SJSI

مقال بحثي

A Classification Process Using Decision Tree Machine Learning Model for Determining the Effect of Anticoagulants on the Fate of Different Types of COVID-19 Patients with Other Diseases

تصنيف مرضى COVID-19 المصابين بأمراض مختلفة باستخدام نموذج شجرة القرار للتعلم الآلي لتحديد تأثير مضادات التخثر على مصيرهم

المؤلفون:
براءة الناصيف
سيرا آستور

الجهات: الجامعة الافتراضية السورية (SVU)
الجامعة العربية الدولية (AIU)
التواصل: s-astour@aiu.edu.sy

تاريخ التقديم: ١٨/ كانون الثاني/٢٠٢٤
تاريخ القبول: ١٢/ آذار/٢٠٢٤

ABSTRACT

The high rate of COVID-19 deaths due to blood clots has become a global concern, and the disease is further complicated by a hypercoagulable state, with several studies indicating increased death rates associated with it. As a result, anticoagulants are generally used for COVID-19 patients, as a treatment to prevent blood clots. An analytical study was conducted on the data of 1,131 patients who were infected with the Coronavirus (COVID-19) and were admitted to the hospital during the period from 8/30/2020 to 5/11/2021, and included personal data, clinical symptoms, medical history, treatment, and the fate of each patient. The decision tree (DT) algorithm was applied to a specific part of the analyzed patient data (age, oxygenation, heart disease, Neurological and vascular diseases, pulmonary diseases, hypertension, and kidney failure, in addition to prescribed anticoagulants and mechanical ventilation), were divided into two groups, deceased or recovered.

Low oxygenation in COVID-19 patients was found to be the most critical factor, followed by neurological and cerebrovascular diseases. The results of prescribing Rivaroxaban were generally better in COVID-19 patients, except for the elderly and patients treated with nebulization, where the mortality rate was the lowest at 10.53%. If Enoxaparin was prescribed, the death rate was 30.2% for COVID-19 patients. However, prescribing Enoxaparin was useful for patients with bronchial and pneumonic allergies, which are not considered critical cases for those infected with COVID-19 in all cases. Prescribing both Enoxaparin and Rivaroxaban together did not lead to positive results for patients with renal failure, and the absence of prescribing anticoagulants had negative consequences for patients with high blood pressure, especially for the elderly. Finally, the classification of the same data from a specific sample using a decision tree may differ depending on the required constraints, which are the depth factor, the minimum gain factor, and the partition criterion.

Key Words: Classification, decision tree, COVID-19, anticoagulants, clinical data.

الملخص

أصبح المعدل المرتفع لوفيات COVID-19 بسبب الجلطات الدموية مصدر قلق عالمي، ويزداد المرض تعقيداً بسبب حالة فرط تخثر الدم، حيث تشير العديد من الدراسات إلى زيادة معدلات الوفيات المرتبطة به. ونتيجة لذلك، تُستخدم مضادات التخثر بشكل

عام لمرضى COVID-19، كعلاج لمنع تجلط الدم. أجريت دراسة تحليلية لبيانات ١١٣١ مريضاً أصيبوا بفيروس كورونا (COVID-19) ودخلوا المستشفى خلال الفترة من ٢٠٢٠/٨/٣٠ إلى ٢٠٢١/٥/١١، وشملت البيانات الشخصية والأعراض السريرية والتاريخ الطبي والعلاج ومصير كل مريض. تم تطبيق خوارزمية شجرة القرار (DT) على جزء محدد من بيانات المرضى التي تم تحليلها (العمر، الأكسجة، أمراض القلب، الأمراض العصبية والأوعية الدموية، الأمراض الرئوية، الضغط، والفشل الكلوي، بالإضافة إلى مضادات التخثر الموصوفة والتهوية الميكانيكية)، لينقسموا إلى مجموعتين، متوفين أو متعافين. تبين أن انخفاض الأكسجة لدى مرضى COVID-19 كان العامل الأكثر حرجاً، تلته الأمراض العصبية والدماغية. وكانت نتائج وصف دواء Rivaroxaban أفضل بشكل عام لدى مرضى COVID-19، ماعدا المسنين والمرضى المعالجين بالإرذاذ، حيث كانت نسبة الوفيات هي الأقل ١٠.٥٣٪. وفي حال وصفEnoxaparin كانت نسبة وفيات ٣٠.٢٪ لمرضى COVID-19. مع ذلك، كان وصفEnoxaparin مجدياً مع المرضى الذين يعانون من تحسس القصبات وذات الرئة التي لا تعتبر حالات حرجة للمصابين بـ COVID-19في كل الأحيان، كما لم يؤدّ وصف كل من Enoxaparin و Rivaroxaban معاً بنتائج ايجابية على مرضى القصور الكلوي، وكان غياب وصف مضادات التخثر على مرضى ارتفاع ضغط الدم ذا نتائج سلبية وخاصة على المسنين منهم. أخيراً، قد يختلف تصنيف نفس البيانات من عينة ما باستخدام شجرة القرار باختلاف القيود المطلوبة وهي معامل العمق، معامل أدنى قيمة للربح، ومعيار التقسيم.

الكلمات المفتاحية: التصنيف، شجرة القرار، COVID-19، مضادات التخثر، البيانات السريرية.

المقدمة

تعد عدوى فيروس كورونا المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة (SARS-CoV-2) مسؤولة عن أعراض سريرية مختلفة لمرضى COVID-19، تتراوح من عدم ظهور أعراض إلى الالتهاب الرئوي الحاد ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة والصدمة الإنتانية وفشل الأعضاء. علاوة على ذلك، في معظم الحالات الخطيرة، يشكل تجلط الدم مضاعفات سريرية واضحة عند المرضى. أشارت العديد من الدراسات إلى زيادة معدلات الوفيات المرتبطة بارتفاع معايير التخثر [١]. مضادات التخثر هي الطريقة الرئيسية لعلاج تجلط الدم لزيادة معدل الشفاء لدى الأفراد المصابين. بالإضافة إلى ذلك، تم استخدام مضادات التخثر بشكل عام في المرضى الذين يعانون من مرض فيروس كورونا في المستشفى كعلاج وقائي للتخثر [٢]، ولكن لا يوجد نهج طبي موحد لعلاج جميع حالات المرض، وغالبا ما يتم تحديده من قبل الأطباء المتخصصين. يُفترض أن القدرة التخثرية لفيروس (COVID-19) تنشأ من قدرته على إنتاج استجابة التهابية مبالغ فيها تؤدي إلى خلل في الخلايا البطانية [٣]. ويرتبط هذا عادة بمظاهر خطيرة لدى البالغين بما في ذلك المتلازمة التنفسية، والإنتان، والتخثر، حيث أنه ينشط نظام التخثر بشدة، مما يؤدي إلى زيادة معدل وفيات المرضى [٤]. على الرغم من أن التخثر يلعب دوراً فسيولوجياً رئيسياً في الدفاع المناعي (يسمى نظام التخثر المناعي)، إلا أنه يلعب أيضاً دوراً فعالاً في الدفاع المبكر ضد مسببات الأمراض، مما يحد من انتشار الميكروبات، ويحمي الأوعية الدموية ويعزز تنشيط كريات الدم البيضاء من خلال الفيبرين والفبرينوجين ومنتجاتهما [١]. مع ذلك، قد يكون التخثر المناعي غير الطبيعي أو غير المنضبط ضاراً، مما يؤدي إلى خلل في التوازن بين الأنظمة المؤيدة للتخثر والأنظمة المضادة للتخثر [١]. يمكن أن تتفاقم عدوى COVID-19 بسبب حالة فرط التخثر المرتبطة بالإنتان، مما يزيد من خطر الإصابة بالجلطات الدموية الوريدية [٥]. وقد لوحظت مضاعفات التخثر في المرضى على نوعين، نوع التخثر الدقيق المنتشر ونوع الانصمام الخثاري الكلاسيكي [٦]. يمكن أن يؤدي تخثر الدم في الأوعية الدموية الصغيرة، المصحوب بالالتهاب، إلى الجلطات الدموية الوريدية والشريانية والسكتة الدماغية وفشل

