



O'PKANING O'TKIR RESPERATOR KASALLIKLARIDA GEMOSTAZ TIZIMINING BUZILISHI

Ergashov A.T.

Muxamedova N.H.

Omonov A.A.

Tojimurodov X.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.10183570>

ARTICLE INFO

Received: 15th November 2023

Accepted: 21th November 2023

Online: 22th November 2023

KEY WORDS

O'pka, nafas olish funksiyasi, qon koagulyatsiyasi va fibrinoliz, bronxoalveolyar trombin, gomeostaz.

ABSTRACT

Ushbu ilmiy maqolada jismoniy rivojlanishni ilmiy tadqiqotlarga asoslangan holda o'rganishda, bolalar jismoniy rivojlanish qonuniyatlarini ochib berishda kraniometrik tadqiqotlarning tutgan o'rne, ushbu yo'nalishda ilmiy izlanishlar olib borgan olimlarning fikr va mulohazalari, kraniometriyaning bugungi zamonaviy tibbiyotdagi ahamiyati va rivojlanish istiqbollari haqida yoritilgan.

O'pka nafaqat nafas olish funksiyasini bajaradi, balki organizmdagi gomeostazni saqlashda ham ishtirok etadi. O'pkaning nafas olish funktsiyasidan tashqari quyidagi vazifalarni o'z ichiga oladi: himoya (havoni ifloslantiruvchi moddalarning 90% o'pkada neytrallanadi o'pka shilliq qavati, immunoglobulinlar va alveolyar makrofaglar), filtratsiya (qonni mexanik aralashmalardan tozalash), fibrinolitik va antikoagulyant (gomeostazni saqlab turish), lipidlar almashinuvida (qondagi yog'larning lipolizi) ishtirok etish, sirt faol moddalar sintezi, suv muvozanatini saqlash (kuniga 500 ml gacha suvni olib tashlash nafas chiqarish orqali), gormonlar va vositachilarning sintezi (serotonin almashinuvi, gistamin, angiotenzin, asetilholin, norepinefrin), detoksifikatsiyada (ksenobiotiklarni zararsizlantirish), gemodinamik (qon rezervuari, shunt yurakning o'ng va chap yarmi o'rtasida), termoregulyatsiya, so'rilish (preparatni yuborishning ingalatsiya yo'li), sekretor (seroz shilliq sekreti sekreti) va boshqalar. Sintetik funktsiya geparinni sintez qilish, sirt faol moddasining bir qismi bo'lgan surfaktant tarkibidagi fosfolipidlar, angiotenzin-I, prostaglandinlar va tromboksanlarni faollashtiradi.

Mikrosirkulyatsiya oqimida o'pka kininlar, angiotensin-1, prostaglandinlar, serotonin, katexolaminlar metabolizmini amalga oshiradi va bu funktsiyaga bog'liq qon oqimining tezligi bo'yicha shuningdek fermentativ funktsiyasi kiritilgan. Mikrosirkulyatsiya oqim birliklari sifatida o'pkadan o'tagan venoz qon 80% bradikinin, 60-98% serotonin, 40% norepinefrinni inaktivatsiya qilinani, atsetilxolinning muhim miqdori, 60% gacha endo- va ekzogen kallikrein, tanani endogen intoksikatsiyadan himoya qiladi va vazoaaktiv moddalar ta'siridan, adrenalin, dopamin va izoproterenol o'zgarmaydi, chunki bular organizmni endogen intoksikatsiyadan himoya qiladi.



O'pka koagulyatsiya va fibrinoliz jarayonlarida faol ishtirok etadi. Xususan, o'pka to'qimasi qonning koagulyatsion va antikoagulyatsion tizimlariga boy bo'lgan omillar manbai hisoblanadi. O'pkada tromboplastin, geparin, to'qima plazminogen faollashtiruvchisi prostatsiklinlar, tromboksan A2 va boshqalar sintezlanadi, fibrinoliz o'pkada sodir bo'ladi fibrin degradatsiyasi mahsulotlari (FDM) shakllanishi.

O'pka qon oqimidan nafaqat fibrinni, balki **tarqalgan intravaskulyar koagulyatsiya, iste'mol koagulopatiyasi, trombogemorragik sindrom ((TIKIKTS-sindrom) (ДВС-синдром-диссеминированное нутрисосудистое свёртывание, коагулопатия потребления, тромбогеморрагический синдром))** undan ortiqcha hosil bo'lgan parchalanish mahsulotlarini ham ajratib olishga qodir.

