

Антикоагулянтлар ва уларнинг қўлланилиши

Лутфулла Сайдуллаевич Махмонов
Феруза Хайдаровна Маматкулова
Жахонгир Шерзод ўғли Усмоқулов
Бахтиёр Сироджқулович Меликулов
Самарқанд давлат тиббиёт университети

Аннотация: Ушбу мақолада антикоагулянтлар ва уларнинг қўлланилиши тўғрисида батафсил маълумот келтирилган.

Калит сўзлар: антикоагулянт, тиббиёт, протромбин

Anticoagulants and their use

Lutfulla Saidullaevich Makhmonov
Feruza Khaidarovna Mamatkulova
Jakhongir Sherzod oglu Usmakulov
Bakhtiyar Sirodzhkulovich Melikulov
Samarkand State Medical University

Abstract: This article provides detailed information on anticoagulants and their uses.

Keywords: anticoagulant, medicine, prothrombin

Тиббиётда тез-тез содир бўлганидек, оғиз орқали буюриладиган антикоагулянтларини қўллаш тасодифан бошланган. Уларнинг кашф этилиши тарихи XX аср бошларида Шимолий Америка ва Канадада қорамолларда кузатилган ғалати геморагик диатез ташхиси билан боғлиқ. 20-йилларда бу касалликни қондаги протромбин этишмовчилиги билан изоҳловчи ишлар пайдо бўлди [1], бу сигирлар чириган пичан истеъмол қилганда пайдо бўлганди [2]. Тўғри ташхис А.Quick 1935 йилда протромбин вақтини аниқлаш усулини кашф этганидан кейингина қўйилди [3]. Ушбу тест натижалари шуни кўрсатдики, ҳайвонларда ўлимга олиб келадиган қон кетишининг сабаби протромбин комплекс омилларининг этишмаслиги бўлиб, чириган пичандан ажратилган заҳарли модда 4-гидроксикумарин сифатида тавсифланади ва "дикумарол" деб номланади [4,5].

Бисгидроксикумарин 1940 йилда америкалик биокимёгар К.Линк томонидан дори сифатида олинган ва унга "дикумарол" номини берган [6].

Деярли бир вақтнинг ўзида Н. Дам томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, эфирда эрийдиган фракцияси йўқ диетада товукларга эфирда эрийдиган фракциясиз овқатлар билан боқилганда ҳам протромбин етишмовчилиги билан боғлиқ геморрагик аломатлар пайдо бўлади [7]. Рационда етишмаётган модда К витамини (коагуляцион витамин) деб аталди. Шу билан бирга, К витамини бисгидроксикумарин сабаб бўлган протромбин етишмовчилиги учун самарали антидот эканлиги кўрсатилди [8]. Дисумарол тез орада кўп миқдордаги ҳосилаларнинг аждоди бўлди, уларнинг барчаси К витамини билан антагонистик ўзаро таъсир туфайли антикоагулянт таъсир кўрсатди. Ушбу антитромботик дорилар гуруҳи антивитаминлар К (АВК) ёки билвосита антикоагулянтлар деб атала бошланди.

Жадвал 1.

Оғиз орқали қабул қилинадиган антикоагулянтларнинг дозалари ва ярим емирилиш даври

Дори воситаси	Ярим чиқиш вақти, с	Қўллаб турувчи дозаси, мг/сут	
		ўртача	амплитуда
Варфарин	42	6	1-20
Фенпрокумон	160	3	0,75 - 6
Дикумарол	24 -100	75	25-150
Этилбискумацетат	2,5	450	150 - 900
Фениндион	5	100	25 - 200
Фенилин	5	75	50 -150

Антитромботик воситалар сифатида қўлланила бошланди [9-14]. Антикоагулянтлар, бошқа кўплаб дорилар каби, клиникага киритилишида уч босқичдан ўтади: 1) умумий ўзлаштирилиш ва терапевтик самарадорликни қайта баҳолаш босқичи; 2) камчиликларни аниқлаш босқичи; 3) клиник тажриба ва махсус тадқиқотлар асосида терапиянинг тактикаси ва усулларининг терапевтик аҳамиятини аниқлаш ва кўплаб масалаларни ҳал қилиш босқичи [15]. Бироқ, клиникада антивитамин К дан фойдаланиш бўйича кенг кўламли, 50 йилдан ортиқ тажрибага қарамай, бир қатор масалалар ҳали тўлиқ ҳал этилмаган. Улардан фойдаланиш кўрсаткичлари мунозарали бўлиб қолмоқда. Ҳозирги вақтда АВК нинг веноз тромбоз ва ўпка эмболиясини даволашда самарадорлиги энди шубҳа туғдирмайди. Иккинчи ҳолда, К антивитаминлари билан узок муддатли даволаш асосан тромбоэмболиянинг такрорий эпизодларини олдини олиш учун кўрсатилади [16-18]. Ушбу дорилар ҳар қандай келиб чиқиши ҳилпилловчи аритмия фибрилациясида тромбоэмболик асоратларни олдини олиш учун муваффақиятли қўлланилади [19, 20]. Юрак жарроҳлигидан сўнг беморларда АВК дан фойдаланиш зарурати маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар томонидан таъкидланади. Уларнинг

