O'ZBEKISTONDA MUDDATIDAN OLDIN TUG‘RUQ XAVFINI DAVOLASH IMKONIYATLARI VA ZAMONAVIY TOKOLITIK TERAPIYANING AHAMIYATI

Kamalova Dilafruz Doniyorovna - assistent
Norxujayeva Charosxon Bobir qizi - klinik ordinatori
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Mazkur maqolada akusherlik va neonatologiyaning muhim hamda bugungi kundagi dolzarb muammolaridan biri – muddatidan oldin tug‘ruq masalasi yoritilgan. Adabiyot ma'lumotlari asosida muddatidan oldin tug‘ruq xavfining patogenezi, etiologiyasi, uning terapiyasida qo‘llanilayotgan zamonaviy medikamentoz tokolitik muolajaning roli, shuningdek, uning ona va homila uchun samaradorligi va xavfsizligi haqida tahlil keltirilgan. Bugungi kunda O‘zbekistonda muddatidan oldin tug‘ruqlar va ularning asoratlarini kamaytirish bo‘yicha so‘nggi yillarda qator tashkiliy va klinik choralar ko‘rilmoqda.*

Kalit so‘zlar: *tokolitik muolaja, tug‘riq xavfi, samaradorlik, muddatdan oldingi tug‘ruq, akusherlik.*

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В УЗБЕКИСТАНЕ И ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННОЙ ТОКОЛОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Камалова Дилафруз Дониёровна - ассистент
Норхужаева Чаросхон Бобир кизи - клинический ординатор
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *В данной статье освещается одна из важнейших и актуальных проблем акушерства и неонатологии — преждевременные роды. На основе данных литературы проведён анализ патогенеза, этиологии угрозы преждевременных родов, роли современных медикаментозных токолитических методов терапии, а также их эффективности и безопасности для матери и плода. В настоящее время в Узбекистане предпринимаются целый ряд организационных и клинических мер, направленных на снижение частоты преждевременных родов и связанных с ними осложнений.*

Ключевые слова: *токолитическая терапия, угроза родов, эффективность, преждевременные роды, акушерство.*

TREATMENT OPTIONS FOR PRETERM LABOR RISK IN UZBEKISTAN AND THE IMPORTANCE OF MODERN TACHYPNEA THERAPY

Kamalova Dilafruz Doniyorovna - assistant
Norkhujaeva Charoskhon Bobir kizi - clinical resident
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. *This article highlights one of the most important and urgent problems of obstetrics and neonatology - preterm labor. The pathogenesis, etiology of the threat of preterm labor, the role of modern medical tocolytic methods of therapy, as well as their effectiveness and safety for mother and fetus are analyzed on the basis of literature data. At present, a number of organizational and clinical measures are being taken in Uzbekistan to reduce the incidence of preterm labor and related complications.*

Key words: *tocolytic therapy, threat of labor, effectiveness, preterm labor, obstetrics.*

Muddatidan oldin tug‘ruq (MT) muammosining dolzarbligi ko‘p yillar davomida juda yuqori bo‘lib qolmoqda. Ushbu patologiyaning tarqalishi diagnostika va davolash usullarining takomillashtirilganiga qaramay, o‘zgarishsiz yuqori darajada qolmoqda [1]. MT yuqori darajadagi asoratlar va perinatal o‘lim ko‘rsatkichlari sababli muhim tibbiy-ijtimoiy va demografik muammodir. Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining ma’lumotlariga ko‘ra, har yili dunyo bo‘yicha MT ko‘rsatkichlari 5–6% ni tashkil qiladi. Ayrim tadqiqotchilar ma’lumotlariga ko‘ra esa, bu ko‘rsatkich 15–20% ga yetadi [2–4].

Muddatidan oldin tug‘ruq (homilaning 37-haftasiga yetmay tug‘ilish) tug‘ma va neonatal asoratlarga olib keluvchi jiddiy muammo bo‘lib qolmoqda. Dunyo bo‘yicha har yili taxminan 13–15 million chaqaloq (har 10 chaqaloqdan biri) muddatidan oldin tug‘iladi. Muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlar o‘lim ko‘rsatkichlarining sezilarli qismini tashkil etadi – masalan, 2019 yilda global

miqyosda 900 mingga yaqin 5 yoshgacha bo‘lgan bolalar aynan muddatidan oldin tug‘ruq asoratlari sabab vafot etgan. Bu ko‘rsatkich prematur tug‘ilishning bolalar salomatligiga qanchalik katta ta’sirini ko‘rsatadi. Muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlar orasida tirik qolganlar ham ko‘pincha umr bo‘yi nevrologik rivojlanish nuqsonlari, ko‘rish va eshitish muammolari kabi asoratlarga duchor bo‘lishadi [38].

O‘zbekiston misolida, muddatidan oldin tug‘ruq mamlakatdagi perinatal va neonatal sog‘liq uchun dolzarb masala hisoblanadi. So‘nggi yillarda O‘zbekistonda muddatidan oldin tug‘ruqlar chastotasi kamayish o‘rniga **9–15% atrofida** saqlanmoqda . Yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning erta neonatal davrdagi o‘limlari tarkibida esa taxminan **70% holatlar** bevosita muddatidan oldin tug‘ilish asoratlari bilan bog‘liq [6]. Ta’kidlash joizki, 1990-yillardan beri dunyoda prematur tug‘ilishdan o‘limlar kamayib borayotgan bo‘lsa-da, O‘zbekistonda bu ko‘rsatkich hanuz yuqori va ayrim tadqiqotlarda ortib borayotgani qayd etilgan. Xususan, 1990–2021 yillar oralig‘ida mamlakatda muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarning yoshga mos o‘lim ko‘rsatkichi 3,92 dan 7,65 gacha oshgani haqida ma’lumotlar mavjud [7].

