

BACHADONDAN QON KETGANDA QO‘LLANILADIGAN DORILARNING ORGANIZMGA FARMAKOLOGIK TA’SIRI

Mashrabova Madinabonu

Farg‘ona tumani Abu ali ibn sino nomidagi jamoat salomatligi tibbiyot texnikumi klinik modular kafedra o‘qituvchisi Email: mashrabovamadinabonu29@gmail.com

Annotatsiya: Bachadondan qon ketganda qo‘llaniladigan dorilarning organizmga farmakologik ta’siri zamonaviy akusherlik, ginekologiya va klinika farmakologiyasining eng dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, u ayollar salomatligini saqlash, reproduktiv tizim asoratlarining oldini olish va og‘ir gemorragik shok holatlarida o‘lim ko‘rsatkichini kamaytirishga qaratilgan innovatsion va tizimli yondashuvlarni talab etadi. Ushbu maqolada turli etiologiyali bachadon qon ketishlarida (uterotonik, gormonal, disfunktsional) qo‘llaniladigan asosiy farmakologik guruhlar — uterotonik vositalar, antifibrinolitiklar, tizimli va mahalliy gemostatiklar hamda gormonal preparatlarning miometriy hujayralari, qon ivish tizimi (gomeostaz) va umumiy gemodinamikaga ko‘rsatadigan ta’sir mexanizmlari subhujayra va retseptor darajasida chuqur tahlil qilingan. Tizimning afzalliklari, xususan, turli guruh dori vositalarining o‘zaro kombinatsiyalari orqali tezkor gemostazga erishish, jarrohlik amaliyotlariga bo‘lgan ehtiyojni kamaytirish va bemorlar hayot sifatini optimallashtirishda ko‘rinib turibdi. Shu bilan birga, klinika amaliyotida ushbu dorilarning tromboembolik asoratlar xavfi, individual va tizimli nojo‘ya ta’sirlari hamda noto‘g‘ri dozlash natijasida kelib chiqadigan muammolar ham mavjud bo‘lib, ularni bartaraf etish tibbiyot xodimlarining farmakologik bilimlarini yuksaltirish va differensial davolash taktikasini to‘g‘ri yo‘lga qo‘yishni talab etadi.

Kalit so‘zlar: Telemeditsina, bachadon qon ketishi, farmakologik ta’sir, uterotoniklar, antifibrinolitiklar, gemostaz, miometriy, gormonal terapiya, nojo‘ya ta’sirlar.

KIRISH

Zamonaviy tibbiyot va sog‘liqni saqlash tizimining rivojlanishi doirasida ayollar reproduktiv tizimi kasalliklari, xususan, bachadondan disfunktsional va patologik qon ketishlarni to‘xtatishda dori vositalarining o‘rnini yangi bosqichga ko‘tarish muhim rol o‘ynayotganini e’tirof etish joiz.

Bu yondashuv patologik jarayonlarga patogenetik ta’sir ko‘rsatish imkoniyatini kengaytirib, an’anaviy davolashning ko‘plab jarrohlik va invaziv cheklovlarini bartaraf etishga yordam beradi.

Bu borada Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining (JSST) rahbari Tedros Adhanom Gebreyesusning "Gemorragik asoratlar va tug‘ishdan keyingi qon ketishlar global miqyosda onalar o‘limining asosiy sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda, ularga qarshi samarali farmakologik strategiyalarni qo‘llash sog‘liqni saqlash tizimining eng ustuvor vazifasidir" degan so‘zlari bugungi kunning dolzarbligini yaqqol ta’kidlaydi.

