЛАТ-2 агрегометрида (Россия) турбодиметрик усулида текширилди. Тромбоцит агрегацияси индуктори сифатида аденозиндифосфат (АДФ) “Технология-стандарт” диагностик реагентларидан фойдаланилди. Фон Виллебранд омили Sypress diagnostiks (Белгия) реагентларини қўллаган ҳолда текширилди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокама. Томир-тромбоцитар гемостаз компоненти бўлган фон Виллебранд омили (фВО) текширилганда қуйидаги натижалар олинди: 1-гурухда фВО $155 \pm 11\%^{***}$ бўлса, 5-кунига келиб бу кўрсаткич $142 \pm 11\%^{***}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса $135 \pm 11\%^{**}$ ни, 1 ойдан сўнг эса $108 \pm 9\%^{\wedge}$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич $96 \pm 7\%$ бўлди. Бундан кўриниб турибдики, КИни комплекс терапияси фонида фВО 1 ой ичида нормал даражага етди (* - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; *** - P<0,001); [^] - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли ([^]-P<0,05; ^{^^}-P<0,01; ^{^^^} - P<0,001).

2-гурухда даволаш тактикасига Ацетилсалицил кислотасини кўшиш фВО миқдорининг динамикада 10 кун ичида меъёргача тушишига олиб келди. Дастлаб фВО $158 \pm 13\%^{***}$ бўлса, терапиянинг 5-кунига келиб $133 \pm 11\%^{**}$, 10 кунда эса $118 \pm 8\%^{\wedge}$, 1 ойдан кейин $82 \pm 6,8\%^{\wedge\wedge}$ ни ташкил этди.

Даволаш схемасига 75 мг Клопидогрел кўшиш ўрта оғир даражали КИда фВО кўрсаткичларининг яхшиланишига олиб келди. 3-гурухда даволашдан олдин фВО $159 \pm 12,8\%^{***}$ бўлса, терапиянинг 5-кунда $136 \pm 11,5\%^{**}$, 10 кунда $116 \pm 7\%^{\wedge}$, 1 ойдан кейин эса бу кўрсаткич $85 \pm 7\%^{\wedge\wedge}$ ни ташкил этди (1-расм).



1-расм. Коронавирус инфекциясида антиагрегант терапиянинг фон Виллебранд омилига таъсири

1-рамдан кўриниб турибдики, икки компонентли препарат бўлган Пигаспинни даволаш режасига кўшиш фВО нормал кўрсаткичларгача камайишига олиб келди. Даволашдан олдин фВО $160 \pm 14\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунда бу кўрсаткич $120 \pm 10\%^{\wedge}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса $92 \pm 8\%^{\wedge\wedge}$ ни ташкил этди.

Тромбоцитлар агрегациясини текшириш шуни курсатдики, 1-гурухда даволашдан олдин спонтан агрегация даражаси (САД) $3,1 \pm 0,3\%^{***}$, 5-кунда САД $3,0 \pm 0,3\%^{***}$, 10-кунда САД $2,9 \pm 0,3\%^{***}$ ва 1 ойдан сўнг $1,5 \pm 0,1\%^{\wedge\wedge}$ бўлди. 5 мкг/мл аденозиндифосфат - индуцирланган агрегация даражаси (АДФ - ИАД) даволашдан олдин $72 \pm 5,5\%^{***}$, КИни даволаш фонда 5-кунда $70 \pm 5,2\%^{***}$, 10-кунда $67 \pm 5,8\%^{**}$, 1 ойдан сўнг эса $47 \pm 3,8\%^{\wedge\wedge}$ бўлди. 2,5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $48 \pm 3,1\%^{***}$, даволашнинг 5-кунда $46 \pm 4,0\%^{***}$, 10-кунда $44 \pm 4,1\%^{***}$ ва 1 ойдан сўнг эса $32 \pm 2,8\%^{\wedge\wedge}$ ни ташкил этди. Максимал агрегация тезлиги (МАТ) терапиядан олдин $49 \pm 4,5$ ШБ^{**} бўлса, КИни даволаш фонда 5-кунда $47 \pm 4,1$ ШБ^{**}, 10-кунда $45 \pm 4,0$ ШБ^{**}, 1 ойдан сўнг эса $35 \pm 3,2$ ШБ[^] ни ташкил этди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар қуйидагича бўлди: САД $1,2 \pm 0,1\%$, 5 мкг/мл АДФ - ИАД $44 \pm 3,9\%$, 2,5 мкг/мл АДФ - ИАД $26 \pm 2,1\%$, МАТ $32 \pm 2,8$ ШБ (1-жадвал).