Muddatidan oldin tug‘ilgan bolalar yuqori malakali va qimmatbaho tibbiy yordamga muhtoj bo‘ladi. Bunda perinatal o‘lim ko‘rsatkichi hamda turli asoratlarning tarqalishi yuqori darajada qolmoqda [5]. MT nafaqat akusherlikning, balki neonatologiyaning ham muhim muammosi hisoblanadi, chunki aynan muddatidan oldin tug‘ilgan bolalar perinatal o‘lim va bolalar kasallanish ko‘rsatkichlarini belgilaydi. O‘zbekistonda MT chastotasi 9–15% ni tashkil etsa-da, erta neonatal o‘limlarning 70% va bolalar o‘limining 75% aynan muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarga to‘g‘ri kelmoqda [6, 7]. So‘nggi o‘n yil davomida ilmiy va amaliy akusherlik sohasida ko‘rilayotgan barcha chora-tadbirlarga qaramay, MT chastotasida kamayish kuzatilmayapti. Bunda so‘nggi yillarda MT rivojlanishi xavfi yuqori bo‘lgan ayollar sonining ortgani muhim rol o‘ynamoqda. Ushbu guruhga bachadonda chandiqli ayollar, shuningdek, ekstragenital kasalliklari mavjud bo‘lgan bemorlar kiradi [8].

MT ko‘rsatkichlari kamaymasligining yana bir sabablaridan biri yordamchi reproduktiv texnologiyalar (masalan, ekstrakorporal urug‘lantirish, spermatozoidning intrasitoplazmatik yoki hujayra ichiga yuborilishi) keng qo‘llanila boshlanishi bilan bog‘liq. Bu texnologiyalar tufayli MT xavf omili hisoblangan ko‘p homilali homiladorliklar soni sezilarli ravishda oshdi [8–10].

Haqiqiy muddatidan oldin tug‘ruq xavfini aniqlashda zamonaviy diagnostika usullariga alohida e’tibor qaratish zarur. 1996 yilda R. Goldenberg, B. Mercer va hamkasblari tomonidan olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, muddatidan oldin tug‘ruq xavfi gumon qilingan ayollarning faqatgina 20 foizida haqiqatan ham muddatidan oldin tug‘ish yuz bergan, qolgan 80 foiz ayollarda esa tug‘ruq o‘z vaqtida sodir bo‘lgan. Bu holat noto‘g‘ri tashxis qo‘yishning (giperdiagnostika) mavjudligini ko‘rsatadi [16].

Shu sababli, muddatidan oldin tug‘ruq xavfi tashxisini qo‘yishda quyidagi obyektiv mezonlarga tayanish zarur:

- jinsiy yo‘llardan davriy qonli ajralmalar kelishi;
- homila suvlarining sizib chiqishi;
- tenzometriya ma'lumotlari (bir soatda bachadonning 4 yoki undan ortiq qisqarishi);
- Bachadon bo‘ynining holatini Bishop shkalasi bo‘yicha 4 va undan ortiq ball bilan baholash;
- ultratovush tekshiruviga ko‘ra bachadon bo‘yni uzunligining 3 sm dan kam bo‘lishi hamda servikal kanal kengligining 2 mm dan oshishi;
- servikal kanal shillig‘ida insulin o‘xshash o‘sish faktorini bog‘lovchi fosforillangan protein-1 (phIGFBP-1) va fetal fibronektin testining musbat chiqishi kabi mezonlar asosiy tashxis belgilaridir [16, 17].

Terapevtik imkoniyatlar.

Hozirgi kunda homiladorlikning muddatidan oldin to‘xtab qolish xavfini davolash uchun qo‘llanilayotgan medikamentoz vositalar yetarlicha samara bermayapti, chunki ko‘p yillar davomida dori terapiyasiga qaramay, rejalashtirilgan homiladorliklarning 15–25% i muddatidan avval yakunlanmoqda. Bundan tashqari, qo‘llanilayotgan preparatlar ayol organizmining ayrim funksiyalariga, homilaning bachadon ichidagi holatiga va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning salomatligiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin [2, 6, 18, 19].

Homiladorlikni saqlab qolishga qaratilgan medikamentoz terapiya asosan **tokoliz** (bachadon qisqarishlarini to‘xtatish) muolajasini o‘z ichiga oladi. Tokoliz uchun quyidagi dori guruhlari qo‘llaniladi:

- β-adrenomimetiklar (fenoterol, geksoprenalin, ritodrin);
- Oksitotsin retseptorlari blokatorlari (atosiban);
- Kalsiy kanallari blokatorlari (nifedipin);
- Mikronizatsiyalangan progesteron;
- Prostaglandin sintetazasi ingibitorlari (indometatsin);
- Magniy sulfat [12, 18].

Muddatidan oldin tug‘ruq xavfini davolash bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlarda ba’zi mualliflar birinchi tanlov preparati sifatida **geksoprenalin** (selektiv β2-adrenomimetik) ni tavsiya qilishadi. Geksoprenalin bachadon mushaklarini bo‘shashtirib, bachadon qisqarishlarining tezligi va intensivligini

kamaytiradi. Bu preparat spontan va oksitotsin sababli yuzaga kelgan tug‘ruq qisqarishlarini bostiradi va tug‘ruq paytida haddan tashqari kuchli yoki tartibsiz qisqarishlarni normallashtiradi. Geksoprenalin ta’sirida aksariyat hollarda muddatidan oldin boshlanayotgan qisqarishlar to‘xtatiladi [19, 20].