Ushbu funktsiyaning haddan tashqari yuklanishi yoki etishmovchiligining oqibatlari o'pkada arteriyasining tromboembolik asoratlari bo'lishi mumkin va fibrin degradatsiyasi mahsulotlari (FDM)- **(ПДФ-продуктов деградации фибрина)** ning haddan tashqari shakllanishiga olib keladi va o'pkada **alveolyar yumshoq to'qimalar sarkomasining (AYTS)** shikastlanishi natijasida infiltrativ-yallig'lanishning rivojlanadi, gazlar tarqalishining buzilishi [1].

O'pkaning turli kasalliklarida nafaqat o'pkaning nafas olish funktsiyasi, balki uning nafas olish bilan bog'liq bo'lmagan funktsiyalari, xususan, o'pkaning gomeostazni saqlashdagi roli ham buziladi. Buning yorqin tasdig'i COVID-19 pandemiyasi bo'lib, u nafaqat o'tkir respirator distress sindromi, interstitsial pnevmoniya, balki qon tomir endoteliyasining shikastlanishi bilan giperkoagulyatsiya vaskulit rivojlanishi ham namoyon bo'ldi. Ushbu jarayonlarning patogenezida etakchi rol tegishli immunitet tizimining pasayishi natijasida organ va to'qimalarning hujayralari shikastlanishi va tizimli yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishi kuzatiladi [2].

Shikastlangan o'pkaning alveolyarda makrofaglar faollashadi va sitokinlar interleykin- 1β (IL- 1β), o'simta nekrozi omil- α (O'NO- α) sifatida intensiv ravishda sintez qiladi, ular IL-6, IL-8 va monotsitar xemotaksik omil sintezini induksiya qiladi [3].

Mualliflarning fikriga ko'ra, qon tomir endoteliyasining bunday tizimli shikastlanishi yurak-qon tomir kasalliklari va o'pka fibrozining rivojlanish xavfini oshiradi. Shunday qilib, o'pkaning tolali qayta tuzilishi rivojlanishi uchun mas'ul bo'lgan asosiy hujayralar miofibroblastlar va ularning prekursorlaridir [4]. Ular ko'p miqdordagi yallig'lanish mediatorlarini: sitokinlar, ximokinlar, fibrogen omillar, koagulyatsion oqsillar, oksidlovchilar va apoptoz regulyatorlari ishlab chiqarish orqali amalga oshiriladi [5]. Ular o'pkaning gemostatik ko'rsatkichlar o'zgarishlarni belgilaydi. Darhaqiqat, kasallikning dastlabki bosqichlarida o'pkaning morfologik tadqiqotlari pnevmositlarning keng nekrozi, endotelial hujayralarning shishishi mavjudligini ko'rsatdi, hujayralararo bo'shliqning kengayishi, alveolyar kanallar va havo bo'shliqlarida fibrindan gialin membranalarining shakllanishi kuzatiladi. Keyingi bosqichlarda neytrofillarning massiv infiltratsiyasi va o'pka arteriyalari va alveolyar kapillyarlarda fibrin tromblari shakllanishi aniqlanadi [6].

Bunday sharoitda, o'pkada fibrinoliz ingibitorlarning yuqori konsentratsiyasi tufayli fibrinolitik faollikning sezilarli pasayish fonida bronxoalveolyar tarkibning prokoagulyant faolligining oshishi bilan namoyon bo'ladigan alveolyar gemostatik muvozanatda siljish mavjud [6,7,8]. Sitokinlar yallig'lanish, qon koagulyatsiyasi va fibrinolizdagi o'zgarishlar



o'rtasidagi asosiy bog'lovchi omillar bo'lib hisoblanadi. Tajribalarda aniqlanishicha, bronxoalveolyar koagulyatsiya va fibrinolizdagi endotoksinning o'zgarishlari sitokinlar induksiya vositachi roli hisoblanadi [9]. Interleukin-6 (IL-6) ga qarshi monoklonal antikorlarning kiritilishi, bronxoalveolyar trombin endotoksinlar keltirib chiqaradigan shakllanishining faollashuvini butunlay yo'q qildi, bronxoalveolyar koagulyatsiyaning faollashishi IL-6 ga bog'liqligini ko'rsatadi.