1-жадвал

Антиагрегант терапия олмаган КИ беморларида тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари

Тромбоцит агрегацияси кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи	Даволашдан олдин	Даволаш фониди		
			5-кун	10-кун	1 ой
Спонтан агрегация даражаси, %	1,2±0,1	3,1±0,3** *	3,0 ± 0,3***	2,9±0,3***	1,5±0,1 [^] ^^
5 мкг/мл АДФ -ИАД, %	44±3,9	72±5,5***	70±5,2***	67±5,8**	47±3,8 [^] ^^
2,5 мкг/мл АДФ - ИАД, %	26 ± 2,1	48±3,1***	46±4,0***	44±4,1***	32±2,8 [^] ^^
Максимал агрегация тезлиги, ШБ	32 ± 2,8	49 ± 4,5**	47 ± 4,1**	45±4,0*	35±3,2 [^]

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; *** - P<0,001); [^] - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли ([^]-P<0,05; ^^ - P<0,01; ^^ - P<0,001)

2-гуруҳда Ацетилсалицил кислотасини қўллаш бу кўрсаткичларни нисбатан яхшиланишига олиб келди. Даволашдан олдин САД 3,2 ± 0,3%*** бўлса, даволашнинг 5-кунида САД 2,7 ± 0,2%***, 10-кунида САД 2,3 ± 0,2%***[^], 1 ойдан сўнг эса 1,0 ± 0,05%^{^^} бўлди. 5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин 73 ± 5,5%***, даволаш фониди 5-кунда 65 ± 4,8%**[^], 10-кунда 56 ± 4,1%[^], 1 ойдан сўнг эса 35 ± 3,2%^{^^} бўлди. 2,5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин 49 ± 3,6%***, даволашнинг 5-кунида 40 ± 3,5%***, 10-кунида 30 ± 2,8%^{^^} ва 1 ойдан сўнг эса 22 ± 1,9%^{^^} ни ташкил этди. МАТ терапиядан олдин 50 ± 4,6 ШБ** бўлса, КИни даволаш фониди 5-кунда 45 ± 3,4 ШБ**, 10-кунда 39 ± 3,0 ШБ[^], 1 ойдан сўнг эса 28 ± 2,2 ШБ^{^^} ни ташкил этди (2- жадвал).

2-жадвал

Ацетилсалицил кислотасини қўлланган КИ беморларида тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари

Тромбоцит агрегацияси кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи	Даволашдан олдин	Даволаш фониди		
			5-кун	10-кун	1 ой
Спонтан агрегация даражаси, %	1,2±0,1	3,2±0,3** *	2,7±0,2***	2,3±0,2*** ^	1,0±0,0 ^{5^^^}
5 мкг/мл АДФ -ИАД, %	44±3,9	73±5,5***	65±4,8**	56±4,1 [^]	35±3,2 [^] ^^
2,5 мкг/мл АДФ - ИАД, %	26 ± 2,1	49±3,6***	40±3,5***	35±2,8 ^{^^}	22±1,9 [^] ^^
Максимал агрегация тезлиги, ШБ	32 ± 2,8	50 ± 4,6***	45 ± 3,4**	39 ± 3,0 [^]	28 ± 2,2 ^{^^^}

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; *** - P<0,001); ^ - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли (^-P<0,05; ^^ - P<0,01; ^^ - P<0,001)