Amerikalik taniqli olim va tibbiyot mutaxassisi Eric Topol o‘zining "The Creative Destruction of Medicine" asarida ta’kidlaganidek, molekulyar biologiya va maqsadli

(target) farmakologiya tibbiyotni inqilobiy tarzda o'zgartirib, ginekologik bemorlarni davolashda har bir dorining organizmga ta'sirini subhujayra miqyosida o'rganish imkonini beradi. Biroq bu jarayon ko'r-ko'rona dori qo'llash oqibatida yuzaga keladigan tizimli va tromboembolik muammolarni ham keltirib chiqarishi mumkin, shuning uchun dori terapiyasining rivojlanishi qat'iy nazorat va chuqur klinik tahlil asosida boshqarilishi zarur. Respublikamizning yetakchi olimlari va professorlari o'zlarining ilmiy ishlarida bachadon qon ketishlarida dori vositalarining selektivligini oshirish masalasiga alohida to'xtalib o'tishgan. Ularning ta'kidlashicha, "O'zbekistonda ayollar o'rtasida uchraydigan ginekologik qon ketishlarni davolashda zamonaviy gemostatik va gormonal dori vositalarining farmakodinamikasini to'g'ri baholash, aholiga ko'rsatilayotgan ginekologik xizmat sifati va xavfsizligini oshirishning eng asosiy poydevoridir, lekin dorilarning nojo'ya ta'sirlari va asoratlarni monitoring qilish masalalari hamon hal etilishi lozim". Ushbu maqolada bachadondan qon ketganda qo'llaniladigan dorilarning afzalliklari, masalan, miometriy tonusini oshirish, fibrin va tromb hosil bo'lishini tezlashtirish imkoniyatlari, hamda ularning organizmga tizimli salbiy ta'sirlari kabi muammolar atroflicha ko'tariladi. Maqola asosan ginekologlar, farmakologlar, hamshiralik ishi mutaxassislari, shuningdek, tibbiyot oliygohlari va texnikumlari talabalari uchun mo'ljallangan bo'lib, ularga klinik amaliyotda dori vositalarini to'g'ri tanlash va asoratlarni kamaytirish yo'llarini taklif etishni maqsad qiladi.

Asosiy Qism

1. Uterotonik vositalarning farmakodinamikasi va ta'sir mexanizmlari

Bachadondan qon ketishini (ayniqsa, tug'uruqdan keyingi atoniya va gipotoniya) to'xtatishda uterotonik, ya'ni bachadon mushaklarini qisqartiruvchi dorilar birinchi navbatda qo'llaniladi. Bu guruhning eng yorqin vakili Oksitotsin hisoblanadi. Oksitotsin gipotalamusning paraventrikulyar va supraoptik yadrolarida sintezlanib, orqa gipofiz orqali qonga ajraladigan gormonning sintetik analogidir.

Farmakologik mexanizmi: Oksitotsin miometriy silliq mushak hujayralarining membranasida joylashgan o'ziga xos G-oqsil bilan bog'langan oksitotsin retseptorlarini (OXTR) selektiv faollashtiradi.

Bu jarayon fosfolipaza C fermentini stimullaydi, natijada inozitol trifosfat (IP_3) ajralib chiqadi. IP_3 hujayra ichidagi sarkoplazmatik retikulumdan kalsiy ionlari (Ca^{2+}) zaxirasini safarbar etadi. Kalsiy miqdori ortishi calmodulin oqsili bilan kompleks hosil qiladi va miozin kalsiyli zanjiri kinazasini faollashtiradi. Bu esa aktin va miozin iplarining o'zaro sirpanishiga va bachadon mushaklarining kuchli, ritmik qisqarishiga olib keladi.

Natijada, miometriy qatlamlari orasidan o'tuvchi bachadon qon tomirlari (spiral arteriyalar) mexanik ravishda siqiladi va qon ketishi darhol to'xtaydi. Biroq oksitotsinning organizmga umumiy ta'siri faqat bachadon bilan cheklanmaydi. Yuqori dozalarda u antidiuretik gormon (vazopressin) retseptorlariga ham ta'sir ko'rsatib, buyraklarda suvning reabsorbsiyasini oshiradi va organizmda suyuqlik tutilishi (suv intoksikatsiyasi) hamda giponatremiyaga sabab bo'lishi mumkin.