Ammo ilmiy adabiyotlarda ushbu preparatni qo‘llash bilan bog‘liq quyidagi nojo‘ya ta’sirlar qayd etilgan:

- bosh aylanishi;
- taxikardiya;
- bosh og‘rig‘i;
- jigar fermentlari faolligining oshishi;
- arterial bosimning pasayishi;
- ko‘ngil aynishi va qusish (ayrim hollarda);
- kam hollarda qorincha ekstrasistoliyasi va yurak sohasida og‘riqlar (kardialgiya) [20, 21].

Ushbu simptomlar odatda preparatni bekor qilgandan keyin tezda o‘tib ketadi. Bundan tashqari, glyukozaning qon darajasi preparatning glikogenolitik ta’siri tufayli oshishi mumkin (ayniqsa, qandli diabet mavjud bo‘lsa). Davolash boshida diurezning kamayishi, to‘qimalarda suyuqlik ushlanishiga moyilligi bo‘lgan ayollarda shishlar yuzaga kelishi mumkin [20, 21]. Har qanday holatda ham, ushbu preparat faqat o'tkir tokoliz uchun (48 soatdan ko‘p bo‘lmagan muddatda) qo‘llanilishi mumkin. Bu guruh preparatlarni uzoq muddat qo‘llash nafaqat samarasiz, balki og‘ir nojo‘ya ta’sirlar rivojlanishiga ham olib kelishi mumkin.

Muddatidan oldin tug‘ruq sabablari

Muddatidan oldin tug‘ilish ko‘p hollarda **spontan (o‘zi boshlangan) tug‘ruq** yoki homila pardalarining muddatidan avval yorilishi (PPROM) tufayli ro‘y beradi. Boshqa bir guruh holatlarda esa **tibbiy ko‘rsatma bilan** (masalan, og‘ir preeklampsi, homilada o‘sishdan ortda qolish yoki platsenta ajralishi) tug‘ruq sun’iy ravishda chaqiriladi yoki kesarcha kesish amalga oshiriladi [38]. Shunday qilib, muddatidan oldin tug‘ruqlar **ikkiga** bo‘linadi: 1) **spontan tug‘ruqlar**, 2) **indikatsiyali tug‘ruqlar** – onaning yoki homilaning hayotini saqlash maqsadida muddatdan oldin yakunlangan homiladorlik.

Spontan muddatidan oldin tug‘ruqning aniq sabablari murakkab va ko‘pincha ko‘p omillarga bog‘liq. Ko‘pincha bir nechta xavf omillari birgalikda ta’sir ko‘rsatadi yoki umuman aniqlanmaydi[38]. Shu bilan birga, ilmiy tadqiqotlar bir qator asosiy **xavf omillarini** aniqlagan:

- **Avvalgi muddatidan oldin tug‘ruqlar** – agar ayol ilgari muddatidan oldin tug‘ruq qilgan bo‘lsa, keyingi homiladorlikda takror preterm tug‘ruq xavfi sezilarli darajada yuqori bo‘ladi [26, 38]. Masalan, metaanalizlar avvalgi spontan erta tug‘ruq bo‘lgan ayollarda takror 37-haftadan oldin tug‘ish xavfi **taxminan 30%** atrofida ekanini ko‘rsatgan [38].
- **Ko‘p homilali homiladorlik** (egizak, uch egizak va hokazo) – ko‘p homila bo‘lganda bachadon ortiqcha cho‘zilishi va e,rta qisqarishlar yuzaga kelishi mumkin. Egizak homiladorliklarning **50% dan ortig‘i** muddatidan oldin tugashi, yakkaxon homiladorliklarda esa bu ko‘rsatkich atigi ~10% ni tashkil etishi ilmiy adabiyotda qayd etilgan. Sun’iy urug‘lantirish (EKU) orqali homiladorlik ham ko‘pincha ko‘p homilalilik va boshqa asoratlar sabab prematur tug‘ruq xavfini oshiradi [26].
- **Bachadon va bachadon bo‘yni patologiyalari** – tug‘ma yoki orttirilgan bachadon anomaliyalari (masalan, ikki buynili bachadon), bachadon miomalari, shuningdek bachadon bo‘yni yetishmovchiligi (bachadon bo‘ynining zaifligi) muddatidan oldin tug‘ruqqa olib kelishi mumkin [26]. Bachadon bo‘ynining **qisqarib ketishi** – ayniqsa homiladorlikning 2-trimestrida bachadon bo‘yni uzunligi <25 mm ga tushishi – muddatidan oldin tug‘ruqning kuchli prediktoridir. Avval bir marta erta tug‘ruq ko‘rgan va 16-24-haftalarda bachadon bo‘yni <25 mm bo‘lgan ayollarda keyingi tug‘ruqning muddatidan oldin bo‘lish xavfi odatdagidan **3 baravar yuqori** ekanligi aniqlangan [38].
- **Infeksiyalar** – Homila pardalari infeksiyasi (xorioamnionit), bachadon ichki infeksiyalari yoki tizimli infeksiyalar erta tug‘ruqni qo‘zg‘atuvchi muhim omillardandir [38]. Masalan, **bachadon ichki infektsiyasi** yallig‘lanish mediatorlarini ko‘paytirib, bachadon qisqarishlarini ertaroq keltirib chiqaradi. **Bakterial vaginoz**, **trixomoniaz** kabi jinsiy yo‘l infeksiyalari ham muddatidan oldin tug‘ish xavfini oshirishi ko‘rsatilgan. Shuningdek, **siydik yo‘li infeksiyalari** (masalan, simptomlarsiz bakteriuriya yoki piyelonefrit) prostaglandinlar induksiyasi orqali tug‘ruqni muddatidan oldin boshlab yuborishi mumkin. Shu bois homiladorlik davrida infeksiyalarni erta aniqlash va davolash prematur tug‘ruq profilaktikasida muhimdir.
- **Onaning surunkali kasalliklari – Yuqori qon bosimi** (gipertenziya) va **qandli diabet** kabi holatlar bevosita ham, bilvosita ham erta tug‘ruqqa olib kelishi mumkin [26, 38]. Masalan, og‘ir preeklampsi yoki eklampsiya rivojlanib qolsa, homiladorlikni muddatidan oldin yakunlash (ko‘pincha kesarcha kesish yo‘li bilan) onaning ham, bolaning ham hayotini saqlash uchun zarur bo‘ladi. Boshqa tomondan, onaning surunkali kasalliklari yo‘ldosh faoliyatini yoki bachadon qon aylanishini buzib, homilada erta tug‘ilish xavfini oshirishi mumkin.
- **Homilalar orasidagi intervalning kalta bo‘lishi** – Agar avvalgi tug‘ruqdan keyin **6 oy ichida** qayta homiladorlik yuzaga kelsa, bachadon va organizm to‘liq tiklanmaganligi tufayli erta tug‘ruq xavfi ortadi [26]. Shuning uchun Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) kamida 18-24 oy interval bilan farzand ko‘rishni tavsiya qiladi.