Aytish kerakki, o'pkaning yallig'lanish jarayonida koagulyatsiyaning faollashishi fiziologik jarayon bo'lib, jarohatlar joyida yallig'lanish faolligini yoki hatto infeksiyani o'z ichiga oladi. Biroq, o'pka yallig'lanishidan kelib chiqqan koagulopatiya o'pkaning shikastlanishini kuchaytirishi va shu bilan kasallikning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Adabiyotlarga ko'ra, To'qima omili (TO) faollashuvining bevosita stimulyatsiyasi natijasida NF-kB (NF-kB transkripsiya omili immun javob, apoptoz va hujayra sikli genlarining ifodasini nazorat qiluvchi universal transkripsiya omilidir.) disregulyatsiyasi va yallig'lanish avtoimmun kasalliklarni keltirib chiqaradi [10]. Boshqa tomondan qaraganda, bronxoalveolyar yallig'lanish koagulyatsiyasi o'z- o'ziga ta'sir salbiy qilishi mumkin. Xususan, koagulyatsiya proteazlarning shakllanishiga, ularning o'ziga xos hujayra retseptorlari bilan o'zaro ta'siriga va hujayra ichidagi signal yo'llarining faollashishiga olib keladi [11].

Hosil bo'lgan TΦ-ΦVIIa (***TF FVII bilan bog'lanib, TF/FVIIa kompleksini hosil qiladi. Ushbu kompleks FX va FIX ni TF ga ega hujayralar yuzasida mahalliy ravishda faollashtiradi***) bevosita yallig' jarayonini, yoki bilvosita omil-Xa (O-Xa), trombin va fibrin hosil bo'lishi orqali kuchaytiradi. Shu bilan birga, kimyokinning ishlab chiqarilishi va qon tomir endotelial o'sish omili kuchayadi, bu qon tomir o'tkazuvchanligining o'zgarishiga olib keladi [12].

Shuni ta'kidlash kerakki, o'pka to'qimasida sintez qilingan trombin va tromboksan A2 trombositlarni faollashtiradi, bu esa o'pkaning shikastlanishining rivojlanishiga hissa qo'shadigan hujayrali javoblarning keng doirasiga olib keladi [13]. Shuning uchun trombositlar va neytrofillarning o'zaro ta'siri o'pka shikastlanishi va o'tkir respirator distress sindromi (O'RDS), shuningdek, kattalardagi respirator distress sindromi (O'RDS) (nafas olish etishmovchiligining bir turidir O'RDS paytida neytrofillarni o'pkaga jalb qilishda muhim rol o'ynaydi). Fibrinning fiziologik roli, yallig'lanish reaksiyasini tartibga solish, shikastlangan to'qimalarning tuzilishi va funktsiyasini tiklashlashdan iborat. Biroq, uning sezilarli darajada to'planishi o'pkaning to'g'ridan-to'g'ri yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega. Adabiyotlarga ko'ra, fibrinning monotsitlar bilan bog'lanishi sitokinlar ishlab chiqarishni tartibga soluvchi transkripsiya omili va faollashtiruvchi oqsil-Ini faollashtiradi [14] va fibrinning monotsitlar, fibroblastlar bilan o'zaro ta'sirini hujayralar migratsiyasida rag'batlantiradi, yallig'lanish reaksiyasini kuchaytiradi va o'pka fibroziga olib keladi. [1].

Bir qator mualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, fibrin to'g'ridan-to'g'ri o'pka funktsiyasini buzadi, sirt faol moddasini faolsizlantiradi va o'pkaning elastikligini yo'qotadi, shuningdek, atelektazga olib keladi [15]. O'pkada koagulyatsiyaning faollashishi o'pkada doimiy va ko'p miqdorda bo'lgan TF ning ko'payishi bilan boshlanadi [16]. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar va faollashtirilgan makrofaglar ham to'qima omilining manbalariga aylanadi [17]. O'pka to'qimasini buzilishining kuchayishi alveolyarda trombin va qon ivish omili VII (FVII) faollashishiga olib keladi [18]. TF-induksiyali trombin hosil bo'lishi