الجهاز التنفسي وحتى الموت [٧]. ومن الضروري تحديد مدى جدوى استخدام أنواع مختلفة من مضادات التخثر لدى مرضى COVID-19، وفقاً لتاريخهم الطبي، وتقييم تأثيرها على معدل وفيات المرضى. يمكن أن يوفر هذا نظرة ثاقبة حول كيفية وتوقيت استخدام مضادات التخثر لتحسين النتائج لدى مرضى COVID-19، وهذا ما يخلق الحاجة لاستخدام أساليب غير سريرية مثل تقنيات الذكاء الاصطناعي والواقع المعزز أهم الأدوات المساعدة في هذا المجال، التي يمكن أن تشخص المرض وتتنبأ بنتيجة التعافي والتماس أسبابه، من خلال بناء أنظمة طبية ذكية تعتمد على تحليل المدخلات الطبية، تقديم ملاحظات ونتائج سريعة تساعدهم في إيقاف الأمراض المفاجئة التي تواجههم. وتعتبر تقنية التصنيف باستخدام خوارزمية شجرة القرار من أهم خوارزميات الذكاء الاصطناعي المستخدم في هذه المجالات فهي تتميز بسهولة التعامل مع البيانات الرقمية والتصنيفية [٨]. شجرة القرار (DT) هي خوارزمية تعلم آلي خاضع للإشراف لحل مشكلات الانحدار والتصنيف عن طريق قسمة البيانات بشكل متكرر اعتماداً على متغير معين، حيث يتم تقسيم البيانات إلى عقد، وتمثل ورقة الشجرة كقرار نهائي في التصنيف أو التوقع. الغرض من شجرة القرار هو بناء نموذج يمكن استخدامه للتنبؤ بالنتيجة المستهدفة أثناء تعلم قواعد القرار البسيطة المستمدة من بيانات التدريب [٩]. تتم خوارزمية أشجار القرار على مرحلتين أساسيتين: ***أولاً*** : يتم إنشاء عقدة الجذر من الشجرة باستخدام الخصائص features التي تم الحصول عليها من مجموعة بيانات التدريب من خلال إيجاد الربح الأعلى بين الخواص، ثم يتم تقسيم هذه البيانات إلى مجموعة عقد جديدة بالاعتماد على قيم features، يستمر تقسيم العقد حتى الحصول على نتيجة حاسمة أو بلوغ العمق المحدد للحصول على نتيجة تصنيف، تتمثل النتيجة بورقة وهي قرار التصنيف المراد الحصول عليه من خلال اختيار هذا الفرع من الشجرة. ***ثانياً*** : حذف الفروع التي تشكل ضجيجاً يشوش على صحة التصنيف. بدءاً من العقدة الجذرية في الجزء العلوي من شجرة القرار، يتم اختبار جميع المخرجات المحتملة للفروع حتى عقدة القرار [١٠]. يتم إنشاء الشجرة باستخدام بيانات التدريب أثناء عملية التدريب. تحمل العقد الورقية اسم الصنف الأنسب [١١]. تدير شجرة القرار البيانات الفئوية والرقمية. لا تؤثر العلاقة اللاخطية في البيانات على كفاءة الشجرة [١٢]. يتم تطبيق نموذج شجرة القرار في المجال الطبي. على سبيل المثال، استخدام DT للكشف عن سرطان الثدي، حيث أن العقد الورقية تقسم الشجرة إلى مجموعتين (حميدة أو خبيثة) كي تقرر ما إذا كان الورم حميداً أو خبيثاً[١٣] ، ويتم تصنيف البيانات الجديدة إذا كانت المثيلات لها تنتمي إلى فئة مماثلة. تقوم خوارزمية شجرة القرار بحساب الأنتروبي Entropy لكل واصفة من واصفات السمات Feature حسب المعادلة التالية:

$$H(D) = -\sum_{k=1}^{k}((|C_k|/|D|) * log_2(|C_k|/|D|)) \quad (1)$$

وهي معادلة الأنتروبي حيث أن: $\frac{|C_k|}{|D|}$ هي نسبة عدد الواصفات إلى عدد الكلي للسجلات. بعدها يتم حساب الربح Gain من كل الخواص(السمات) features، المعادلة ٢ تمثل الربح.

Information Gain = Entropy (parent node) - [Average Entropy (children)](٢)

إن السمة التي يكون ربحها الأكبر(High Gain) تكون هي عقدة جذر، ويتم اتخاذ مستويات القرار التالية حسب الربح الأعلى في كل تقسيم. ثم يتم تقسيم الشجرة حتى تصل إلى مجموعة فرعية لا تقبل القسمة، وبعدها اتخاذ القرار الأنسب [١٠]. أهم ميزات هذه الخوارزمية أنها تستخدم لحل مشاكل الانحدار والتصنيف، بالإضافة لسهولة التعامل مع البيانات الرقمية والتصنيفية، ألا أنها ربما قد يحدث فشل تنفيذ أثناء البناء المتكرر للشجرة، كما يصعب تفسير الأشجار الكبيرة [٨].

المواد والطرائق:

معالجة البيانات والمنهجية المتبعة

جمع البيانات: تم الحصول على البيانات المتعلقة بمرضى (COVID-19) من قسم العزل الصحي في مشفى الحفة، المخصص لعزل مرضى فيروس كورونا (COVID-19) في

ريف اللاذقية في سوريا، حيث تم عزل المرضى حتى الشفاء التام أو الوفاة. تم الحصول على ١١٣١ سجل للمرضى الذين تم عزلهم في المشفى. تم توثيق البيانات من تاريخ ٢٠٢٠/٧/٧ وحتى ٢٠٢١/٥/١١، أي أن مدة تجميع البيانات حوالي تسعة أشهر، وتحوي الملفات على أربعة أنواع من البيانات وهي (البيانات الشخصية، الأعراض والعلامات السريرية، السوابق المرضية، العلاج).

الأعراض السريرية: احتوى الملف الأساسي على حقل وحيد فيه أعراض مختلفة، أي أنه تم سرد الأعراض جميعها في حقل واحد لكل مريض. شملت هذه الأعراض (ارتفاع درجة الحرارة، وهن عام، سعال، آلام مفصلية وعضلية، دوار، زرقة معممة، زرقة مركزية، أكسجة، وغيرها).

السوابق المرضية: احتوى ملف بيانات المرضى أيضاً حقلاً واحداً لوصف السوابق المرضية التي مر بها المريض أو ما زال يعاني منها في حقل واحد. يفيد هذا النوع من البيانات في تحديد مدى تأثير مرض ما على تحديد مصير مرضى كورونا. معظم الأمراض المذكورة في ملف البيانات هي القلبية، والعصبية، وضغط الدم، والأمراض المزمنة، وأمراض الغدد، والفشل الكلوي.