• **Onaning yoshi** – juda yosh (18 yoshdan kichik) yoki yoshi katta birinchi bor homador bo‘lgan ayollarda (<**18 yosh** yoki >**35 yosh**) muddatidan oldin tug‘ruq xavfi yuqoriroq. Yosh qizlarda organizm yetilmaganligi, katta yoshli ayollarda esa yoshi bilan ortadigan surunkali kasalliklar bu xavfni oshiradi [26].

• **Turmush tarzi va ijtimoiy omillar** – Homiladorlik paytida yetarli tibbiy kuzatuvga ega bo‘lmaslik, **chekish**, **alkogol** va giyohvand moddalar qabul qilish kabi odatlar muddatidan oldin tug‘ishga olib kelishi mumkin. Stress, oiladagi zo‘ravonlik, og‘ir jismoniy mehnat, ekologik zararli ta’sirlar ham xavf omillari sifatida qayd etilgan [26]. Shu sababli, homiladorlik davrida sog‘lom turmush tarziga rioya qilish va stressdan saqlanish prematur tug‘ruq profilaktikasining bir qismidir. Yuqoridagi omillar bilan bir qatorda, **genetik moyillik** ham muhim rol o‘ynashi mumkin. Ba’zi oilalarda muddatidan oldin tug‘ilishlar takrorlanishi, ona va homila genlaridagi polimorfizmlar bunga hissa qo‘shishi mumkinligi taxmin qilinadi [38]. So‘nggi yillarda O‘zbekistonda ham muddatidan oldin tug‘ruq xavfini oldindan bashorat qilishga xizmat qiluvchi **biomarkerlar va genetik testlar** bo‘yicha tadqiqotlar olib borilmoqda. Masalan, mahalliy olimlar interleykin-1β (IL-1β) va interleykin-10 (IL-10) genlaridagi muayyan polimorfizmlarni muddatidan oldin tug‘ish ehtimoli bilan bog‘liqligini o‘rganib, ushbu genlardagi o‘zgarishlar erta tug‘ruqni prognoz qilishda **marker** bo‘lib xizmat qilishi mumkinligini aniqlashgan [6].

Umuman olganda, muddatidan oldin tug‘ruqqa bir sabab emas, balki ko‘pincha **omillar majmuasi** turtki bo‘ladi. Shu bois, risk omillarini erta aniqlash va ularni bartaraf etish bo‘yicha profilaktik choralar ko‘rish homiladorlikni maksimal darajada muddatiga yetkazib berishga xizmat qiladi.

Ispaniya, Belgiya, Daniya va Norvegiya davlatlarida spontan muddatidan oldin boshlangan bachadon qisqarishlari bilan kechayotgan tug‘ruq xavfida **atosiban** birinchi tanlovdagi tokolitik vosita sifatida tavsiya qilinadi. Italiya, Fransiya va Germaniyada esa atosiban kalsiy antagonistlari yoki β2-agonistlar bilan bir qatorda 1-qator preparat sifatida tavsiya etiladi. Atosiban – selektiv oksitotsin-vazopressin retseptorlari antagonisti bo‘lib (Simhan, 2007), nazariy jihatdan homiladorlikning kechroq muddatlarida samaraliroq hisoblanadi, chunki ushbu davrda miometriyda oksitotsin retseptorlarining zichligi va sezgirligi sezilarli darajada yuqori bo‘ladi [22, 23].

Plasebo-nazoratli ikkita tadqiqotda (613 nafar ayol ishtirokida) atosiban qo‘llanilgan ayollarda plasebo guruhi bilan solishtirganda yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning vazni pastroq, shuningdek, onalarda nojo‘ya reaksiyalar tez-tezroq kuzatilishi qayd etilgan [24]. Atosiban va β2-adrenomimetiklar o‘rtasida o‘tkazilgan qiyosiy tadqiqotlarda (575 nafar ayol ishtirokida) atosiban qabul qilgan onalarda 1500 g dan past vaznda tug‘ilgan bolalar sonining ko‘payishi aniqlangan [25]. Atosibanni qo‘llashga mutlaq qarshi ko‘rsatmalar mavjud emas, ammo ayrim mualliflar homiladorlikning 28-haftasiga qadar uni qo‘llashdan voz kechishni tavsiya qiladi [22–26].