самарадорлиги, шунингдек, сунъий юрак клапанларини имплантация қилиш пайтида тромбоз эмболик асоратларнинг олдини олиш учун ҳам исботланган [21]. Оғиз орқали бериладиган антикоагулянтлар операциядан кейинги тромбоз билан курашиш бўйича бир қатор тадбирларда ўз ўрнини топди. Тромбоз ҳосил бўлишининг олдини олишнинг ушбу турида гепариннинг кичик дозаларига (ёки паст молекуляр оғирликдаги гепарин), баъзи клиник ҳолатларда (сон тўқималарининг катта қисмини йўқ қилиш ва кўп миқдорда ажралиш билан бирга келадиган пластик жарроҳлик ва бошқа операциялар пайтида) устувор аҳамиятга эга. Буни беморларнинг ушбу тоифасида ўтказилган кўплаб клиник тадқиқотлар кўрсатди, уларнинг натижалари К антивитаминыннинг гепаринга нисбатан яхшироқ профилактик таъсирини кўрсатди [22].

Агар санаб ўтилган барча клиник вазиятларда ВКАни тайинлаш масаласи тадқиқотчиларнинг мутлақ кўпчилиги томонидан ижобий ҳал қилинган бўлса, мамлакатимизда ҳам, хорижда ҳам шифокорлар юрак-қон томир касалликлари учун ушбу дорилар гуруҳини тайинлаш мақсадга мувофиқлигини муҳокама қилмоқдалар . Миокард инфарктини даволаш учун биринчи марта оғиз орқали антикоагулянтлар қўлланилган [13]. Ўшандан бери беморларнинг ушбу тоифасида оғиз орқали бериладиган антикоагулянтларининг самарадорлигини аниқлаш учун кўплаб клиник тадқиқотлар ўтказилди, уларнинг натижалари ҳам улардан фойдаланиш фойдасига гапиради ва ВКА самарадорлигини ошқор қилмайди.

Фақатгина кўплаб клиник кузатувларнинг тўлиқ ретроспектив таҳлили уларни амалга оширишда бир қатор услубий хатоларни аниқлашга имкон берди, бунинг натижасида ВКА нинг ижобий таъсири кўпинча текисланди. Ушбу хатолар беморни танлаш принципи, назорат гуруҳларини шакллантиришнинг тўғрилиги, беморларнинг сони ва уларни кузатиш давомийлиги, шунингдек, оғиз орқали бериладиган антикоагулянтлари билан даволаш самарадорлиги мезонлари ва гипокоагуляциянинг сақланиб қолган даражаси билан боғлиқ эди. Шундай қилиб, Chalmers ва соавт. (1977) дунёнинг турли мамлакатларида миокард инфарктининг касалхона босқичида бўлган беморларда ВКАларни қабул қилишда ўтказилган 32 та клиник тадқиқотларни таҳлил қилди ва бу дорилар ўлимни 20% га камайтиради деган хулосага келди. Тадқиқотчилар ўз ишларини шундай яқунладилар: “Геморрагик асоратлардан қўрқиш ўлим даражасининг кичик, аммо статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайишига, шунингдек, антивитами К дан фойдаланиш билан тромбоз эмболик асоратларнинг клиник жиҳатдан таъсирчан ва статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайишига соя солиши мумкинлигини тасаввур қилиш қийин. Ўткир миокард инфаркти бўлган беморларда. Миокард инфаркти билан оғриган беморларда ВКА билан кейинги узоқ муддатли даволаниш ҳам

уларнинг самарадорлигини тасдиқлади. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, ушбу беморларда 5 йил давомида оғиз орқали қабул қилинган антикоагулянтлардан сўнг, умумий ўлим даражаси назорат гуруҳига нисбатан 2 баравар, реинфаркт частотаси эса 3 баравар камайди [23, 24].