الخطة العلاجية: تضمن ملف البيانات حقلاً واحداً لوصف خطة العلاج الخاصة بكل مريض وهي تتناسب مع حالته العامة. تناول الملف العديد من أسماء الأدوية التي استخدمت لنفس الغرض، والعلاجات الأثر وروداً في الملف هي: المضادات الحيوية، مضادات تخثر(Rivaroxaban، Enoxaparin، Apixaban، وغيرها)، العلاج الرئوي والتنفسي والتهوية الميكانيكية، والعلاج الهضمي، بالإضافة للمتممات الغذائية مثل فيتامينات D،C،B وغيرها والمعادن مثل الحديد والزنك والكالسيوم والفوسفور، السيروم، المسكنات وخافض حرارة مضادات التهاب. كما تضمنت جميع الخطط العلاجية مضاداً حيوياً ومسكناً وخافض حرارة على الأقل.

معالجة البيانات: تعدّ عملية معالجة البيانات وتحضيرها للدراسة وتنسيقها الخطوة الأكثر أهمية للحصول على نتائج أكثر دقة، فإن احتواء الملف المراد دراسته على بيانات غير مفيدة من شأنه أن يضلل عملية التصنيف والحصول على نتائج غير دقيقة. فالبيانات التي تم جمعها وسلف ذكرها غير جاهزة لإجراء الدراسة المباشرة عليها وتطبيق خوارزميات التعلم الآلي عليها مباشرة لاحتوائها على بيانات غير مفيدة، بالإضافة إلى وجود حقول تحوي سرد نصي من البيانات المفيدة. ولتكون البيانات جاهزة لتطبيق خوارزميات التعلم الآلي يجب إجراء تعديلات هيكلية عليها بحيث لا يتأثر المحتوى ولا تتداخل بيانات المرضى:

أولاً. نقوم بتحديد الحقول المفيدة وإلغاء الحقول غير المفيدة: تشكل كلا من الحقول التالية (الاسم الثلاثي، اسم الأم، الرقم الوطني، الهاتف، العنوان) بيانات غير مفيدة وتشكل ضجيجاً أثناء إجراء عمليات التصنيف لذلك يتم حذفها .

ثانياً. اختيار العلامات السريرية والأعراض المرتبطة بموضوع البحث (أكسجة المريض) ويحذف ما تبقى من الأعراض.

ثالثاً. تنقيح بيانات السوابق المرضية حيث يتم فرزها في الحقول التالية مع واصفات كل حقل كما التالي:

القلب: (اضطراب نبضية، قلب مفتوح، قصور ومشاكل قلبية، قثطرة، مجازات إكليلية، نقص تروية).

الضغط : (نعم، سليم)، وهو ارتفاع توتر الشرياني، حيث أكثر المرضى يعانون من هذا المرض لذلك تم فرزه بحقل منفصل.

الأمراض العصبية: (حادث دماغي وعائي، مشاكل عصبية مركزية).

الأمراض الرئوية: (ربو، تحسس قصبات، ذات رئة، تليف رئوي).

قصور كلوي: (نعم، سليم)

يتم حذف الأمراض الأخرى التي لا تخص البحث.

رابعاً. يتم تنقيح بيانات الخطة العلاجية:

كل المرضى في العزل وضعت لهم خطة علاج تناسب وضعهم الصحي والسوابق المرضية. وتضمين العلاج مهم لتوضيح تأثير

ذلك في شفاء المرضى. يتم فرز العلاج في عدة حقول لمعالجة السرد البيانات . كل خطط العلاج تضمنت مضاد حيوي واحد على الأقل ومسكن وخافض حرارة لذا لا تضمن في عملية التصنيف كي لا تشكل تضليل تصنيفي، أما مضادات تخثر دم: (Rivaroxaban، Enoxaparin، Apixaban، Enoxaparin وRivaroxaban معاً) فهو الحقل الأكثر أهمية حيث يشكل محور التصنيف. مع الأخذ بعين الاعتبار حق التهوية الميكانيكية: (أوكسجين، ارذاذ، أتروفنت) الذي قد يشير إلى حالة المريض الحرجة وخاصة عند الوفاة.

خامساً. تنقية وتصفية سجلات المرضى: تتم إزالة سجلات المرضى الذين لم يتم تأكيد أصابتهم بالمرض وكانوا مرافقين أو مخالطين ولم تظهر عليهم الأعراض، والمرضى الذين لم تكتمل بياناتهم أو وصلوا متوفين لم يتم الحصول على معلومات تساعد في تصنيفهم. وبعد تطبيق الخطوات أعلاه حصلنا على ٧٣١ سجل مريض ضمن الدراسة التصنيفية. وبعد تصنيف الحقول وفرزها وحذف البيانات المضللة حصلنا على وصف البيانات التالي:

Table 1: Description of dataset

Field name	Data Type	Attributes
Fate	**Binomial**	**cure (570), death (159)**
Age	**Integer**	**[6,000 ; 92,000]**
State	**Binomial**	**contact (47), patient (684)**
Oxygenation	**Integer**	**[40,000 ; 99,000]**
Heart diseases	**Polynomial**	**none (628), pulsation disorder (12), open heart (8), heart failure and problems (27), catheterization (29), coronary bypasses (11), ischemia (16)**
Pressure	**Binomial**	**none (493), yes (238)**
Vascular\ Neurological	**Polynomial**	**none (708), cerebrovascular accident (18), central nervous problems (5)**
Pulmonary diseases	**Polynomial**	**none (699), asthma (14), allergic bronchitis (6), pneumonia (5), pulmonary fibrosis (7)**
Renal Failure	**Binomial**	**none (644), yes (87)**
Anticoagulant	**Polynomial**	**not required (226), Enoxaparin (286), Enox+Riv (36), Rivaroxaban (164), Apixaban (19)**
Mechanical ventilation	**Polynomial**	**not required (420), oxygen (127), Atrovent (162), nebulization (22)**

المنهجية المتبعة: يمكن تنفيذ نموذج شجرة القرار في منصة Rapidminer، وهي منصة برمجية للتعامل مع علوم البيانات، كما توفر بيئة متكاملة لإعداد البيانات، تعلم الآلة، التعلم العميق، تنقيب النصوص، والتحليل التنبؤي يتم استخدامها للأعمال، للتطبيقات التجارية، كما يتم استخدامها للبحث، والتعليم، والتدريب، والنماذج الأولية السريعة، وتطوير التطبيقات. تدعم المنصة جميع خطوات عملية التعلم الآلي بما في ذلك إعداد البيانات، التمثيل المرئي للنتائج، والتحقق من صحة النماذج