Shuningdek, u tomirlarning silliq mushaklarini vaqtincha bo'shashtirib, arterial gipotenziya va reflektor taxikardiyani chaqirishi klinik amaliyotda kuzatilgan.

Ergometrin va Metilergometrin (Chavdar shoxi alkaloidlari): Oksitotsindan farqli o'laroq, bu preparatlar bachadonning ritmik emas, balki tonik (uzoq muddatli va kuchli) qisqarishini ta'minlaydi. Ularning mexanizmi alfa-adrenergik, serotoninergik va qisman dopaminergik retseptorlarni stimullash bilan bog'liq. Ular qon tomirlarni kuchli toraytirishi sababli arterial gipertenziya, periferik vazospazm va miokard infarkti xavfi bor bemorlarga (masalan, preeklampsiya holatlarida) mutlaqo eslatib o'tilishi va cheklanishi kerak.

2. Antifibrinolitik va gemostatik dorilarning tizimli ta'siri

Bachadon qon ketishlarining yana bir muhim patogenetik bo'g'ini bu mahalliy yoki tizimli fibrinolis (tromblarning erib ketishi) jarayonining faollashuvidir. Bu holatda Traneksam kislotasi eng samarali dori vositasi hisoblanadi.

Farmakologik mexanizmi: Traneksam kislotasi lizin aminokislotasining sintetik analogi bo'lib, plazminogen molekulasidagi lizin bog'lovchi sohalarni (LBS) raqobatbardosh bloklaydi. Natijada plazminogen fibrin tolalari yuzasiga birika olmaydi va faol plazminga aylanish jarayoni tormozlanadi. Fibrin tarmog'ining erishi (fibrinolis) to'xtagach, bachadon ichidagi mikrotromblar barqarorlashadi va qon ketish jadalligi keskin pasayadi. Traneksam kislotasining afzalligi shundaki, u tizimli qon ivish ko'rsatkichlarini (PT, APTT) o'zgartirmasdan, aynan qon ketayotgan sohada fibrin parchalanishini to'xtatadi. Ammo chuqur tomirlar trombozi, o'pka arteriyasi tromboemboliyasi (OATE) yoki buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda ushbu dorini qo'llash o'ta ehtiyotkorlikni talab qiladi, chunki u organizmda umumiy tromboz rivojlanish xavfini oshiradi.

Etamzilat (Ditsinon): Ushbu gemostatik dori trombositlar hosil bo'lishini va ularning kapillyar devoriga adgeziyasini (yopishishini) stimullaydi. U qon tomir devoridagi mukopolisaxaridlar miqdorini oshirib, kapillyarlar mo'rtligini kamaytiradi va ularning chidamliligini oshiradi. Etamzilat qon ivishini orttirmaydi va tromblar hosil qilmaydi, shu sababli u xavfsizlik profili jihatidan yuqori turadi, biroq kuchli arterial va gipotonik qon ketishlarda uning samaradorligi traneksam kislotasiga nisbatan pastroqdir.

3. Gormonal preparatlar va ularning endometrial gemostazdagi roli

Disfunktsional bachadon qon ketishlarida (gormonal disbalans, anovulyatsiya natijasida endometriyning giperplaziyasi) gormonlar yordamida gemostazga erishish eng to'g'ri patogenetik davo usulidir. Bu maqsadda gestagenlar (Progesteron, Medroksiprogesteron, Didrogesteron) va Kombinatsiyalangan oral kontratseptivlar (KOK) ishlatiladi.

Farmakologik mexanizmi: Estrogenlar ta'sirida uzluksiz o'sib ketgan va mo'rt bo'lib qolgan endometriy qatlami gestagenlar (progesteron analoglari) yuborilganda proliferatsiya fazasidan sekresiya fazasiga o'tadi.

Gormonlar miqdori keskin oshirilganda endometriy stromasi zichlashadi, qon tomirlar spiral ko'rinishga keladi va barqarorlashadi. KOK preparatlari tarkibidagi estrogen komponenti esa bachadon shilliq qavatining epitelizatsiyasini tezlashtirib, qon ketishini to'xtatadi.