Жадвал 2.

Оғиз орқали қабул қилинадиган антикоагулянтлар билан даволашда тавсия этилган терапевтик МҲС қийматлари

Кўрсатмалар	БГБ (1990)	АЮЎҚ (1989)
Чуқур веналарнинг постоперацион тромбозлари (умумий жаррохликда)	2,0 - 2,5	2,0 - 3,0
Жаррохлик амалиётида чуқур веналарнинг постоперацион тромбозлари	2,0 - 3,0	2,0 - 3,0
Инфаркт миокардида, веноз тромбоземболиянинг профилактикаси	2,0 - 3,0	2,0 - 3,0
веналар тромбозини даволаш	2,0 - 3,0	2,0 - 3,0
ўпка эмболиясини даволаш	2,0 - 3,0	2,0 - 3,0
Ўтиб кетувчи ишемик хужумлар, профилактикаси	2,0 - 3,0	-
Юрак клапанлари тўқимаси, профилактика	2,0 - 3,0	2,0 - 3,0
Бўлмачалар фибрилляцияси, профилактика	2,0 - 3,0	2,0 - 3,0
Клапанлар касаллиги, профилактика	2,0 - 3,0	2,0 - 3,0
Артериал касалликлар, профилактикаси	3,0 - 4,5	2,0 - 3,0
Юрак клапанларини механик протезлаш, профилактикаси	3,0 - 4,5	3,0 - 4,5
Тизимли қайтар эмболия, профилактикаси	3,0 - 4,5	3,0 - 4,5
Эслатма: АЮЎҚ - Америка юрак, ўпка ва қон институти; БГБ- Британия гематологлари бирлашмаси.		

Антитромбин III даражасини пасайтиришнинг клиник аҳамияти ва уни даволашнинг сўнгги ўзгаришлари ВКАни қўллаш учун яна бир кўрсатма деб топилди. ВКА билан даволаш пайтида антитромбин III даражаси ошиши қайд этилган. Ушбу ҳодиса ирсий ва орттирилган этишмовчилик билан оғриган беморлар учун ҳам тавсифланган [25]. Ушбу кузатишлар ўткир нефротик синдроми бўлган беморларга ВКАни профилактик ва терапевтик қўллашни тавсия қилиш учун асос бўлди, уларда антитромбин III даражаси ҳам пасайган [26].

Шубҳасиз, тромб ҳосил бўлиш механизмлари ва унинг турли касалликларнинг ривожланиши ва ривожланишидаги роли ҳақидаги билимларимиз чуқурлашиб бориши билан ВКА дан фойдаланиш кўрсаткичлари кенгайди.

Оғиз орқали қабул қилинадиган антикоагулянтларнинг таъсир қилиш механизми

Оғиз орқали қабул қилинадиган антикоагулянтларнинг таъсир механизмини тавсифлаб, шунинг таъкидлаш керакки, фибрин ҳосил бўлишини

ингибиторловчи бошқа дорилар (гепарин, дефибринаторлар) дан фарқли ўлароқ, АВКлар гепатоцитларда III, IX ва X коагуляцион омилларнинг шаклланишига тўсқинлик қилади. Гипокоагуляция ҳолатида АВК нинг бундай таъсири уларнинг эпоксиддан К витамини регенерациясини блокировка қилиш орқали коагуляцион омил прекурсорларининг К витаминига боғлиқ карбоксилланишига таъсири билан изоҳланади [27].

Бу дориларни организмдан ташқаридаги қонга таъсир қилмаслиги, оғиз орқали қабул қилинганда самарали бўлиши, уларнинг таъсири протромбин комплекси оксиллари орқали амалга ошиши, умумий антагонисти К витаминига эга эканлиги билан бирлаштирилган. антитромботик таъсирнинг пайдо бўлиш вақти - ўртача 3-5 кундан кейин кузатилади. АВК таъсирида яримпарчаланиш даври энг қисқа бўлган VII омил плазмадан бир неча соат ичида йўқола бошласа ҳам, тўлиқ антитромботик таъсир фақат К витаминига боғлиқ бўлган тўртта омилнинг концентрацияси пасайганда пайдо бўлади [28]. Қолган учта омилнинг (протромбин учун мос равишда 3-4, 1 ва 2 кун, IX ва X омиллар) ярим емирилиш даврини ҳисобга олган ҳолда, антитромботик таъсир даволаш бошланганидан бир неча кун ўтгач кутилиши мумкин. ВКА нинг бошланғич дозаси ва тури айнан шу кузатишлар юклаш дозаларини қўллашдан воз кечишга имкон берди, бу эса, маълум бўлишича, ҳеч қандай фойда келтирмади, фақат биринчи 48 соат ичида VII омил даражасининг кескин пасайишига олиб келди ва геморрагик касалликларни келтириб чиқарди[29].