Homiladorlikning muddatidan oldin to‘xtab qolish xavfi terapiyasida kalsiy kanallari blokatorlarining (KKB) samaradorligi haqida ko‘plab tadqiqotlar mavjud. 2009 yilda mingdan ortiq ayol ishtirokida o‘tkazilgan 12 ta randomizatsiyalangan plasebo-nazoratli tadqiqotlarning meta-tahlili taqdim etildi. Ushbu tahlil natijalariga ko‘ra, o'tkir tokoliz uchun KKB preparatlarining samaradorligi β-mimetiklar va magniy terapiyasidan yuqori emas, biroq uzoq muddatli (7 kungacha) qo‘llashda yanada samarali natija kuzatilgan. Shuningdek, KKB qo‘llanilishi nafas distress-sindromi (RDS), nekrotik enterokolit, miyaning qorincha ichki qon quyilishlari va neonatal sariqlik xavfini kamaytirishi ko‘rsatildi. Onada ko‘pincha periferik vazodilatatsiya tufayli qon bosimining pasayishi, ko‘ngil aynishi, issiq to‘lqinlar, bosh og‘rig‘i va bosh aylanishi kabi nojo‘ya ta’sirlar kuzatiladi. Homilada esa bachadon va kindik qon oqimining pasayishi hamda homila qonida O_2 saturatsiyasining kamayishi kuzatilishi mumkin [26, 27].

Nifedipin kabi kalsiy antagonistlari preparatlarining homiladorlikda qo‘llanilishi rasmiy ko‘rsatmalar doirasidan tashqarida (off-label) amalga oshiriladi, ya'ni ularning dozasi to‘liq baholanmagan. Shu sababli, bu preparatlarning samaradorligi va nojo‘ya ta’sirlari o‘rtasidagi nisbat aniq belgilanmagan. So‘nggi tadqiqotlarda esa KKB preparatlari bilan bog‘liq ona organizmida o‘pka shishi, miokard infarkti, og‘ir arterial gipotenziya va gipoksiya kabi jiddiy nojo‘ya ta’sirlar rivojlanishi ta'kidlangan.

Magniy sulfatining tokolitik ta’sir mexanizmi hujayra membranasidagi transport kanallarida kaltsiy bilan raqobat qilishi bilan bog‘liqdir. Cochrane ma'lumotlar bazasida muddatidan oldin tug‘ruq xavfini davolashda magniy terapiyasining samaradorligiga oid 3 ta yirik tadqiqot keltirilgan. Plasebo bilan solishtirilganda magniy terapiyasi 48 soat ichida tug‘ruq boshlanish xavfini yoki nafas distress-sindromi rivojlanish ehtimolini sezilarli kamaytirmagan. Biroq magniy terapiyasining boshqa preparatlar bilan solishtirilgan samaradorligiga bag‘ishlangan qiyosiy tadqiqotlarda ushbu terapiyaning samaradorligi β-mimetiklar, kalsiy kanal blokatorlari (KKB), siklooksigenaza (SOG) ingibitorlari va plasebo bilan deyarli teng ekanligi aniqlangan [28, 29]. Shuningdek, yuqori dozalarda magniy sulfatini qo‘llash bilan bog‘liq ravishda homila nobud bo‘lishi holatlari ko‘paygani sababli tadqiqotlar muddatidan oldin to‘xtatilgan [33]. Yuqorida bayon etilgan holatlar

asosida, homiladorlik muddatini uzaytirishga yo‘naltirilgan tokolitik terapiya bo‘yicha qo‘shimcha tadqiqotlar o‘tkazish zarurligi ta'kidlanmoqda.

Siklooksigenaza (SOG) ingibitorlarining ta’sir mexanizmi araxidon kislotasidan prostaglandinlar sintezini blokirovka qilishga asoslangan. Eng ko‘p qo‘llaniladigan SOG ingibitori indometatsin bo‘lib, u nospetsifik siklooksigenaza ingibitori hisoblanadi. Cochrane ma'lumotlar bazasida indometatsinning muddatidan oldin tug‘ruq xavfini davolashda plasebo bilan solishtirganda 48 soat ichida yanada samarali ekanligi qayd etilgan. Biroq, perinatal natijalar jihatidan sezilarli farqlar aniqlanmagan [27, 28, 30–32]. Nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlarni qo‘llash og‘ir, hatto hayot uchun xavfli bo‘lgan nojo‘ya ta'sirlar, masalan, o‘tkir nafas yetishmovchiligi sindromi rivojlanishi bilan bog‘liq bo‘lganligi sababli, Britaniya Qirollik akusherlik va ginekologlar kolleji (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) tadqiqotlarida ushbu preparatlarni homiladorlikning 32 haftasidan oldin qo‘llamaslik tavsiya qilinadi.

Hozirgi vaqtda progesteron bachadonning umumiy qisqarishlarini blokirovka qilishi yaxshi ma’lum bo‘lib, bu holat uning bachadon miometriysining prostaglandin F2a bilan rag‘batlanishiga qarshi antagonistik ta’siri bilan bog‘liq. Tabiiy progesteronning miometriyni bo‘shashtirish xususiyati faqat progesteronning o‘ziga emas, balki uning tabiiy metabolitlariga ham xosdir. Bu metabolitlar progesteronning 5β-reduktaza fermenti bilan ta’sirlashuvi natijasida hosil bo‘ladi. Natijada β-metabolitlar (5β-pregnanolon, 5β-pregnandiol, 5β-pregnandion) shakllanadi. β-metabolitlarning hosil bo‘lishi ichakda boshlanadi. Ushbu metabolitlar faqat tabiiy progesteronda mavjud bo‘ladi, chunki 5β-reduktaza bilan ta’sirlashish faqat endogen progesteron bilan to‘liq identiklik va uning halqa tuzilishini aniq nusxalash holatida sodir bo‘ladi. Progesteron formulasidagi eng kichik o‘zgarish ham bu bog‘lanishni yo‘q qiladi va β-metabolitlar shakllanmaydi. Aynan shu sababli, hech bir gestagen bachadonni tabiiy progesteron kabi samarali bo‘shashtirish xususiyatiga ega emas [34].