Клопидогрелни қўллаш тромбоцитлар агрегация кўрсаткичларида ацетилсалицил кислота билан даволаш каби аналогик ўзгаришларга олиб келди. Клопидогрел билан даволашдан олдин САД $3,1 \pm 0,3\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунида САД $2,6 \pm 0,3\%^{***}$, 10-кунида САД $2,2 \pm 0,2\%^{***\wedge}$, 1 ойдан сўнг эса $1,0 \pm 0,1\%^{\wedge\wedge}$ бўлди. 5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $72 \pm 6,1\%^{***}$, даволаш фонида 5-кунда $64 \pm 4,8\%^{**}$, 10-кунда $56 \pm 4,0\%^{*\wedge}$, 1 ойдан сўнг эса $33 \pm 3,0\%^{\wedge\wedge}$ бўлди. 2,5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $48 \pm 3,9\%^{***}$ ни, даволашнинг 5-кунида $38 \pm 3,4\%^{**}$, 10-кунида $34 \pm 2,5\%^{*\wedge}$ ва 1 ойдан сўнг $23 \pm 1,6\%^{\wedge\wedge}$ ни ташкил этди. МАТ терапиядан олдин $50 \pm 4,9$ ШБ^{**} бўлса, КИни даволаш фонида 5-кунда $42 \pm 3,6$ ШБ^{*}, 10-кунда $30 \pm 2,7$ ШБ^{\wedge}, 1 ойдан сўнг эса $27 \pm 2,3$ ШБ^{\wedge\wedge} ни ташкил этди (3-жадвал).

3-жадвал

Клопидогрелни қўлланган КИ беморларида тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари

Тромбоцит агрегацияси кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи	Даволашдан олдин	Даволаш фонида		
			5-кун	10-кун	1 ой
Спонтан агрегация даражаси, %	$1,2 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,3^{***}$	$2,6 \pm 0,3^{***}$	$2,2 \pm 0,2^{***\wedge}$	$1,0 \pm 0,1^{\wedge\wedge}$
5 мкг/мл АДФ - ИАД, %	$44 \pm 3,9$	$72 \pm 6,1^{***}$	$64 \pm 4,8^{**}$	$56 \pm 4,0^{*\wedge}$	$33 \pm 3,9^{\wedge\wedge}$
2,5 мкг/мл АДФ - ИАД, %	$26 \pm 2,1$	$48 \pm 3,9^{***}$	$38 \pm 3,4^{**}$	$34 \pm 2,5^{*\wedge\wedge}$	$23 \pm 1,6^{\wedge\wedge}$
Максимал агрегация тезлиги, ШБ	$32 \pm 2,8$	$50 \pm 4,9^{**}$	$42 \pm 3,6^{*}$	$36 \pm 2,7^{\wedge}$	$27 \pm 2,3^{\wedge\wedge}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; *** - P<0,001); ^ - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли (^-P<0,05; ^^ - P<0,01; ^^ - P<0,001)

Тромбоцитлар агрегация фаолиятининг ошиши билан намоён бўлган орттирилган тромбоцит гиперфункциясини Пигаспин билан даволаш гемостазиологик ўзгаришларнинг энг самарали коррекциясига олиб келди: даволашдан олдин САД $3,2 \pm 0,3\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунида САД $2,4 \pm 0,2\%^{***\wedge}$, 10-кунида САД $1,5 \pm 0,2\%^{\wedge\wedge}$ бўлди. 5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $73 \pm 6,6\%^{***}$, даволаш фонида 5-кунда $57 \pm 4,0\%^{*\wedge}$, 10-кунда $46 \pm 2,9\%^{\wedge\wedge}$ бўлди. 2,5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $49 \pm 4,0\%^{***}$ ни, даволашнинг 5-

кунида $36 \pm 2,8\%^{**\wedge}$, 10-кунида $28 \pm 1,9\%^{\wedge\wedge}$ ни ташкил этди. МАТ терапиядан олдин $50 \pm 3,5$ ШБ^{**} бўлса, КИни даволаш фонида 5-кунда $41 \pm 2,8$ ШБ^{*\wedge}, 10-кунда $34 \pm 2,1$ ШБ^{\wedge\wedge} ни ташкил этди. Пигаспинни қўллаш дастлабки 5-кундаёқ агрегация фаолиятининг яхшиланишига олиб келди, Ацетилсалицил кислота ва клопидогрел 10 кунда эриша олмаган нормал кўрсаткичга етди (4- жадвал).