Кимёвий тузилишига кўра билвосита антикоагулянтларни 4 та кичик гуруҳга бўлиш мумкин: монокумарин, дикумарин, циклокумарин ва индандион ҳосилалари.

Клиник нуқтаи назардан, бу дорилар бир-биридан ошқозон-ичак трактида адсорбцияланиш қобилияти, ярим емирилиш даври ва юзага келадиган ножўя таъсирларнинг частотаси билан фарқланади. 1-Жадвалда дунёда энг кўп қўлланиладиган АВКларнинг тавсифини беради. Россияда варфаринни қўллаш тажрибаси чекланган, гарчи у кўпинча яхши бардошлилиги ва таъсир қилишнинг мақбул давомийлиги туфайли уни кунига бир марта қабул қилиш имконини берувчи чет элда буюрилади. Кўпгина кумарин ҳосилаларининг камчиликлари уларнинг антикоагулянт таъсирини назорат қилишда қийинчиликларни ўз ичига олади, чунки улар жуда узоқ (фенпрокумон) ёки жуда қисқа (этил бискоумацетат) яримпарчаланиш даври, ошқозон-ичак трактида (дикумарол) тўлиқ адсорбцияланади. Индандион ҳосилалари (маҳаллий вакили фенилин бўлиб, беморларнинг кўпчилигига буюрилади) кумаринларга ўхшаш антикоагулянт таъсирга эга, аммо Ж. Перкинс [30] фикрига кўра, улар юқори частотали дорилар бўлмаслиги керак. Улар келтириб чиқарадиган ножўя таъсирлар (турли хил теридаги аллергия кўринишлари ва

жигарга токсик таъсир ва х.о). Бундан ташқари, фениндион метаболитлари сийдикнинг пушти ёки тўқ сариқ рангга эга бўлишига олиб келиши мумкин, бу эса беморлар ва шифокорларни гематурия деб чалғитиши мумкин. Агар сийдикка бир неча томчи суюлтирилган сирка кислотаси қўшганда ранг йўқолса, иккинчиси инкор қилинади[31].

АВК ни даволашда қийинчилик қон кетишига олиб келмасдан тромб шаклланишига тўсқинлик қиладиган препаратнинг оптимал дозасини аниқлаш зарурати билан боғлиқ. Шу билан бирга, оптимал доза қатъий индивидуалдир ва беморнинг жинси, ёши, диетаси, бирга келадиган касалликлар, у қабул қилаётган бир вақтнинг ўзида дори-дармонлар ва бошқаларга боғлиқ. Ушбу ўзгаришларнинг сабаблари чексиз кўринади ва АВК нинг оптимал дозаси даволаниш вақтида, ҳатто битта беморда ҳам ўзгаради.

Даволашнинг бутун даври давомида беморнинг танасида оптимал гипокоагуляцияни сақлаб қолиш зарурати туфайли лаборатория мониторингининг аҳамияти исбот талаб қилмайди. АВКларнинг клиник қўлланилиши давомида назорат қилишнинг асосий усули А. Quic (1937) ёки унинг модификациялари - П ва П тести ва Тромботест усули бўйича протромбин вақтини (ПТ) аниқлаш бўлиб келган ва шундай бўлиб қолади. Ушбу усул тромбопластин деб аталадиган тўқима экстракти билан қон плазмасини фаоллаштиришга асосланган. Ушбу реакция фибрин шаклланишининг "ташқи" каскадининг омилларини ўз ичига олади, унинг таркиби асосан ВКА таъсирида камаяди. Ҳозирги вақтда ушбу тестда қон ёки плазма ивишини фаоллаштириш учун 30 га яқин тромбопластинлар қўлланилади. Улар турли манбалардан (одамнинг мияси, қуён ёки бука мияси ва бошқалар) олинади ва ВКА таъсирида юзага келадиган қон коагуляцияси нуқсонларига сезгирлиги билан фарқланади; PIVKA (К витамини йўқлигида ҳосил бўлган оқсиллар) томонидан турли даражада ингибиторланади. Бу турли лабораториялар томонидан ўтказилган ПТ тадқиқотлари натижаларида сезиларли фарқларни аниқлайди ва гипокоагуляцияни ягона оптимал даражасини ишлаб чиқишни қийинлаштиради. ПТ натижаларини ифодалашнинг турли усуллари мавжудлиги сабабли ҳам қўшимча қийинчиликлар пайдо бўлди, хусусан:

1) протромбин нисбати - беморнинг ПТ натижаларининг донорнинг ПТга нисбати;

2) суюлтириш эгри чизиғидан ҳисобланган протромбин фаоллиги фоизи (шўр ёки адсорбцияланган плазма);

3) протромбин, бу протромбин нисбатининг ўзаро нисбати бўлиб, 100% га кўпайтирилади. ПТни аниқлаш усулини стандартлаштириш бўйича интенсив уринишлар ижобий натижаларга олиб келди: ЖССТ таклифи асосида дунёдаги

Энг кенг тарқалган тромбопластинлар калибрланган [32] ва гипокоагуляция интенсивлигини ифодалаш учун ягона стандарт шкала яратилди. ПТни аниқлаш натижаларининг ягона кўрсаткичи Халқаро нормализация нисбати (ХНН) деб аталади. Гипокоагуляция даражасини текшириш учун сунъий равишда тайёрланган [32, 33] ва ВКА қабул қилган беморларнинг қонидан олинган мос ёзувлар плазмалари қўлланила бошланди [32, 34, 35]. Тромбопластинларни стандартлаштириш жараёнида аниқланган халқаро сезувчанлик индекси (ИСИ) деб аталадиган калибрлаш константалари ишлатилганидан қатъи назар, ПТ натижаларини солиштириш имконини берди. тромбопластин.

Энг кўп қўлланиладиган тромбопластинларни худди шундай стандартлаштириш 1983 йилда амалга оширилган [36]. Ушбу тромбопластинларнинг МИК кўрсаткичи жаҳон стандартига - Британия қиёсий тромбопластинига (БСТ) жуда яқин бўлиб чиқди ва бирдан бир оз кўпроқни ташкил этди [30].

Айнан, АВК даволашни мониторинг қилиш усулларини стандартлаштириш бутун дунё бўйлаб тадқиқотчиларга терапия самарадорлигига таъсир қилувчи асосий омиллардан бири тўғри танланган доза эканлигини яна бир бор текширишга имкон берди. Бугунги кунга келиб, оғиз антикоагулянтларининг анти тромботик таъсирининг гипокоагуляция даражасига боғлиқлиги аллақачон аниқ исботланган. ПТ кўрсаткичлари ва миокард инфаркти билан касалланишни таққослаш натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, протромбин фаоллиги улуши 15-25 га тушгандагина, релапс даражаси 50% дан ошмайди, аммо протромбин фаоллиги кўрсаткичлари 28% дан юқори бўлса, у аллақачон содир бўлган. 100% [32]. АВКларни қабул қилган веноз тромбозли беморларда ўпка эмболиясининг олдини олиш учун назорат тестларининг оптимал даражасини аниқлаш бўйича ишлар протромбин фаоллиги даражаси 10-29% оралиғида тромбоэмболия частотаси 2,5 баравар кам эканлигини аниқлади. бу тестнинг қийматлари 30-49% [19]. L. Poller маълумотларига кўра, АВК билан даволаш пайтида веноз тромбознинг частотаси 29,7 дан (назорат гуруҳи) 2,8% гача камаяди, агар МҲС 2,0-2,5 бўлса ва варфариннинг мини -дозаларини (1 мг/) буюрганда 8,5% гача кўтарилади.) [20]. Сунъий юрак клапанлари бўлган беморларда узоқ муддатли кузатув пайтида тромбоэмболик асоратларнинг частотаси кўпинча ПТ кўрсаткичлари терапевтик даражада бўлган беморларда (камида 75%) етарли даражада даволанган беморларга нисбатан 3 баравар кам эди. [21].

Ушбу йўналишда ўтказилган кўплаб тадқиқотлар оптимал даражаларни ишлаб чиқишга имкон берди гипокоагуляция, турли касалликларга чалинган беморлар учун ВКА ни даволашда максимал самарадорлик ва хавфсизликни таъминлайди. 2-жадвалда МҲС қийматлари кўрсатилган: чап устунда -

Британия гематологлар жамияти (1990) томонидан тавсия этилган ва ўнгда - Америка юрак, ўпка ва қон институти (1989) Россияда қўлланиладиган протромбин индекси учун (аниқланган).