Progesteron ta’sirida bachadon bo‘shashishi quyidagi mexanizmlar orqali yuzaga keladi: endogen oksitotsinning bachadon retseptorlari bilan bog‘lanishini inhibirlash; bachadon qisqarishini qo‘zg‘atuvchi moddalar (oksitotsin, serotonin, atsetilxolin, prostaglandin E2) bilan raqobatlashish; shuningdek, β-adrenergik javobni kuchaytirish. Progesteron ona va homila uchun butunlay xavfsiz bo‘lib, bir qator himoyalovchi va tartibga soluvchi xususiyatlarga ega. Bu xususiyatlar quyidagilarni o‘z ichiga oladi: androgenlar darajasini nazorat qilish, antialdosteron ta’siri, tomir devori tonusini tartibga solish, markaziy nerv tizimida neyrosteroidlar ishlab chiqarilishini boshqarish hamda yengil sedativ ta’sir ko‘rsatish. Shu sababli, tabiiy progesteron homilador ayollarda yuzaga keluvchi turli xil asoratlar, jumladan, muddatidan oldin tug‘ruq xavfini davolashda keng qo‘llaniladi.

So‘nggi yillarda homiladorlikning 22–37 haftalarida tabiiy progesteronning miometriyga ta’sirini o‘rganishga qaratilgan tadqiqotlar olib borildi. Shuningdek, muddatidan oldin tug‘ruq xavfi terapiyasida progesteronni qo‘llash sxemalarini ishlab chiqish bo‘yicha tadqiqotlar ham mavjud. Bu borada mikronizatsiyalangan progesteron preparatlari istiqbolli va qiziqish uyg‘otmoqda, chunki ular progesteronning bachadonga mahalliy ta’sirini kuchaytirish (vaginal usul) bilan birga, uning metabolitlari ta’sirini ham (peroral usul) ta’minlaydi. Bepushtlikni davolash yoki homiladorlikning I trimestrida homilani saqlash uchun mikronizatsiyalangan progesteronni vaginal yoki kombinasiyalangan yo‘l bilan qo‘llash afzalroqdir. Biroq homiladorlikning ikkinchi yarmida bachadonni bo‘shashtirish bo‘yicha tabiiy progesteronning noyob xususiyatidan foydalanish zarur bo‘lgan holatlarda peroral qo‘llash samaraliroq hisoblanadi, ammo vaginal va kombinatsiyalangan yo‘llar ham istisno qilinmaydi. Ta’kidlash kerakki, Rossiyada mikronizatsiyalangan progesteronni faqat vaginal yo‘l bilan qo‘llashga ruxsat berilgan. A.T.Yegorova va M.I.Bazina bachadon bo‘ynida tarkibiy o‘zgarishlar kuzatiladigan muddatidan oldin tug‘ruq xavfi holatlarida homiladorlikning II va III trimestrlarida progesteron terapiyasini tavsiya qiladilar [34].

L.G.Sichinava va B.I.Baisova tomonidan tabiiy mikronizatsiyalangan progesteronni vaginal kapsulalar shaklida qo‘llash bo‘yicha o‘tkazilgan tadqiqotda uning homiladorlikning boshlanayotgan yoki xavf ostidagi abortini davolashda yuqori samaradorligi tasdiqlandi. Ushbu tadqiqot shuningdek, mikronizatsiyalangan progesteron endokrin sababli odatiy homila tushishi kuzatiladigan bemorlarda profilaktik maqsadda ham qo‘llanilishi mumkinligini ko‘rsatdi. Preparatni qo‘llash davomida hech qanday nojo‘ya ta’sirlar kuzatilmagan [1, 35–37].

2007-yilda E.Fonseca rahbarligida bachadon bo‘yni qisqa bo‘lgan ayollarda (n=250) muddatidan oldin tug‘ruqning (MT) oldini olish uchun progesteron qo‘llash samaradorligi bo‘yicha tadqiqot o‘tkazilgan. Asosiy guruhdagi ayollar mikronizatsiyalangan progesteronni kuniga 200 mg dan, nazorat guruhi esa plasebo qabul qilishgan. Progesteron qabul qilgan guruhda plasebo guruhiga nisbatan muddatidan oldin tug‘ruqlar soni 44% ga kamaygan. Progesteron ta’sir qilmaydigan yagona MT xavf omili – bu ko‘p homilali homiladorlikdir. Randomizatsiyalangan tadqiqot va meta-tahlillar natijasiga ko‘ra, ikki homilali homiladorliklarda progesteron homiladorlikning 34-haftasigacha bo‘lgan MT xavfini kamaytirmaydi [38–40].

Progesteronni tokolitik terapiya bilan birgalikda qo‘llashning samaradorligini baholash uchun qo‘shimcha tadqiqotlar o‘tkazildi. Ushbu tadqiqotlarda progesteron MT xavfidan keyingi qo‘llab-quvvatlovchi tokolitik terapiyada yuqori samaradorlikka ega ekanligini ko‘rsatdi. Bundan tashqari, progesteron profilaktikasi fonida boshqa ko‘rsatkichlar ham yaxshilandi: nafas distress sindromi (NDS) xavfi kamaydi, shuningdek, kam vazn bilan tug‘iladigan chaqaloqlar ulushi ham kamaydi [41].