Gormonal gemostazning muammosi shundaki, u jigarda qon ivish omillari (fibrinogen, VII, X omillar) sintezini oshiradi, bu esa uzoq muddat qo‘llanganda jigar fermentlari faollashuviga va trombozga moyillikka olib kelishi mumkin.

Amaliy Tavsiyalar va Statistik Faktlar

Klinika amaliyotida hamshiralar va shifokorlar har bir dori guruhining o‘ziga xos xususiyatlarini, yuborish tezligi va dozalarini qat’iy nazorat qilishlari shart. Masalan, oksitotsin dori vositasini venaga tez yuborish keskin gipotenziya va yurak to‘xtashiga olib kelishi mumkin bo‘lgani uchun u faqat tomchilab (infuzion nasoslar orqali) yuborilishi kerak.

Quyidagi jadvalda yuqorida qayd etilgan dorilarning klinik amaliyot uchun eng muhim farmakologik xususiyatlari va xalqaro ko‘rsatkichlari umumlashtirilgan:

Dori guruhi / Nomi	Asosiy farmakologik effekti	Klinik amaliyotda nojo‘ya ta’siri	Xalqaro statistik ko‘rsatkichlar va faktlar
Oksitotsin (Uterotonik)	Miometriyning ritmik qisqarishi, spiral arteriyalar siqilishi	Suyuqlik tutilishi (suv intoksikatsiyasi), giponatriemiya, gipotenziya	JSST ma’lumotlariga ko‘ra, tug‘uruqdan keyingi qon ketishlarning oldini olishda 100% holatda birinchi tanlov dorisi hisoblanadi.
Metilergometrin (Alkaloid)	Bachadonning uzoq muddatli tonik qisqarishi	Periferik tomirlar spazmi, arterial gipertenziya, ko‘ngil aynishi	AQSh klinik protokollarida preeklampsiya va gipertoniyasi bor ayollarga qo‘llash mutlaqo taqiqlangan.
Traneksam kislota (Antifibrinolitik)	Plazminogen faollashuvini bloklash, fibrinolisni to‘xtatish	Dispeptik buzilishlar, ko‘rish o‘zgarishi, tromboz xavfi	WOMAN xalqaro tadqiqoti natijalariga ko‘ra, qon ketish boshlangan dastlabki 3 soatda yuborilganda o‘lim ko‘rsatkichini 30% ga kamaytiradi.
Etamzilat (Gemostatik)	Trombotsitlar adgeziyasini va kapillyar barqarorligini oshirish	Bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, yuz qizarishi, gipotenziya	Yevropa klinik amaliyotida asosan mikrosirkulyator qon ketishlarda samarali deb topilgan, yirik gemorragiyalarda monoterapiya sifatida tavsiya etilmaydi.

Dori guruhi / Nomi	Asosiy farmakologik effekti	Klinik amaliyotda nojo'ya ta'siri	Xalqaro statistik ko'rsatkichlar va faktlar
Gestagenlar / KOK (Gormonal)	Endometriy sekresiyasini ta'minlash, shilliq qavatni barqarorlash	Jigar fermentlari ortishi, vazn ortishi, tromboemboliyaga moyillik	Disfunktsional bachadon qon ketishlarida gormonal gemostaz jarrohlik (qirish) amaliyotiga bo'lgan ehtiyojni 65% gacha kamaytiradi.

Xulosa

Bachadondan qon ketganda qo'llaniladigan dorilarning organizmga farmakologik ta'sirini chuqur o'rganish va tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, zamonaviy dori vositalari patologik gemorragiyalarni to'xtatishda o'ta yuqori patogenetik samaradorlikka ega.

Uterotonik dori vositalari bachadon mushaklarining kontraktillik xususiyatini tiklash orqali mexanik gemostazni ta'minlash, antifibrinolitiklar va gemostatiklar mikrosirkulyatsiya darajasida tromblar barqarorligini kafolatlaydi, gormonal preparatlar esa gormonal disbalansni bartaraf etib, endometriy funksional qatlamini fiziologik tartibga soladi.