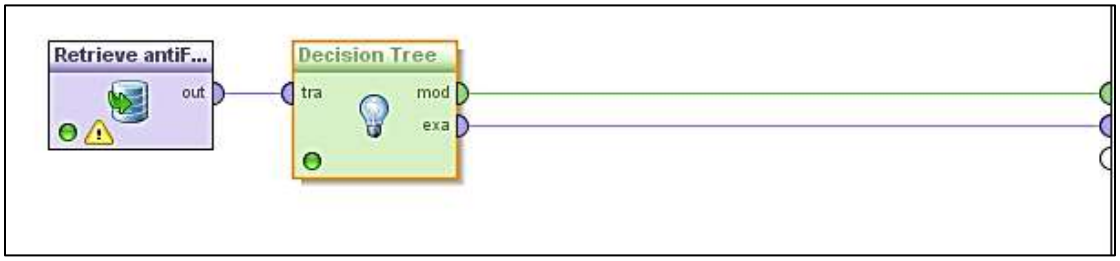
وتحسينها. يتم أولاً تحديد البيانات المهيأة للدراسة التي تم تجهيزها مسبقا. حيث يتم استيراد ملف البيانات الجاهزة للدراسة إلى المنصة. يحتوي ملف البيانات على ١١ Attributes، خاصة واحدة منها هي (مصير المريض) التي يجب تعيينها كـ label attribute وتعد outputأي القيمة المراد تصنيف البيانات بناء عليها، و ١٠ الخواص الباقية هي regular attributes تعد input وهي مفصلة مسبقاً، وفيها ٧٣١ سجل مريض، ثم احضارها لواجهة التنفيذ، ثم تطبيق خوارزمية Decision Tree على البيانات بكل بساطة، حيث أن الخوارزميات المراد استخدمها تكون مبرمجة ومهيأة مسبقاً لاستقبال البيانات ومعالجتها بناءً على مجموعة قيود يجب تحديدها من قبل المستخدم وإظهار النتائج.

القيود التي من الضروري جداً مراعاتها هي:

Criterion هو المعيار المستخدم لتقسيم البيانات، يمكن تحديد معيار Gini Index لقياس مدى الانحراف بين القيم المتوقعة للأصناف (أقل قيمة تشير إلى توزيع أفضل للفئات)، أما المعيار المستخدم في هذه الدراسة هو Gain Ratio حيث يتم حسابه باستخدام معيار Information Gain وأهمية استخدامه تكمن في تفادي تحيز الشجرة للاستمرار في الانقسام في حالة البيانات الكبيرة. maximal depth: عامل يحدد الحد الأقصى لعدد الطبقات أو الاستواءات في الشجرة. إن فرض هذا القيد، يمنع النمو أعماق زائدة في الشجرة بما يحقق التحكم في حجم الشجرة ويقلل من احتمالية حدوث الفرز الزائد (overfitting) ويساعد في الحفاظ على تعميم أفضل للنموذج، حيث يقلل من تأثير الضبابية والتفاصيل الصغيرة في البيانات التدريبية، وعلى ضوء هذا تم تحديد maximal depth=7 في الدراسة الحالية.

minimal gain: هو قيد يتم فرضه على خوارزمية شجرة القرار لتحديد أدنى قيمة للفارق أو الربح الذي يجب أن يتم تحقيقه خلال عملية الانقسام لبناء الشجرة، عندما يتم تحديد الحد الأدنى للربح، يضمن ذلك أنه لن يتم إجراء انقسام إذا كان فارق الناتج أقل من هذا الحد. هذا يساهم في تقليل عدم الاستقرار والانقسامات غير ضرورية في الشجرة. إن القيمة التي بدأ إظهار نتائج التصنيف للدراسة الحالية بها هي minimal = ٠.٠٥ gain حيث كانت نتائج التصنيف مختلفة نوعاً ما عن نتائج تصنيف بالقيد minimal gain= ٠.٠١، ولم تكن نتائج التصنيف باستخدام قيد minimal gain بين هاتين القيمتين تختلف عن نتائج أحد التصنيفين السابقين.

تم تنفيذ الدراسة التصنيفية للبيانات ضمن منصة Rapidminer كما في الشكل ١:



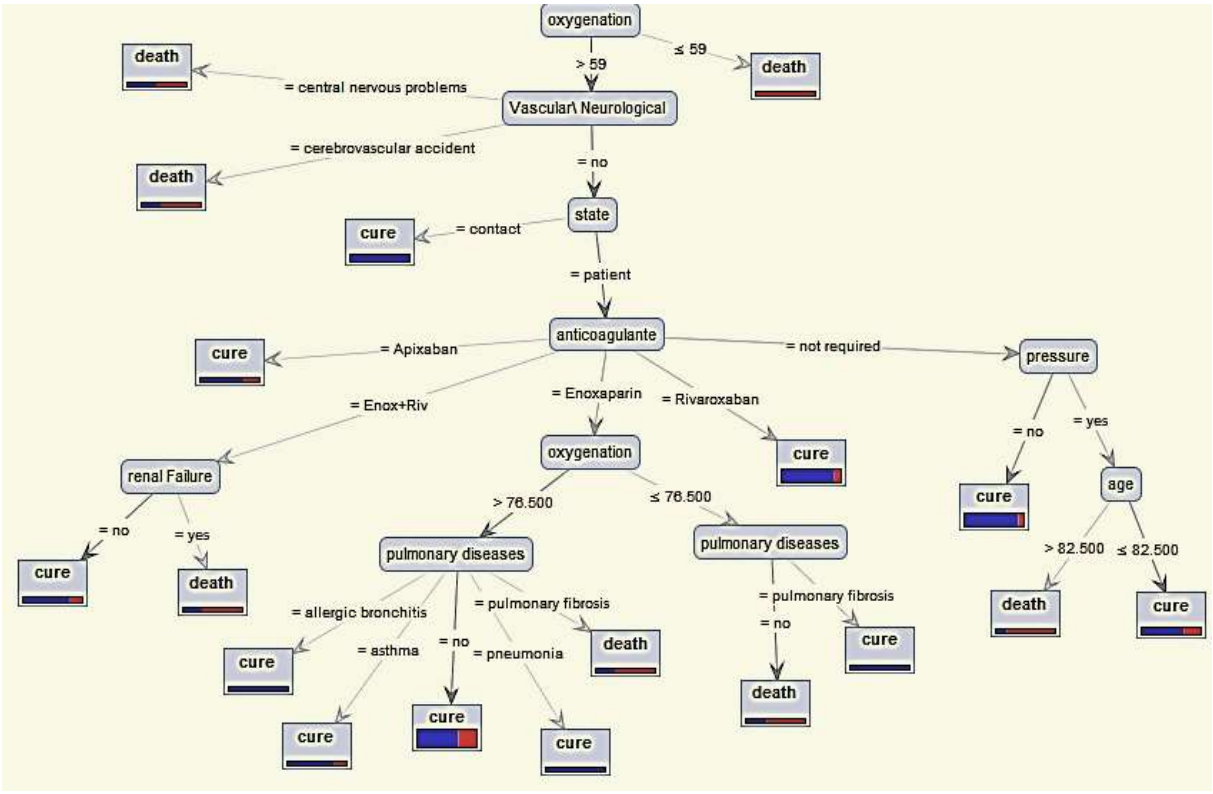
الشكل ١. تنفيذ النموذج ثلاثي الأبعاد في منصة Rapidminer

Criterion = Gain ratio, minimal gain = 0.01, maximal depth = 7.