Vaginal progesteron MT profilaktikasi uchun Yevropa, Kanada va AQSh kasbiy assotsiatsiyalarining klinik tavsiyalariga kiritilgan bo‘lib, bu holat uning yaxshi o‘rganilganligi va MT xavfi yuqori bo‘lgan ayollarda qo‘llash maqsadga muvofiqligini ko‘rsatadi. Masalan, AQSh akusher-ginekologlari kongressi tavsiyalarida (2008) qayd etilishicha, bir homilali homiladorligi mavjud ayollarda, shuningdek, tug‘ruq qisqarishlari yoki homila pardalari muddatidan oldin yorilishi natijasida avvalgi MT mavjud bo‘lgan ayollarda progesteronni takroriy MT profilaktikasi uchun buyurish lozim. Hech qanday simptomlarsiz tasodifan juda qisqa bachadon bo‘yni (15 mm dan kam) aniqlangan ayollarda ham vaginal progesteronni buyurish imkoniyatini ko‘rib chiqish tavsiya etiladi [42].

MT xavfi yuqori bo‘lgan ayollarga 16–36 haftalik homiladorlik davrida kuniga 1–2 marta 100–300 mg mikronizatsiyalangan progesteronni vaginal yo‘l bilan qo‘llash tavsiya etiladi [39, 40, 44]. 2011-yilda S.Hassan va hamkasblari tomonidan olib borilgan keng qamrovli tadqiqot natijalariga ko‘ra, bachadon bo‘ynining uzunligi 10–20 mm bo‘lgan ayollarda vaginal progesteron qo‘llash natijasida 35, 33 va 28-haftalargacha bo‘lgan MT chastotasining sezilarli kamayishi qayd etilgan. Shu bilan birga, chaqaloqlarda NDS chastotasining sezilarli ravishda kamayishi kuzatilgan [45].

MT profilaktikasi va davolashning 30 yildan ortiq davom etgan tadqiqotlarining natijasi 2012-yil fevral oyida «Amerika akusherlik va ginekologiya jurnali»da Roberto Romero tomonidan chop etilgan meta-tahlilda aks etdi. Ushbu meta-tahlilga ko‘ra, simptomlarsiz bachadon bo‘yni qisqarishi (2,5 sm dan kam) mavjud bo‘lgan 755 nafar ayolda mikronizatsiyalangan progesteronning vaginal qo‘llanilishi natijasida homiladorlikning 33 haftasigacha bo‘lgan MT chastotasining statistik ishonchli kamayishi (1,8 barobar) aniqlangan. Bundan tashqari, meta-tahlilda homila uchun klinik jihatdan muhim bo‘lgan ijobiy natijalar ham qayd etilgan: nafas distress sindromi (NDS) chastotasining kamayishi va neonatal kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlarining sezilarli (43%) kamayishi qayd qilingan [46].

Adabiyotlarda progesteron qo‘llanilishi bo‘yicha ma’lumotlar juda keng. Ayrim mualliflar uni asosan homiladorlikning I trimestrida homila yo‘qotish xavfi mavjud bo‘lgan hollarda buyurishni maqsadga muvofiq deb hisoblashadi [35, 38], boshqalar esa uni homiladorlikning kech bosqichlarida ham qo‘llashni tavsiya etadilar [45].

2004-yilda R. Erny va hamkasblari tomonidan o‘tkazilgan ikki tomonlama ko‘r, plasebo-nazoratli eksperimentda 30–36 haftalik homiladorlikda homila yo‘qotish xavfi mavjud bo‘lgan ayollarda kuniga 400 mg mikronizatsiyalangan progesteron peroral qabul qilingach, 1 soat ichida miometriydagi progesteron konsentratsiyasi 50% ga oshgani va bu holat 80% ayolda bachadonning patologik qisqarish faolligini kamaytirganini ko‘rsatgan [44, 45].

Homiladorlikning ikkinchi yarmida progesteron preparatlarini qo‘llash barcha mutaxassislar tomonidan to‘liq tan olinmagan. Ayrim olimlar homiladorlikning kech bosqichlarida homila yo‘qotish xavfi plasentada progesteron sintezi yetishmovchiligi bilan bog‘liq, degan qarashni bahsli deb hisoblaydi, garchi tabiiy progesteronning tokolitik (bachadonni bo‘shashtiruvchi) ta’siri yaxshi ma’lum bo‘lsa-da [1, 32–36].

Xulosa.

So‘nggi vaqtlarda akusherlik va ginekologiya sohasida homila yo‘qotish xavfini turli homiladorlik bosqichlarida turli gestagenlar yordamida davolash imkoniyati yuzasidan qarashlar o‘zgarib bormoqda. Bu holat ushbu yo‘nalishda, shu jumladan, patogenetik asoslarni aniqlash bo‘yicha ham ilmiy izlanishlar olib borishni talab etmoqda.

Homila yo‘qotish va muddatidan oldin tug‘ruq muammolari, ularning sabablari, yuritish va davolash tamoyillari hozirgi vaqtda dolzarb muammolardan biri bo‘lib qolmoqda. Bu borada yangi bilimlarning shakllanishiga yordam beradigan tadqiqotlar zarur bo‘lib, ular diagnostika, davolash va profilaktika usullarini takomillashtirish, shuningdek, homiladorlikning to‘xtab qolishi va muddatidan oldin tug‘ruq chastotasini kamaytirishga xizmat qiladi.