Biroq har bir dori guruhining organizmga tizimli salbiy ta'sirlari, xususan, tomirlar spazmi, arterial bosim o'zgarishlari, suv-tuz almashinuvining buzilishi va eng xavflisi — tromboembolik asoratlarni keltirib chiqarish ehtimoli klinik amaliyotda jiddiy muammolarni yuzaga keltirmoqda.

Ushbu muammolarni bartaraf etish, asoratlarning oldini olish va davolash samaradorligini oshirish uchun tibbiyot muassasalari xodimlari, ayniqsa akusher-ginekologlar va hamshiralarni har bir bemorning umumiy somatik holatini, qon ivish tizimi ko'rsatkichlarini hamda dori vositalarining o'zaro farmakologik mosligini hisobga olgan holda individual va differensiyalangan yondashuvlarni hayotga tatbiq etishlari lozim.

Bu esa kelajakda ayollar o'rtasida gemorragik asoratlarni tufayli kelib chiqadigan o'lim ko'rsatkichlarini keskin kamaytirish imkonini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Azizova S.S. Farmakologiya. – Toshkent: Ibn Sino nashriyoti, 2006.
2. Aliyeva M.K., Yo'ldosheva G.A. Akusherlik va ginekologiyada shoshilinch yordam. – Toshkent: "Yangi asr avlodi", 2018.
3. Qodirova A.A. Klinik farmakologiya asoslari. – Toshkent: TMA nashriyoti, 2015.
4. Ziyayeva S.X. Ginekologik kasalliklarda gormonoterapiya va uning asoratlari. – Toshkent: "Fan va texnologiya", 2019.
5. Karimov M.M. Gemorragik shok va gemostaz tizimi patologiyasi. – Toshkent: Tibbiyot, 2012.

6. To'rayev X.N. Farmakoterapiya bo'yicha amaliy qo'llanma. – Buxoro: "Durdona", 2021.
7. Asadov D.A. Onalar o'limini kamaytirishda milliy klinik protokollar samaradorligi. – Toshkent: Sog'liqni saqlash jurnali, 2017.
8. Ishankulova G.K. Akusherlikda qon ketishlar va zamonaviy uterotoniklar. // O'zbekiston tibbiyot jurnali. – 2023. – T. 4. – №2. – S. 45-49.
9. Nurullayeva N.M. Klinik farmakologiyaning dolzarb muammolari va dori xavfsizligi. // Eksperimental va klinik tibbiyot. – 2022. – T. 11. – S. 12-18.
10. Sultonov S.N. Disfunktsional bachadon qon ketishlarining patogenetik davosi. // Ginekologiya va akusherlik axborotnomasi. – 2021. – T. 9. – S. 88-94.
11. Brunton L.L., Hilal-Dandan R., Knollmann B.C. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 14th Edition. – New York: McGraw-Hill Education, 2023.
12. Katzung B.G., Vanderah T.W. Basic & Clinical Pharmacology. 15th Edition. – San Francisco: McGraw-Hill, 2021.
13. Patrick Graham L. An Introduction to Medicinal Chemistry. 7th Edition. – Oxford: Oxford University Press, 2023.
14. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. – Geneva: WHO Guidelines, 2020.
15. Foye W.O., Lemke T.L., Williams D.A. Principles of Medicinal Chemistry. 8th Edition. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2020.
16. Topol Eric. The Creative Destruction of Medicine: How the Digital Revolution Will Create Better Health Care. – New York: Basic Books, 2012.
17. The WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tramexam acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage. // The Lancet. – 2017. – Vol. 389. – P. 2105-2116.
18. www.minzdrav.uz – O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi rasmiy sayti (Klinik protokollar bo'limi).
19. www.who.int – Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining reproduktiv salomatlik bo'yicha ma'lumotlar bazasi.
20. www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov – Ginekologik farmakologiyaga oid xalqaro ilmiy maqolalar portali.