Оғиз орқали буюриладиган антикоагулянт терапия

Ушбу турдаги анти тромботик терапия билан боғлиқ қийинчиликларга қарамай, ВКА билан даволанишга қарор қилган жасур шифокорлар учун қуйидаги амалий маслаҳатлар ёрдам беради: контрэндикациялар бўлмаса (турли сабабларга кўра қон кетиш тенденциясининг кучайиши, марказий асаб тизими ва кўзлардаги сўнгги операциялар, диастолик босим 110 мм СУ дан юқори, ошқозон-ичак трактининг ярали касалликларида), ўртача кунлик дозадан кўра ВКА бироз юқорироқ дозада буюрилади. Даволашнинг 1-ҳафтасида ПТ ҳар куни, 2-ҳафтада - ҳафтасига 2 марта, сўнгра лаборатория кўрсаткичлари барқарорлашганда, ўртача 4 ҳафтада бир марта аниқланади. Агар гипокоагуляциянинг барқарорлаштирилган даражаси бўлган беморда ПТ натижалари оптимал даражадан бироз фарқ қилса, препаратнинг дозасини ўзгартиришга шўшилмаслик керак. Кейинги таҳлил назорат давридан бироз олдинроқ белгиланади ва фақат керакли даражадан такрорий оғишлар бўлса, доз ўзгартирилади. Агар беморнинг назорат кўрсаткичлари беқарор бўлса, бунинг сабабларини топишга ҳаракат қилишингиз керак. Кўпинча, бу диэтини ўзгартириш, янги қабул қилиш ёки узок муддатли дори-дармонларни тўхтатиш, спиртли ичимликларни суиистеъмол қилиш, асосий касалликнинг кучайиши ва бошқалар билан боғлиқ. Бизнинг фикримизча, ВКА билан узок муддатли даволаниш пайтида, ПТ дан ташқари, беморлар Қизил қон хужайралари сонини аниқлаш учун сийдик ҳам текширилиши керак. Микрогематуриянинг пайдо бўлиши (кўриш соҳасида 10-15 дан ортиқ қизил қон таначалари) антикоагулянтнинг дозасини ошириб юборишнинг дастлабки белгисидир. Кўпинча геморрагик асоратлар ошқозон-ичак тракти, сийдик йўллари, тери ва бурун шиллиқ қаватида пайдо бўлади. Ўлимга олиб келадиган қон кетишларнинг аксарияти ошқозон-ичак ва интракраниал эди [1]. Геморрагик асоратларни даволаш уларнинг оғирлигига боғлиқ. Фақат лаборатория текширувлари билан аниқланган гипокоагуляция бўлса, даволанишни бир неча кунга тўхтатиш керак (антикоагулянтнинг турини ва унинг ярим емирилиш муддатини ҳисобга олган ҳолда), сўнгра дозани камайтириб, даволанишни давом эттириш керак.

Ҳаёт учун хавфли қон кетиш протромбин комплекс омил концентратини, янги музлатилган плазма ёки бутун қонни (500 мл) зудлик билан қуйишни талаб қилади. Қулайроқ вазиятда К 1 витаминини 25-50 мг дозада томир ичига юбориш мумкин, бу 6-24 соат ичида тўлиқ гемостазни тиклайди, аммо кейинги 2 ҳафта ичида беморни антикоагулянт терапияга чидамли қилади. 5-15 мг доза

гипокоагуляция ҳодисаларини камайтиради, аммо керак бўлганда ВКА билан даволашни давом эттиришга имкон беради. Витамин К 1 препаратлари ҳам мушак ичига, ҳам оғиз орқали юбориш учун мавжуд. Шунини таъкидлаш керакки, билвосита таъсир қилувчи антикоагулянтларга қарши восита фақат К 1 витамини (канавит, канакион), К 3 витамини (викасол) эмас. Иккинчиси 40 дақиқа ичида танадан тезда чиқарилади ва антикоагулянтни апоэнзим билан комплексдан сиқиб чиқаришга вақт топа олмайди. ВКА га қаршилиқ жуда кам учрайди ва кўп ҳолларда нотўғри қўлланилиши ёки препаратнинг ўзаро таъсири туфайли нотўғри бўлади. Баъзан бунга К витаминига бой озиқ-овқатларни истеъмол қилиш ёрдам бериши мумкин: яшил баргли сабзавотлар, айниқса илдиз сабзавотлари, гулқарам.