o'pkada fiziologik antikoagulyant mexanizmlar tomonidan sust boshqariladi, chunki o'pkada oz miqdorda protein C sintezlanadi. Bu fiziologik antikoagulyant va uning faol shakli C-oqsili bilan bog'lanishga va koagulyatsion omillar Va va VIIa ni ajratishga qodir. Faollashgan protein C nafaqat qonning fiziologik antitrombotik faolligini oshiradi, shuningdek, aniq yallig'lanishga qarshi va antiapoptotik faollikka ega [19]. O'pka shikastlanishi sharoitida avtoimmun poliglandular sindromlar (APS) (*2 yoki undan ortiq periferik endokrin bezlarning avtoimmun jarayon bilan birlamchi shikastlanishi bo'lib, odatda ularning etishmovchiligiga olib keladi, ko'pincha avtoimmun genezning turli organga xos endokrin bo'lmagan kasalliklari bilan birlashadi*) ishlab chiqarish qobiliyati sezilarli darajada kamayadi, boshqa tomondan, faollashtirilgan neytrofil elastaz ta'sirida uning etishmovchiligini aniqlab, intensiv ravishda parchalanishi mumkin. [20].

C-proteinini kamaytirishning yana bir muhim mexanizmi eruvchan trombomodulin darajasini oshirishdir. Odatda, u endotelial hujayralar membranasida joylashgan bo'lib, trombinni ushlaydi qonni aylanib yuradi va uni bog'laydi, bu bilan C proteinining faollashishini tezlashtiradi. Shu bilan birga o'pkada antitrombinning normal miqdori past bo'ladi va yallig'lanish paytida uning ko'payishi yanada ko'p etishmovchilikka olib keladi [7].

Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) (*Plasminogen Activator Inhibitor-1 - plazminogenni faollashtiruvchi inhibitor, to'qimalarning plazminogen faollashtiruvchisi - fibrinolitik ferment, faolligi oshishi qon ketishiga olib keladi, faollikni kamaytiradi - tromboz va tromboemboliyaga olib kelishi mumkin bo'lgan fibrinoliz jarayonlarini buzish. . Polimorfizm PAI-1 genining promotor hududida 4G yoki 5G ni o'z ichiga olgan DNK hududining mavjudligi bilan bog'liq*) plazminogen faollashtiruvchi urokinazning inhibitori ekanligi ma'lum bo'lib, u plazminogenni plazmin hosil qilish uchun parchalaydi. Natijada matritsali metalloproteinazalar bilan birgalikda hujayradan tashqari matritsaning parchalanishida ishtirok etadi. Pnevmoniya bilan og'rikan bemorlarda bronxoalveolyar yuvish (БАЮ) (Бронхоальвеолярный лаваж (БАЗ)) PAI-1 ning yuqori konsentratsiyasi qayd etilgan, bu ingibirlanishga olib keladi, bronxoalveolyar fibrin ishlab chiqarishning ko'payishiga qaramay, fibrinolitik faollik ortadi [1].

Pnevmoniya va o'tkir respirator distress sindromi (O'RDS) bilan og'rikan bemorlarda (BAY) tahlili yallig'lanishning og'irligi bilan bog'liq bo'lgan koagulyatsiya faollashuvi va fibrinolizning ingibirlanishi ko'rsatadi [21]. PAI-1 ning yuqori darajalari ham ko'proq O'RDS bilan og'rikan bemorlarda yuqori bo'lib bog'liq, oqibati o'lim tugaydi [7].

Shunday qilib, o'pkaning yallig'lanish kasalliklarida fibrin cho'kishi turli sabablarga ko'ra o'pka shikastlanishiga xosdir, jumladan, COVID-19da O'RDS va, ehtimol, tizimli yallig'lanishning ikkilamchi o'pka shikastlanishi bo'g'lik bo'lgan bo'loshi mumkin. Koagulyatsiyaning TF-FVIIa vositachiligida faollashishi, mahalliy tabiiy koagulyatsiya ingibitorlarini va bir vaqtning o'zida fibrinolizni bostirish bilan etarli darajada qarshilik ko'rsatmaydi, bu fibrin almashinuvining g'ayritabiiy holatga olib keladi. O'pkaning shikastlanishi turli mexanizm sabablari bilan kuchayishi mumkin, masalan, proteazlarning o'ziga xos hujayra bilan o'zaro ta'siri, retseptorlari, shuningdek, TF-FVIIa, FXa, trombin va fibrinning to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita ta'sirida, bu biologik faol moddalarning, faollashtirilgan koagulyatsion omillarning, koagulyatsiya va fibrinoliz mahsulotlarining, mikrotromblar va hujayra agregatlarining arterial qon aylanishiga ommaviy kirishiga olib