يكون التصنيف التالي للسمات لفرز المرضى وفقاً لأفضل ربح كما في الشكل 2:

النتائج

نتيجة تطبيق خوارزمية شجرة القرار على بيانات المرضى باستخدام منصة Rapidminer، مع معايير التصنيف التالية:



الشكل ٢. نتائج تنفيذ النموذج ثلاثي الأبعاد في منصة Rapidminer مع كسب أدنى = ٠,٠١

oxygenation > 59
| Vascular\ Neurological = cerebrovascular accident: death {cure=6, death=12}
| Vascular\ Neurological = no
| | state = contact: cure {cure=46, death=0}
| | state = patient
| | | anticoagulants = Apixaban: cure {cure=12, death=5}
| | | anticoagulants = Enoxaparin + Rivaroxaban
| | | | renal Failure = no: cure {cure=24, death=6}
| | | | renal Failure = yes: death {cure=1, death=2}
| | | anticoagulants = Enoxaparin
| | | | oxygenation > 76.500
| | | | | pulmonary diseases = allergic bronchitis: cure {cure=2, death=0}
| | | | | pulmonary diseases = asthma: cure {cure=4, death=1}
| | | | | pulmonary diseases = no: cure {cure=161, death=69}
| | | | | pulmonary diseases = pneumonia: cure {cure=3, death=0}
| | | | | pulmonary diseases = pulmonary fibrosis: death {cure=1, death=2}
| | | | oxygenation ≤ 76.500
| | | | | pulmonary diseases = no: death {cure=7, death=12}
| | | | | pulmonary diseases = pulmonary fibrosis: cure {cure=2, death=0}
| | | anticoagulants = Rivaroxaban: cure {cure=137, death=16}
| | | anticoagulants = not required
| | | | pressure = no: cure {cure=130, death=13}
| | | | pressure = yes
| | | | | age > 82.500: death {cure=1, death=4}

| | | | | age ≤ 82.500: cure {cure=33, death=13}
oxygenation ≤ 59: death {cure=0, death=4}

Criterion = Gain ratio, minimal gain = 0.05, maximal depth = 7.

يمكن قراءة تصنيف شجرة القرار كالتالي:

١- كل الأشخاص الذين كان مستوى أكسجتهم أدنى من ٥٩٪ توفوا كلهم بمعدل (٤ وفيات)، والمرضى الذين عانوا من حادث وعائي دماغي توفي منهم ١٢ مريضاً ونجا ٦ مرضى، أما من كان يعاني من مشاكل عصبية مركزية أخرى توفي مريضان ونجا مريضان، هذا ما يجعل الأمراض العصبية المركزية في مقدمة الأمراض الحرجة التي يجب مراعاتها لدى مرضى كورونا.

٢- أما عن الباقي فالمرضى المخالطين وغير مؤكد إصابتهم بالمرض فلم يتوفَ منهم أحد وتماثل جميعهم للشفاء واختفاء الأعراض عندهم بمعدل (٤٦ مريضاً مخالطاً متعافٍ).

٣- والمرضى الذين تم تأكيد إصابتهم وعولجوا Apixaban فقد شفي ١٢ مريضاً منهم وتوفي ٥ منهم.

٤- المرضى الذين عولجوا بـRivaroxaban و Enoxaparin معا وكان لديهم قصور كلوي فقد توفي اثنان وشفي مريض واحد، ومن لم يعانَ من القصور الكلوي شفي منهم ٢٤ مريضاً وتوفي ٦ مرضى.

٥- والذين عولجوا بـ Rivaroxaban فقد توفي ١٦ مريضاً وشفي ١٧٣ مريضاً.

٦- والذين عولجوا بـ enoxaparin وكان مستوى أكسجتهم أعلى من ٧٦٪ فقد شفي كل من كان لديهم تحسس قصبات أو وذات رئة، ٦ مرضى، ولم يمت أحد منهم، وشفي ٤ من مرضى الربو ومات واحد. أما من كان لديه تليف رئوي فقد توفي مريضان اثنان وشفي واحد، ومن لم يعانِ من أي مرض في الرئة فقد توفي ٦٩ مريضاً وشفي ١٦١ مريضاً. أما من كان مستوى أكسجته أدنى من ٧٦٪، فقد شفي مريضان لديهما تليف رئوي، ومن لم يعانِ من مرض في الرئة فقد توفي ١٢ مريضاً وشفي ٧ مرضى.

أما نتيجة تطبيق خوارزمية شجرة القرار على بيانات المرضى باستخدام منصة Rapidminer، مع معايير التصنيف التالية:

يكون التصنيف التالي للسمات لفرز المرضى وفقاً لأفضل ربح كما في الشكل ٣.

١. المرضى الذين عولجوا بـ Apixaban شفي ١٣ مريضاً منهم وتوفي ٦ مرضى.

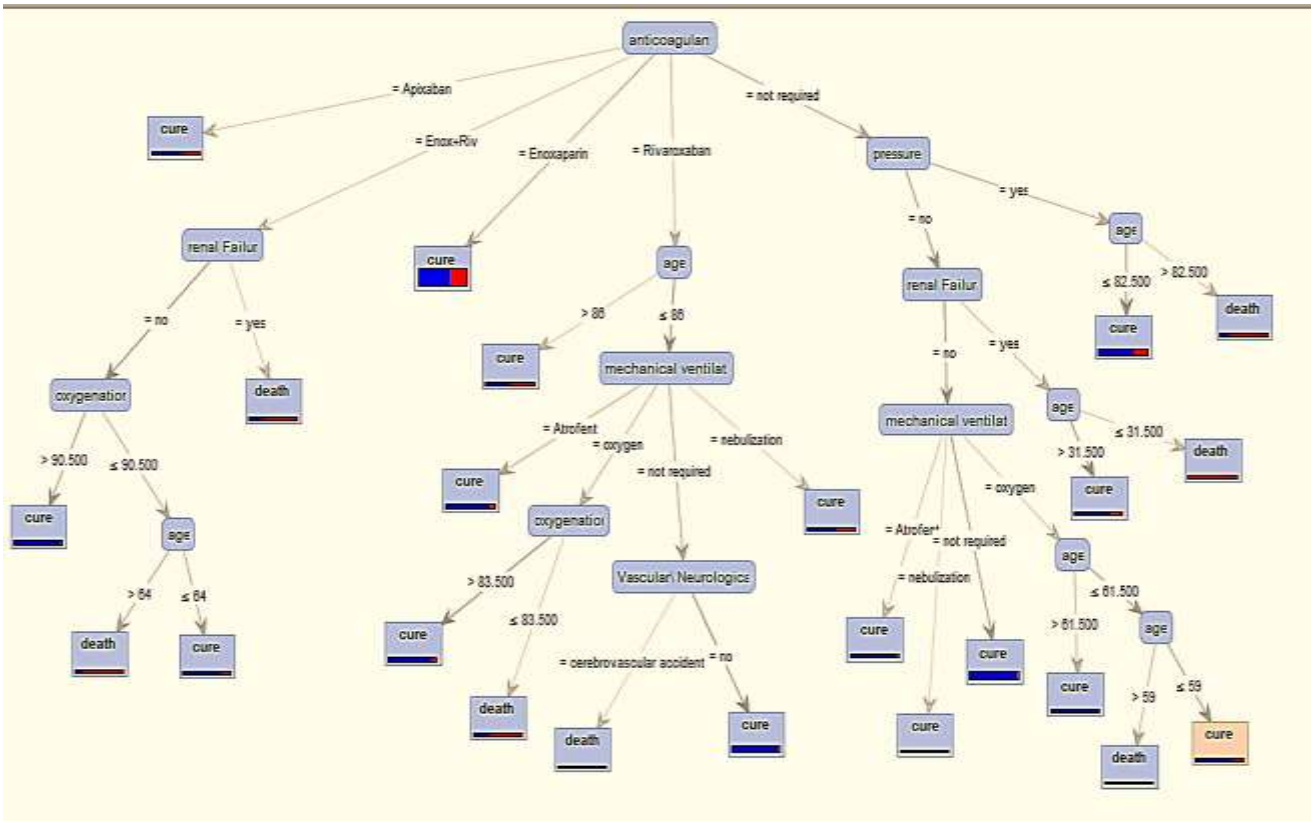
٢. المرضى الذين عولجوا بـ Rivaroxaban و Enoxaparin معاً وكان لديهم قصور كلوي فقد توفي اثنان وشفي مريض واحد، وأما البقية ممن كان مستوى أكسجتهم أعلى من ٩٠٪ قد شفي ٢١ مريضاً وتوفي مريض واحد. ومن كان مستوى أكسجتهم ٩٠٪ وأقل وكان عمرهم ٦٤ وأقل فقد شفي ٥ مرضى وتوفي مريض واحد. وبحال كان عمر المرضى أكثر من ٦٤ فقد شفي مريض واحد وتوفي ٤ مرضى.