4-жадвал

Пигаспинни қўлланган КИ беморларида тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Наз орат гуруҳи	Даволаш дан олдин	Даволаш фонида	
			5-кун	10-кун
Спонтан агрегация даражаси, %	$1,2 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,3^{***}$	$2,4 \pm 0,2^{***\wedge}$	$1,5 \pm 0,2^{\wedge\wedge}$
5 мкг/мл АДФ - ИАД, %	$44 \pm 3,9$	$73 \pm 6,6^{***}$	$57 \pm 4,0^{*\wedge}$	$46 \pm 2,9^{\wedge\wedge}$
2,5 мкг/мл АДФ - ИАД, %	$26 \pm 2,1$	$49 \pm 4,0^{***}$	$36 \pm 2,8^{***\wedge}$	$28 \pm 1,9^{\wedge\wedge}$
Максимал агрегация тезлиги, ШБ	$32 \pm 2,8$	$50 \pm 3,5^{***}$	$41 \pm 2,8^{*\wedge}$	$34 \pm 2,1^{\wedge\wedge}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$); ^{\wedge} - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли (^{\wedge}- $P < 0,05$; ^{\wedge\wedge}- $P < 0,01$; ^{\wedge\wedge\wedge} - $P < 0,001$)

Юқоридаги жадвалдан кўриниб турибдики, Пигаспин билан даволаш Ацетилсалицил кислота ёки клопидогрел билан даволашга нисбатан анча самарадор. Пигаспин қўлланилганда тромбоцитларнинг адгезия ва агрегация хусусиятлари 5-кундаёқ нормаллашди, Ацетилсалицил кислота ёки клопидогрел қўлланилганда эса фақатгина 10-кунга келиб бу кўрсаткичлар нормал даражага етди.

1-гуруҳда дастлабки тромбоцитлар адгезия кўрсаткичи $65,0 \pm 4,2\%^{***}$ бўлса, 5-кунига келиб бу кўрсаткич $62,1 \pm 4,1\%^{***}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса тромбоцитлар адгезияси $58,0 \pm 3,2\%^{***}$ ни, 1 ойдан сўнг эса $39,1 \pm 3,5\%^{\wedge\wedge}$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич $30,0 \pm 2,9\%$ бўлди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, КИни даволаш учун олиб борилган комплекс терапияга қарамадан, антиагрегант воситалар қўлланилмаганда тромбоцитлар адгезия фаолияти дастлабки 10 кунда тикланмаган ва фақатгина 1 ойдан кейин нормал даражага етди.

2-гуруҳда даволаш схемаси бўйича Ацетилсалицил кислотасини қўллаш, антиагрегант терапия олмаган беморларга нисбатан, тромбоцитар гемостаз кўрсаткичларининг яхшиланишига олиб келди. Даволашдан олдин тромбоцитлар адгезияси $68,8 \pm 5,2\%^{***}$ бўлса, ацетилсалицил кислотаси билан даволашнинг 5-кунига келиб тромбоцитлар адгезияси $52,3 \pm 4,0\%^{***\wedge}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса

тромбоцитлар адгезияси $48,2 \pm 3,2\%^{***\wedge}$, 1 ойдан кейин $25,8 \pm 2,3\%^{\wedge\wedge}$ ни ташкил этди.

Ўрта оғир даражали КИда даволаш схемаси бўйича 75 мг Клопидогрел қўллаш, Ацетилсалицил кислота билан даволаш каби, аналогик ўзгаришларга олиб келди ва антиагрегант терапия олмаган беморларга нисбатан тромбоцитлар гемостаз кўрсаткичларининг яхшиланишига олиб келди. 2-гурухда даволашдан олдин тромбоцитлар адгезияси $66,0 \pm 4,2\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунига келиб адгезия кўрсаткичи бу кўрсаткич $51,4 \pm 4,1\%^*$ га тенг бўлди, 10 кунда эса тромбоцитлар адгезияси $46,6 \pm 3,2\%$ ни, 1 ойдан сўнг эса $24,5 \pm 3,2\%$ ни ташкил этди (5- жадвал).