Бироқ, ВКА терапияси билан боғлиқ барча муаммоларни, агар шифокор ва бемор битта, яхлит жамоа, масъулиятли шифокор ва итоткор бемордан иборат бўлса, ҳал қилиш мумкин. Фақатгина ушбу манфаатдор томонлар ўртасидаги чинакам яқин алоқада даволаниш имкон қадар самарали ва хавфсиз бўлиши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Roderick LM. The pathology of sweet clover disease in cattle. Journal of the American Veterinary Medical Association. 1929;74:314.
2. Schofield FW. Damaged sweet clover. The cause of a new disease in cattle simulating hemorrhagic septicemia and blackleg. Journal of the American Veterinary Medical Association, 1924;64:553.
3. Quick AJ, Leu M. Quantitative determination of prothrombin. Journal of Biological Chemistry, 1937;119:81.
4. Campbell HA, Smith WK, Roberts WL, Link KP. Studies on the hemorrhagic sweet clover disease. The bioassay of the hemorrhagic concentrates by following the prothrombin level in the plasma of rabbit blood. - J Biol Chem, 1941;138:1.
5. Stachmann MA. Huebner CF, Link KP. Studies on the hemorrhagic sweet clover disease. Identification and synthesis of the hemorrhagic agent. - J Biol Chem. 1941;138:513.
6. F.X.Mamatkulova., X.I.Axmedov. Temir tanqisligi kamqonligining kelib chiqish sabablari va davolashga zamonaviy yondoshuv. "SCIENCE AND EDUCATION" VOLUME 4,ISSUE1.2023/195-203
7. Dadajonov, U., Abdiyev, K., Mamatkulova, F., & Dadajonov, U. (2021). Innovatsionniye metodi lecheniya immunnoy trombotsitopenicheskoy purpuri u lits molodogo vozrasta. Obshestvo i innovatsii, 2(4/S), 52-56.

8. Mamatkulova F. X. Mamatova N. T. Ruziboeva.O. N. Prevention Of Anemia In Patients With Tuberculosis. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2(11), 62–65.

9. L. S. Makhmonov., F. Kh. Mamatkulova., M. B. Berdiyaroova, K.E. Shomurodov.THE MAIN CAUSES OF ANEMIA IN IRON AND VITAMIN B 12 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

10. Makhmonov L. S., Mamatkulova F. Kh., Kholturaeva D. F., Muyiddinov Z. Z. IMPORTANCE OF DETECTION OF HEP SIDINE AND INTERLEUKINS IN "Science and Education" Scientific Journal / Impact Factor 3,848 (SJIF) February 2023 / Volume 4 Issue 2.

11. Mamatkulova F. X. Mamatova N. T. Ruziboeva.O. N. Prevention Of Anemia In Patients With Tuberculosis. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2(11), 62–65.

12. L. S. Makhmonov., F. Kh. Mamatkulova., M. B. Berdiyaroova., K.E. Shomurodov.THE MAIN CAUSES OF ANEMIA IN IRON AND VITAMIN B 12 DEFICIENCY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

13. Makhmonov L. S., Mamatkulova F. Kh., Kholturaeva D. F., Muyiddinov Z. Z. IMPORTANCE OF DETECTION OF HEP SIDINE AND INTERLEUKINS IN IRON DEFICIENCY ANEMIA. Asian Journal of Multidimensional Research ISSN: 2278-4853 Vol. 11, Issue 4, April 2022

14. Dadajanov U. D., Mamatkulova Feruza Xaydarovna, R. Oyjamol N. Features Of Thrombophilia In Covid-19 European Journal of Molecular & Clinical Medicine2020/12/26. 07/03

15. Mamatkulova Feruza Khaydarovna, Akhmedov Husan Isrofilovich, Abdiev Kattabek Makhmatovich. Essential Thrombocythemia - Principal Analysis in Children and Adolescents. JOURNAL OF INTELLECTUAL PROPERTY AND HUMAN RIGHTS Volume: 2 Issue: 10 | Oct – 2023 ISSN: 2720-6882. 23-29.

16. Maxmonov L.S., Mamatqulova F.X., Holiqulov B.Y. Gemorragik diatezlar bilan kasallangan ayollarda tuxumdon apopleksiyasi asoratini davolash tamoyillari //Science and Education. – 2022. – T. 3. – №. 12. – C. 237-244.17. Barkagan Z.S. // Gematologiya bo'yicha qo'llanma / Ed. Vorobieva A.I. - M., 1985. - T. 2. - S. 337–338.