٣. الذين عولجوا بـEnoxaparin فقد توفي ١٩١ مريضاً وشفي ٩٥ مريضاً.

٤. الذين عولجوا بـRivaroxaban وكانت أعمارهم أكبر من ٨٦ عاماً، توفي ٣ مرضى وشفي ٣ آخرين، ومن كان دون هذا العمر وعولج بالأتروفنت شفي ٣٦ مريضاً وتوفي ٤ مرضى. ومن عولج بالإرذاذ شفي ٣ مرضى وتوفي اثنان منهم. ومن عولج بقناع الأكسجين وكان أكبر من ٨٣ عاماً شفي منهم ٢٧ مريضاً ومات ثلاثة منهم، ومن كانوا دون ٨٣ فقد توفي اثنان ونجا مريض واحد. أما من لم يتطلب أي تهوية ميكانيكية فقد شفي ٧٤ مريضاً ومات ٣ مرضى، ما عدا مرضى الحادث الوعائي الدماغي الذين توفي منهم مريض واحد وشفي مريض واحد.

٥. وأما من لم يتناول أي مضاد تخثر فكان ضغط الدم العامل الفارق الأول. فالمرضى الذين كان يعانون من الضغط وكان عمره أكبر من ٨٢ فقد توفي منهم ٤ مرضى ونجا مريض واحد فقط، ومن كان عمره ٨٢ وأقل فقد شفي منهم ٣٦ مريضاً وتوفي ١٣ مريصاً، وأما من لم يعان من الضغط وكان يعاني من القصور الكلوي وعمره أقل من ٣٢ فقد توفي مريضان اثنان. ومن كان عمره أكثر من ٣٢ فقد شفي ٢١ مريضاً وتوفي

٧ منهم، ومن لم يعانِ الضغط ولا القصور الكلوي وعولج بالأتروفنت فقد تماثلوا جميعاً للشفاء، ١٦ مريضاً، ما عدا مريض واحد. ومن عولج بالإرذاذ شفي مريضان اثنان ولم يتوف أحد، ومن لم يتطلب أي تهوية ميكانيكية فقد تماثل جميعهم للشفاء، ١١٠ مريضاً، باستثناء مريضين. أما العلاج بالقناع الأكسجين، فمن كان أكبر من ٦١ عام فقد شفي ٣ مرضى، ودون ٥٩ عاماً شفي ٤ مرضى وتوفي واحد، وما بين العمرين توفي مريضان.



الشكل ٣. نتائج تنفيذ النموذج ثلاثي الأبعاد في منصة Rapidminer مع كسب أدنى = ٠,٠٥

anticoagulants = Apixaban: cure {cure=13, death=6}
anticoagulants = Enoxaparin +Rivaroxaban
| renal Failure = no
| | oxygenation > 90.500: cure {cure=21, death=1}
| | oxygenation ≤ 90.500
| | | age > 64: death {cure=1, death=4}
| | | age ≤ 64: cure {cure=5, death=1}
| renal Failure = yes: death {cure=1, death=2}
anticoagulants = Enoxaparin : cure {cure=191, death=95}
anticoagulante = Rivaroxaban
| age > 86: cure {cure=3, death=3}
| age ≤ 86
| | mechanical ventilation = Atrovent: cure {cure=36, death=4}
| | mechanical ventilation = nebulization: cure {cure=3, death=2}
| | mechanical ventilation = not required
| | | Vascular\ Neurological = cerebrovascular accident: death {cure=1, death=1}
| | | Vascular\ Neurological = no: cure {cure=74, death=3}

```
|  |  mechanical ventilation = oxygen
|  |  |  oxygenation > 83.500: cure {cure=27, death=3}
|  |  |  oxygenation ≤ 83.500: death {cure=1, death=2}
anticoagulants = not required
|  pressure = no
|  |  renal Failure = no
|  |  |  mechanical ventilation = Atrofent: cure {cure=16, death=1}
|  |  |  mechanical ventilation = nebulization: cure {cure=2, death=0}
|  |  |  mechanical ventilation = not required: cure {cure=110, death=2}
|  |  |  mechanical ventilation = oxygen
|  |  |  |  age > 61.500: cure {cure=3, death=0}
|  |  |  |  age ≤ 61.500
|  |  |  |  |  age > 59: death {cure=0, death=2}
|  |  |  |  |  age ≤ 59: cure {cure=4, death=1}
|  |  renal Failure = yes
|  |  |  age > 31.500: cure {cure=21, death=7}
|  |  |  age ≤ 31.500: death {cure=0, death=2}
|  pressure = yes
|  |  age > 82.500: death {cure=1, death=4}
|  |  age ≤ 82.500: cure {cure=36, death=13}
```

المناقشة

من قراءة نتائج التصنيف الأول نجد أن انخفاض الأكسجة هو العامل الأكثر حرجاً على مرضى كورونا، حيث أن انخفاض مستوى الأكسجة عند مرضى COVID-19 يمكن أن ينتج عن التهاب رئوي حاد وتشكل التكتلات الدموية، مما يقلل من قدرة الرئتين على نقل الأكسجين إلى الدم بشكل فعّال. تكمن خطورة هذا الانخفاض في تأثيره على وظائف الأعضاء والأنسجة، وقد يؤدي انخفاضه بشكل كبير إلى فشل أعضاء متعددة، وبالتالي الموت [١٤]، وهذا يوافق التصنيف الأول حيث توفي كل من انخفضت مستوى أكسجتهم دون ٦٠%، فيما غاب هذا العامل في التصنيف الثاني وذلك لأن أدنى قيمة للربح كانت أعلى من التصنيف الأول. وبعد ذلك تأتي الأمراض العصبية الدماغية كثاني أكثر عامل حرج حسب تصنيف شجرة القرار الأول، بما فيها الحادث الوعائي الدماغي والمشاكل العصبية المركزية. فقد أظهرت بعض الدراسات أن مرضى COVID-19 الذين يعانون من اضطرابات عصبية ودماغية قد يكونون أكثر عرضة لتطور حالات خطيرة نظراً لتأثير الفيروس على النظام العصبي المركزي والتسبب في التهابات وتلف في الدماغ [١٥]، وقد ظهر هذا العامل في المستوى الرابع للتصنيف الثاني بوفاة أحدهم ونجاة الأخر ممن عولجوا Rivaroxaban وكانت أعمارهم فوق ٨٦ عاماً، ويعتبر هنا التصنيف الاول أكثر دقة بسبب استهلاله لعامل الأمراض العصبية في المستوى الثاني. وإعطاء Enoxaparin و Rivaroxaban معاً لم يأت بنتائج إيجابية على مرضى القصور الكلوي وكذلك المسنين فوق ٦٤عاماً حسب كلا التصنيفين الأول والثاني. وقد أظهرت دراسة سابقة أن إعطاء مضادات التخثر لمرضى كورونا المصابين بقصور كلوي قد يكون غير مفضل بسبب احتمال زيادة خطر النزيف، إذ أن مرضى الكلى قد يكونون أكثر عرضة لمشاكل في تنظيم عمليات التخثر[١٦]، كما أن ظهور هذه النتيجة في كل من التصنيفين يعبر عن مدى ارتباط عامل القصور الكلوي بالنتائج السلبية التي تنتج عن وصف المضادين معاً، خاصة على المرضى المسنين بسبب زيادة خطر النزيف، وخاصة مع احتمال