keladi. Bunda butun jarayon tananing immunoreaktiv javobini rag'batlantiradi (makrofaglar, trombositlar va endotelial hujayralarni faollashtiradigan "sitokin" bo'roni) umumlashtirish sodir bo'ladi, jarayon tizimli yallig'lanish reaksiyasi natijasida ko'p organ etishmovchiligi rivojlanishi bilan kuzatiladi. Yuqoridagi antikoagulyantdan foydalanishni hisobga olgan holda terapiyada, yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lishdan tashqari, koronavirus infeksiyasi uchun terapevtik maqsadlardan biri bo'lishi mumkin. Bu xolatda qiyinchilik shundaki, antikoagulyant aralashuvlarning klinik ahamiyatga ega kardiorespirator ko'rsatkichlarga ta'sirini o'rganish maqsadga muvofiq bo'ladi.

References:

1. Thromb Haemost. Bronchoalveolar hemostasis in lung injury and acuterespiratory distress syndrome / G J Glas 1, K F Van Der Sluijs, M J Schultz, J-J H Hofstra, T Van Der Poll, M Levi // J Thromb Haemost 2013 Jan; 11(1):17-25. doi: 10.1111/jth.12047.
2. Abduvaliev A.R., Inoyatova F.Kh., Mirkomilov E.M. A method of inhibiting t-helper 2 cells to prevent lung fibrosis that develops as a result of atypical pneumonia in COVID-19 // Proceeding of Global Congress of Contemporary Study- A Multidisciplinary International Scientific Conference Hosted from Pune, M.S. India.- P.182-187. www.econferenceglobe.com.
3. Сушенцева Н.Н., Попов О.С., Апалько С.В. и др. Биобанк COVID-19: особенности цитокинового профиля // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2020.- Т.19(6).- С.191-195.
4. Сушенцева Н.Н., Попов О.С., Апалько С.В. и др. Биобанк COVID-19: особенности цитокинового профиля//Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2020.- Т.19(6).- С.191-195.
5. Maher T.M. Beyond the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: the growing role of systems biology and stratified medicine. Curr. Opin. Pulm. Med. 2013; 19: 460–465.
6. Thorax. The pulmonary physician in critical care 6: The pathogenesis of ALI/ARDS/ G.J.Bellingan // Thorax 2002 Jun; 57(6):540-6./ doi:10.1136/thorax.57.6.540.
7. Роль лёгких в системе гемостаза/ Арипов А.Н.1, Каюмов У.К.1 , Иноятова Ф.Х.2 , Хидоятова М.Р.1 // Клиническая лабораторная диагностика. 2021; 66(7) //dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-7-411-416.
8. Bronchoalveolar hemostasis in lung injury and acute respiratory distress syndrome/ G. J. Glas, K. F. Van Der Sluijs, M. J. Schultz, J.-J. H. Hofstra, T. Van Der Poll,- and M.L E V I // Eur Respir J. 2008; 32:1599–606/DOI: 10.1111/jth. 12047.
9. Acute Respiratory Distress Syndrome/ Gordon R. Bernard// Am J Respir Crit Care Med. 2005 Oct 1; 172(7): 798–806./doi: 10.1164/rccm.200504-6630E
10. Preexisting respiratory diseases and clinical outcomes in COVID-19: a multihospital cohort study on predominantly African American population/ Prateek Lohia, Kalyan Sreeram, Paul Nguyen, Anita Choudhary, Suman Khicher, Hossein Yarandi, Shweta Kapur, M. Safwan Badr// Respiratory Research. 2020; 21:130/ dx.doi.org / 10.1186/s12931-021-01647-6.
11. Thrombin signalling and protease-activated receptors/Shawn R. Coughlin // Nature 407, 258–2 13. Alexander Zarbock1, Kai Singbartl, Klaus Ley Complete reversal of acidinduced acute lung injury by blocking of platelet-neutrophil aggregation The Journal of Clinical



Investigation 2006 Dec;116(12): 3211-. doi:10.1172/JCI29499. 64 (2000). // doi.org/10.1038/35025229.

12. The vascular endothelial growth factor (VEGF) / VEGF receptor system and its role under physiological and pathological conditions/ Hiroyuki Takahashi; Masabumi Shibuya // Clin Sci (Lond) 2005; 109: 227–41.// doi.org/ 10.1042/ CS20040370.