18. Abdiyev K.M., Dadajanov U.D., Mamatkulova F.X. Nekotoriye aspekti vedeniya bolnix s trombotsitopenicheskoj purpuroj oslojnennoj s apopleksijey yaichnika. Problemi ekologii, zdorovya, farmatsii i parazitologii. Nauchniye trudi. Moskva. 2013 g. Str. 372-373.

19. Makhmonov L.S., Sh. Koraboev S.K., Gapparova N..Sh, Mamatkulova F. Kh. Early diagnosis and treatment of funicular myelosis in v12 deficiency anemia.

Asian Journal of Multidimensional Research Year : 2022, Volume : 11, Issue : 5. First page : (369) Last page : (373) Online ISSN : 2278-4853.

20. Mamatkulova F.X., Alimov O.E., Namozov M.N.O'. Abdominal jarroxlik operatsiyalardan keyingi davrda regional anesteziyaning samaradorligi va rivojlangan kamqonlikni davolash //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 445-452.

21. Маматкулова Ф. Х., Ахмедов Х. И. Темир танқислиги камқонлигининг келиб чиқиш сабаблари ва даволашга замонавий ёндошув //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 1. – С. 195-203.

22. MF Khaydarovna, AH Isrofilovich, AK Makhmatovich Essential Thrombocythemia-Principal Analysis in Children and Adolescents. Journal of Intellectual Property and Human Rights 2 (10), 23-29

23. Mamatkulova F.Kh. Shomurodov K.E., Temirov N. N. Significance. Of Helicobacter Pylori In Iron Deficiency. International Journal for Research in Applied. Science & Engineering Technology (IJRASET) ISSN: 2321-9653; Volume.9 Issue XII Dec.2021. <https://doi.org/10.22.214/ijraset.2021.39443>. 1103-1106

24. Maxmonov L.S., Mamatqulova F.X., Holiqulov B.Y. Trombotsitopatiya bilan kasallangan ayollarda tuxumdon apopleksiyasi asoratini davolash tamoyillari Biologiya va tibbiyot muammolari 2022, №1. UDK: 615.3:617.01.134 ISSN 2181-5674 61-67s.

25. Махмонов, Л., Маматкулова, Ф., Абдиев, К., & Амерова, Д. (2021). The importance of using clinical audit in teaching the subject of hematology. Общество и инновации, 2(6), 215-221.

26. L.S. Makhmonov, FK Mamatkulova, MB Berdiyaraova, KE Shomurodov. The main causes of anemia in iron and vitamin b 12 deficiency associated with helicobacter pylori. Nveo-natural volatiles & essential oils Journal| NVEO, 10167-10174| БЕКА. Ст.41

27. KM Abdiev, FK Mamatkulova, KM Shomirzaev. STRUCTURE OF COMORBIDITY IN IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPLE ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal 12 (12), 52-56

28. Abdiyev K. M., Mamatkulova F. X., Shomirzayev X. M. Immun trombotsitopenik purpurani davolashning innovatsion va noanaviy usullari //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 1. – С. 228-234.

29. Abdiev Kattabek Makhmatovich, Mamatkulova Feruza Khaydarovna. Structure of comorbidity in idiopathic thrombocytopenic purple SKM ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal 22 (12), 56-60

30. U.D DADAJONOV, KM ABDIEV, FX MAMATKULOVA. Innovative methods of treatment of immune thrombocytopenic purpura in young people Society and innovations, 52-56 Society and innovations, 52-56

31. Mamatkulova F. X., Usmonqulov J. Sh. O‘. Vitamin V12 kamqonligi va uni davolash //Science and Education. – 2023. – T. 4. – №. 2. – S. 252-259.

32. Maxmonov, L., Mamatkulova, F., Abdiyev, K., & Amerova, D. (2021). The importance of using clinical audit in teaching the subject of hematology. *Obshestvo i innovatsii*, 2(6), 215-221.

33. Маматкулова Ф. Х., Алимов О. Э., Намозов М. Н. Ў. Абдоминал жаррохлик операциялардан кейинги даврда регионал анестезиянинг самарадорлиги ва ривожланган камқонликни даволаш //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 445-452.

34. Maxmonov, L. S., Mamatqulova, F. X., & Meliqulov, B. S. (2023). Trombotsitopatiya bilan kasallangan ayollarda tuxumdon apopleksiyasi kechishi va asoratini davolash tamoyillariga zamonaviy yondashuv. *Science and Education*, 4(2), 384-391.