تأثير العمر ووجود حالات صحية أخرى. قد تتسبب المضادات للتخثر في تعزيز مشاكل النزيف، وهو أمر يتطلب تقديراً دقيقاً للفوائد والمخاطر لكل حالة [١٧]، وهذا ما ظهر عند وصف Rivaroxaban مجدٍ مع المسنين حسب التصنيف الثاني. كما أن وصف Enoxaparin للمرضى الذين لم تنخفض مستوى أكسجتهم عن ٧٦٪ ولديهم تليف الرئوي فقد كانت سيئة، وأما مع بقية المرضى فقد كانت مجدية حسب التصنيف الأول. فقد بينت إحدى الدراسات أن استخدام Enoxaparin كمضاد للتخثر لدى مرضى كورونا الذين يعانون من تليف رئوي قد يكون غير مفضل بسبب احتمال زيادة خطر النزيف، خاصةً مع وجود حالات تليف رئوي التي قد تتسبب في تشوهات في الأوعية الدموية الرئوية [١٨]، بحال غاب تأثير وصف enoxaparin على حالات المرضى المختلفة في التصنيف الثاني وكانت نسبة النجاة ٦٧.٨٪. بشكل عام لم يعتبر وصف Rivaroxaban ذا نتائج سلبية إلا عند المسنين الطاعنين في السن عند وصفه مع الإرذاذ حسب التصنيف الثاني، وهذا أشارت إليه إحدى الدراسات حيث لا يُفضل استخدام Rivaroxaban مع الإرذاذ التنفسي بسبب احتمالية زيادة خطر النزيف. يمكن أن يؤدي تداخل هذين العلاجين معاً إلى تأثيرات غير مرغوبة على نظام التخثر [١٩]، بحال غاب تأثير وصف rivaroxaban على حالات المرضى المختلفة في التصنيف الثاني وكانت نسبة النجاة ٨٩.٥٪. وبشكل عام أظهر التصنيف الأول فعالية استخدام Rivaroxaban الذي ينتمي الى فئة الأدوية DOACs (direct oral anticoagulants) المرتبط بأقل معدل وفيات ١٠.٥٣٪ الذي يعتبر كأفضل نسبة نجاة بهذا التصنيف، وهذا ما أشارت اليه أحدى الدراسات التي أكدت على أهمية الدور الوقائي لتناول DOACs المرتبط بانخفاض نسبة وفيات COVID-19 [٢٠]. وبحال غياب مضادات التخثر عن الوصفة الطبية، يعدّ ضغط الدم العامل الفارق الأول. فالمرضى الذين كان يعانون من ارتفاع ضغط الدم والطاعنين في السن فقد توفي الأغلبية منهم، ومن هم يعانون من ارتفاع ضغط الدم فقد توفي ثلثهم، وأما من لم يعانِ الضغط فقد نجا أغلبية المرضى، وهذا حسب كلا التصنيفين الأول والثاني. ففي دراسة بينت أن الارتفاع في ضغط الدم قد يكون عاملاً خطيراً لمرضى كورونا بسبب عدة أسباب: منها تأثير على الجهاز القلبي والوعائي حيث ارتفاع ضغط الدم يزيد من العبء على القلب ويمكن أن يتسبب في تضرر الأوعية الدموية والتأثير على الجهاز التنفسي يمكن أن يؤدي ارتفاع ضغط الدم إلى تأثير سلبي على وظائف الجهاز التنفسي، وزيادة خطر التخثر ارتفاع ضغط الدم يزيد من خطر حدوث تخثر الدم، وهو أمر يزيد من مخاطر تطوير مضاعفات خطيرة خلال إصابة COVID-19 [٢١]، حيث أن ظهور هذه النتيجة في كلا التصنيفين يشير إلى ضرورة وصف أحد مضادات التخثر للمرضى الذين يعانون من ضغط الدم. وعند وصف Enoxaparin فقد شفي كل من كان لديهم تحسس قصبات منهم وذات رئة بمعدل (٥ مرضى) ولم يمت أحدهم، وشفي ٤ من مريضي الربو ومات واحد حسب التصنيف الأول. هناك دراسة أشارت إلى أن تحسس القصبات (الربو) قد لا يكون بالضرورة عاملًا لتفاقم حالات الإصابة بكوفيد-١٩، قد لا يكونون أكثر عرضة للإصابة بأعراض COVID-19 الشديدة [٢٢]. وبحال استخدام Enoxaparin، والذي يعد من فئة الهيبارين منخفض الوزن الجزئي، فقد ارتبط بنسبة وفيات ٣٠.٢٦٪ للمرضى العادين بغياب الحالات الحرجة حسب التصنيف الأول وبنسبة ٣٢.٢٪ حسب التصنيف الثاني. وهي تعتبر نسبة عالية نوعاً ما، فقد أشارت دراسة لتحليل العلاقة بين درجة جرعة مضادات التخثر وأحداث النزيف ارتباط استخدام مضادات التخثر بشكل كبير مع زيادة خطر النزيف. أظهر النزيف بدوره اتجاهات نحو ارتفاع وفيات المرضى الداخلية بين مرضى COVID-19 [٢٣]، فعلى الرغم من تباين التصنيف نوعاً ما إلا ان النسب الاحصائية تظل متقاربة، والاختلاف يتولد نتيجة اختلاف التقسيم. وعلى الرغم من ذلك، فقط أشادت بعض الدراسات بفعالية هيبارين لتقليل حالة الوفيات معتبرة أنه يحسّن فرصة البقاء على قيد الحياة [٢٤]. وقد أوصت

الجمعية الدولية للتخثر والتجلط (ISTH) والجمعية الأمريكية لأمراض الدم (ASH) بالعلاج الوقائي لعلاج الهيبارين منخفض الوزن الجزئي، وهي أفضل جرعة فعالة غير مؤكدة [٤]، حيث أنه بمراجعة الأدبيات حول إدارة تجلط الدم في COVID−19 أظهرت العديد من الدراسات أن الهيبارين مفيد بشكل عام في علاج اعتلال التخثر الناجم عن COVID−19 في الممارسة السريرية، ولكن كان هناك فشل في استجابة المرضى للجرعات الوقائية عند إعطائهم في وقت القبول في المشفى وكذلك الجرعات العلاجية [٢٥]. وبهذا قد يكون استخدام Enoxaparin قد حسّن فرصة العيش ولكنه ليس الخيار الأفضل فهذا ما تبين في دراسة لوحظ فيها بقاء أطول للمرضى في المستشفى لمدة ١٩ يوماً في المرضى الذين تلقوا Enoxaparin مقارنة بأولئك الذين تلقوا الهيبارين غير المجزأ، بمتوسط بقاء في المشفى لمدة ١٦ يوماً [٥]. وفي كل الأحوال، تعتبر عينة البيانات المدروسة عينة صغيرة نسبياً، واحتمال وجود سجلات تضليلية فيها وارد على الرغم من محاولة كبيرة في تنقيحها وإعدادها، وهذا قد يسبب بعض التشويه للنتائج وخروج عن مسارها الحقيقي وهذا في حال وجود نتائج غير ملموسة أو واقعية.