5-жадвал

Коронавирус инфекциясида антиагрегант терапиянинг тромбоцит адгезиясига таъсири

Гуруҳлар	Даволашдан олдин	Даволаш фониди		
		5-кун	10-кун	1 ой
Назорат гуруҳи (n=20)	$30,0 \pm 2,9$			
1-гуруҳ (n=30)	$65,0 \pm 4,2^{***}$	$62,1 \pm 4,1^{***}$	$58,0 \pm 3,2^{***}$	$39,1 \pm 3,5\%^{\wedge\wedge\wedge}$
2-гуруҳ (n=30)	$68,8 \pm 5,4^{***}$	$52,3 \pm 4,0^{***\wedge}$	$48,2 \pm 3,8^{***\wedge}$	$25,8 \pm 2,3^{\wedge\wedge}$
3-гуруҳ (n=30)	$66,0 \pm 4,2^{***}$	$51,4 \pm 4,1^{***\wedge}$	$46,6 \pm 4,2^{***\wedge}$	$24,5 \pm 3,2^{\wedge\wedge}$
4-гуруҳ (n=30)	$66,2 \pm 5,6^{***}$	$45,1 \pm 3,6^{***\wedge}$	$38,5 \pm 2,9^{***\wedge\wedge}$	$20,2 \pm 1,2^{***\wedge\wedge}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; *** - P<0,001); \wedge - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли (\wedge -P<0,05; $\wedge\wedge$ - P<0,01; $\wedge\wedge\wedge$ - P<0,001)

5-жадвалдан кўриниб турибдики, Пигаспинни даволаш режасидаги дозада қўллаш тромбоцитлар адгезиясининг нормал кўрсаткичларгача самарали камайишига олиб келди. Даволашдан олдин тромбоцитлар адгезияси $66,2 \pm 5,6\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунига бу кўрсаткич $45,1 \pm 3,6\%^{***\wedge}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса $38,5 \pm 2,9\%^{\wedge\wedge}$ ни ташкил этди. 1 ойдан сўнг тромбоцитлар адгезияси $20,6 \pm 1,2\%^{***\wedge\wedge}$ гача тушиши кузатилди.

ХУЛОСАЛАР:

1. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, КИни даволаш учун олиб борилган комплекс терапияга қарамасдан, антиагрегант воситалар қўлланилмаганда фон Виллебранд омили, тромбоцитлар агрегация ва адгезия фаолияти фақатгина 1 ойдан кейин тикланди ва нормал даражага етди.

2. Ўрта оғир даражали КИда даволаш схемасига Клопидогрел қўшиш, Ацетилсалицил кислота билан даволаш каби, аналогик ўзгаришларга олиб келди ва 10-кундаёқ тромбоцитлар гемостаз кўрсаткичларининг яхшиланишига олиб келди. Бироқ антиагрегант терапия 1 ойгача давом эттирилди, чунки аксарият беморларда

антиагрегант терапия бекор қилинган, қайта гиперкоагуляциян ўзгаришлар ривожланди.

3. Ортирилган тромбоцит гиперфункциясини Пигаспин билан даволаш гемостазиологик ўзгаришларнинг энг самарали коррекциясига олиб келди ва ФВО, тромбоцитларнинг адгезияси, агрегация хусусиятлари 5-кундаёқ нормаллашди.

АДАБИЁТЛАР:

1. Анаев, Э.Х., Княжеская Н.П. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию / Э. Х. Анаев,– Текст : непосредственный // Практическая пульмонология. – 2020. – № 1 – С. 3-13.

2. Момот А.П. Состояние тромботической готовности – возможности современной диагностики и перспективы // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. –2013. – №1. – С. 20-23.

3. Петров В.И., Герасименко А.С., Кулакова И.С. и др. Механизмы развития COVID-19 ассоциированной коагулопатии. Диагностика. Лечение //Лекарственный вестник. – 2021. – № 2 (82). Том 15. – С.21-27.

4. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. //N Engl J Med. –2020. – №383(2). – P.120–128. <https://doi.org/10.1016/10.1056/NEJMoa2015432>.

5. Chan et al. Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. //Clin. Infect. Dis. –2020. – №3;71(9). –P. 2428-2446. doi: 10.1093/cid/ciaa325.

6. Iba T., Levy J.H., Warkentin T.E. et al.: diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. //J.Thromb.Haemost. – 2019. №17. – P.1989–1994.

7. Klok F., Kruip M., van der Meer N. et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis //Thromb Res. – 2020. №191. – P. 148–150. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.041>.

8. 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(4). –P.844–847. DOI: 10.1111/jth.14768.