13. Alexander Zarbock¹, Kai Singbartl, Klaus Ley Complete reversal of acidinduced acute lung injury by blocking of platelet-neutrophil aggregation The Journal of Clinical Investigation 2006 Dec;116(12): 3211-. doi:10.1172/JCI29499.

14. Preexisting respiratory diseases and clinical outcomes in COVID-19: a multihospital cohort study on predominantly African American population/Prateek Lohia, Kalyan Sreeram, Paul Nguyen, Anita Choudhary,Suman Khicher, Hossein Yarandi, Shweta Kapur, M. Safwan Badr// Respiratory Research. 2020; 21:130 / dx.doi.org/10.1186/s12931-021-01647-6.

15. Легочный сурфактант и его применение при заболеваниях легкихо./О.А. Розенберг// Общая реаниматология, 2007, III; 1.

16. Involvement of the lungs in the hemostatic system and its disorders in acute respiratory diseases./Tursunov D.X., Omonov A.A., Mo'yudinov O. X.// Научный Импульс Международный научный журнал № 7 (100), часть 2 «Новости образования: исследование в XXI веке».(2023);251-256 bet.

17. Differential impact of two doses of antithymocyte globulin conditioning on lymphocyte recovery upon haploidentical hematopoietic stem cell transplantation/Jiangying Liu, Lan-Ping Xu, Zhilei Bian,Ying-Jun Chang,Yu Wang, Xiao-Hui Zhang, Xiao-Jun Huang // Journal of Translational Medicine. 2015;13 // doi.org/ 10.1186/s12967-015-0748-x.

18. Tursunov, D., & Akbarkhodjaeva, Z. (2017). Risk factors of developing transient ischemic attack. Journal of the neurological sciences, 381, 1115.

19. Tursunov, D., & Akbarkhodjaeva, Z. (2017). Epidemiological condition of stroke in the world. Journal of the Neurological Sciences, 381, 1115.

20. Akbarkhodjaeva, Z. A., & Tursunov, J. (2017). Prevalence of stroke in the world. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 26(4), 913-914.

21. Tursunov, D. (2018). Assessment of L-Dopa induced dyskinesia. Parkinsonism & Related Disorders, 46, e45.

22. Ниёзова, Ш. С., Турсунов, Д. Х., Алимов, С. М., Ахматова, К. А., & Султонова, Д. Ш. (2023). Covid-19 билан касалланган беморлар қон зардобидида оқсил алмашинуви кўрсаткичларининг тахлили (Doctoral dissertation, KLINIK LABORATOR DIAGNOSTIKADA INNOVATSION TEXNOLOGIYALARDAN FOYDALANISH, MUAMMOLAR VA YECHIMLAR).

23. Modern approaches to the diagnostics, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults: a review / S.N. Avdeev, Boris Z. Belotserkovskiy, A.V. Dehnich, A.A. Zaytsev,R.S. Kozlov, D.N. Protsenko ,S.A. Ratchina, A.I. Sinopalnikov, S.V. Yakovlev, A.I. Yaroshetskiy. // Crit Care Med. 2000; 28:77–80//doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-27-46.18. Local activation of coagulation and inhibition of fibrinolysis in the lung during ventilator associated pneumonia/ M.J.Schultz¹, J Millo, M Levi,C.E.Hack, G.J. Weverling, C.S.Garrard, T van der Poll // Thorax. 2004; 59: 130–5/ doi:10.1136/thorax.2003.013888.



24. Activated protein C, protease activated receptor 1, and neuroprotection /John H Griffin¹, Berislav V Zlokovic³, Laurent O Mosnier¹ // Epub 2018 Jul 12;132(2):159-169.doi:10.1182/blood-2018-02-769026.
25. Активированный протеин С ослабляет легочную коагулопатию у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом/ АД Корнет¹, Джей Джей Хофстра, АП Влаар, ПР Туинман, М Леви, А. Р. Гирбес, МДж Шульц А.Б. Гроенвельд, Бейшуйдзэн// Джей Тромб Хемост.2013 Май; 11 (5): 894-901.doi: 10.1111/jth.12179. 21. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms / Meaghan E.Colling¹ and Yogendra Kanthi² // Vasc Med. 2020 10; 25(5):471-478 // doi:10.1177/1358863X20932640..