الاستنتاجات

يعد انخفاض الأكسجة لمرضى COVID−19 العامل الأكثر حرجاً تليه الأمراض العصبية والدماغية، وكانت نتائج وصف Rivaroxaban أفضل بشكل عام على مرضى COVID−19. كما لم يأت وصف كلا دواءي Enoxaparin و Rivaroxaban معاً بنتائج ايجابية على مرضى القصور الكلوي، وأن غياب وصف مضادات التخثر على مرضى ارتفاع ضغط الدم كان ذو نتائج سلبية وخاصة على المسنين منهم.

المراجع

1. **Lucia G, Pierluigi V, Laura L, et al. The Potential Role of Heparin in Patients With COVID-19: Beyond the Anticoagulant Effect. A Review. FPJ. 2020 August; 11. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01307.**
2. **Luojia J, Yupei L, Heyue D, et al. Effect of AnticoagulantAdministration on the Mortality of Hospitalized Patients With COVID-19: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. FMED. 2021 August, 8. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.698935.**
3. **Atanu Ch, Uddalak Ch, Shrestha G, Sugata D. Anticoagulation in COVID-19:current concepts and controversies. NIH . 2022 May; 98(1159):395-402. DOI: 10.1136/postgradmedj-2021-139923**
4. **Wolfgang Miesba and Michael Makris. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. SAGE. 2020 July. https://doi.org/10.1177/1076029620938149**
5. **Zubia J, Azmat A.K, Samreen Kh, Muhammad A, et al. Beneficial Effects of Anticoagulants on the Clinical Outcomes of COVID-19 Patients. MDPI. 2021 October; 10(11), 1394 . https://doi.org/10.3390/antibiotics10111394**
6. **Antonis S, Theodora A, Helen M, et al. COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism/Prophylactic and Therapeutic Management. SAGE . 2020 September. https://doi.org/10.1177/1074248420958973**
7. **James D, Hannah S, Karlheinz P. The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. CR. 2020 June; 127:571–587. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317447**
8. **Ibrahim I, Adnan A. The Role of Machine Learning Algorithms for Diagnosing Diseases. JASTT. 2021 March;2(1). https://doi.org/10.38094/jastt20179**
9. **Yash Chauhan. Cardiovascular Disease Prediction using Classification Algorithms of Machine Learning. IJSR. 2018 May, 2319-7064.**
10. **Çinare O , Mete Y. Determination of Covid-19 Possible Cases by Using Deep Learning Techniques. SUJS. 2021 February; 25(1):1-11 . https://doi.org/10.16984/saufenbilder.774435**
11. **Adel E, Zeynep O, Adnan A. A new feature selection model based on ID3 and bees algorithm for intrusion detection system. TJEES. 2015 February; 23(2):615-622. http://dx.doi.org/10.3906/elk-1302-53**
12. **Xiaolu T,Yutian Ch,Yutao H,Pi G,et al. Using Machine Learning Algorithms to Predict Hepatitis B Surface Antigen Seroclearance. HCMMM. 2019 April; . https://doi.org/10.1155/2019/6915850**

13. **Autsuo Higa. Diagnosis of Breast Cancer using Decision Tree and Artificial Neural Network Algorithms . IJCATR. 2018 January;7(1):23-27. DOI:10.7753/IJCATR0701.1004**
14. **Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes. JICM. 2020;46(6):1099-1102. DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2**
15. **Ellul MA, Benjamin L, Singh B, et al. JNAO COVID-19. The Lancet Neurology. 2020;19(9):767-783. DOI: https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0**
16. **Bikdeli B, Madhavan MV, Gupta A, et al. Pharmacological Agents Targeting Thromboinflammation in COVID-19: Review and Implications for Future Research. JTH. 2020;120(07):1004-1024 DOI: 10.1055/s-0040-1713152.**
17. **Ning T, Huan B, Xing Ch, Jiale G, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. JTH . 2020 May; 18(5):1094-1099. https://doi.org/10.1111/jth.14817**
18. **F.A. Klok, M.J.H.A. Kruip, N.J.M. van, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. JR. 2020 July; 191:145-147. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013**
19. **Kearon, C., Akl, E. A., Ornelas, J., Blaivas, A.,et al.. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. Chest, February 2016; 149(2): 315-352. https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026**
20. **Rosario R, Francesca C, Marisa T, Giuseppe B. Protective role of chronic treatment with direct oral anticoagulants in elderly patients affected by interstitial pneumonia in COVID-19 era. EJINME. 2020 July; 77:185-160. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.06.006**
21. **Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. JCR. 2020;126(12):1671-1681 https://doi.org/10.1161/circresaha.120.317134**
22. **Matthew P, Emily W, et al. COVID-19 infection in patients with mast cell disorders including mastocytosis does not impact mast cell activation symptoms. JACI , May 2021;9(5): 2083-2086. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.02.023**
23. **Nancy M, Kevin B, Jeri A, et al. Anticoagulation and bleeding risk in patients with COVID-19. TR. 2020 December;196:227-230. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.035**
24. **Marco Sch, Alessio G, Massimo M, et al. Oral anticoagulation and clinical outcomes in COVID-19: An Italian multicenter experience. IJC. 2021 January, 323:276-280. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.09.001**
25. **Alla Turshudzhyan. Anticoagulation Options for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Induced Coagulopathy. Cureus. 2020 May; 12(5): 8150. https://doi.org/10.7759/cureus.8150**

إقرار الموافقة وتفاصيل المريض: تم الحصول على بيانات المرضى من مشفى الحفة في مدينة اللاذقية في سوريا، بموافقة إدارة المشفى. البيانات هي بيانات سريرية لمرضى مجهولين.

التمويل: لا يوجد

مساهمات المؤلفين: براءة الناصيف: تصور وتصميم التحليل؛ جمع البيانات؛ البيانات المساهمة أو أدوات التحليل؛ التحليل، وكتابة الورقة.

سيرا آستور: تصور وتصميم التحليل، التنظيم والإشراف على سير مشروع المقال وتحمل المسؤولية، تدقيق المنهجية والعمل، وتدقيق الورقة.

تضارب المصالح: يعلن المؤلفون أنه ليس لديهم أي مصالح متضاربة.

توافر البيانات والمواد: جميع البيانات متوفرة في النص الرئيس.