O‘zbekiston misolida, so‘nggi yillarda prematur tug‘ruqlar profilaktikasi va davosi bo‘yicha e’tiborga molik yutuqlarga erishildi. Xususan, perinatal markazlar tarmog‘ini rivojlantirish, xalqaro standartlarni joriy etish, innovatsion usullarni keng qo‘llash orqali muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarning yashash imkoniyatlari ancha yaxshilandi. Neonatologiya sohasidagi harakatlar natijasida mamlakat neonatal o‘lim ko‘rsatkichi pasayib, prematurlik tufayli yuzaga keladigan asoratlar qisqardi. Kelgusida ham akusherlik va neonatologiya xizmati integratsiyalangan holda, ilmiy yangiliklarni amaliyotga joriy qilgan holda ishlashi prematur tug‘ruqlar muammosini yanada kamaytirishga xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR

1. Dobroxotova Yu.E., Jobava E.M., Moiseeva N.B. Erta tug'ilish xavfi. Kompleks terapiyaning yangi jihatlari va imkoniyatlari. Ros. yelek. akusher-ginekolog. 2005; 3: 60–1.

2. Kulakov V.I., Murashko L.E. Erta tug'ilish. M.: Tibbiyot, 2002 yil.

3. Sidelnikova V.M. Oddiy va patologik sharoitlarda homiladorlikning endokrinologiyasi. M.: MEDpress-inform, 2007. 4. Dision Ch, Giudice L. Homiladorlik va takroriy homiladorlikning yo'qolishidagi tabiiy qotil hujayralar: Endokrin va immunologiya istiqbollari. Endocr Rev 2004; 26 (1): 44–62.

4. Kuper MA, Fehniger TA, Kaligiuri MA. Odamning tabiiy qotil-hujayra to'plamlarining biologiyasi. Trends Immunol 2001; 22: 633–40.

5. Sarkisova L.V. Erta tug'ilishni bashorat qilishda immunologik markerlarning diagnostik ahamiyati – Doktor axborotnomasi, 2024;3(115):87-90.

6. Chjan Y. va boshqalar. Erta tug'ilishning global, mintaqaviy va milliy yuki, 1990-2021: tizimli tahlil. Lancet eClinical Medicine. 2024; 59: 101981.

7. Vyxrystyuk Yu.V. Juda kam va kam vaznli erta tug'ilish. Yaqin va uzoq natijalar. Dissertatsiya konspekti. diss. ... nomzod. asal. fanlar. M., 2005. 9. Lackman F, Capewell V, Richardson B va boshqalar. O'z-o'zidan erta tug'ilish va perinatal o'lim xavfi homila va neonatal o'sish standartlariga muvofiq tug'ilish vaqtidagi o'lchamga bog'liq. Am J Obstet Gynecol 2001; 184 (5): 946–53.

11. Kulakov V.I., Chernuxa E.A., Komissarova L.M. C-seksiya. Ed. 2-chi, qayta ko'rib chiqilgan, tuzatilgan. va qo'shing. M.: Triada-X, 2004 yil.

12. Saccone G. va boshqalar. Yagona homiladorlikda qisqa bachadon bo'yni uchun vaginal progesteron va bachadon bo'yni serklaji. Men J Obstet Gynecol. 2017;216(3):279.e1–279.e19.

13. Radzinskiy V.E. va boshqalar. Oddiy va murakkab homiladorlikda embriondan tashqari va amniotik tuzilmalar. M .: Med. axborot agentligi, 2004 yil.

14. Sidelnikova V.M. Erta tug'ilishni boshqarish uchun akusherlik taktikasi. Akusha. va ginekolog. 2000; 5:2–3.

15. Serov V.N., Sidelnikova V.M., Jarov E.V. Erta tug'ilish. Akademik V.I. nomidagi Akusherlik, ginekologiya va perinatologiya ilmiy markazi. Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash va ijtimoiy rivojlanish vazirligining Kulakov. M.: FGU, 2008. 15. Maltseva L.I., Jelezova M.E. Amniotik suyuqlik va platsentaning surunkali o'ziga xos urogenital infektsiya bilan infektsiyasining xususiyatlari. "Ona va bola" 6-Rossiya ilmiy forumi materiallari. M., 2004; Bilan. 124–5.

16. Shalina R.I., Plexanova E.R. Erta tug'ilish tahdidi bilan homilador ayollar uchun kompleks terapiya. Savol. ginekologiya, akusherlik va perinatologiya. 2007; 6 (1): 33–41.

17. Shalina R.I., Plexanova E.R., Lukashina M.V., Magnitskaya N.A. ActimPARTUS erta tug'ilish tahdidi diagnostikasida test. Savol. ginekologiya, akusherlik va perinatologiya. 2007; 6 (2): 14–8.

18. Savelyeva G.M. va boshqalar. Akusherlik. M.: Tibbiyot, 2000 yil.

19. Serov V.N., Tyutyunnik V.L. Erta tug'ilish xavfini davolash taktikasi. Rus. asal. jurnal 2008; 16 (19): 1252–5.

20. Mixaylova O.I., Zaidieva Z.S., Lukyanova E.V. Xavf omillari va erta tug'ilish xavfini davolashning asosiy tamoyillari. Rus. asal. jurnal 2009; 16: 1013–7.

21. Balushkina A.A., Mixaylova O.I., Tyutyunnik V.L. Erta tug'ilish xavfini davolashda tokolitik preparatlar. Rus. asal. jurnal 2009; 17 (1): 11–6.

22. Husslein P, Roura L, Dudenhausen J et. al. Atosiban erta tug'ilishni boshqarish uchun odatiy parvarishga qarshi. J Perinat Med 2007; 35: 305–13.

23. Romero R, Sibai BM, Sanchez-Ramos L va boshqalar. Erta tug'ilishni davolashda oksitotsin retseptorlari antagonisti (atosiban): tokolitik qutqarish bilan randomizatsiyalangan, ikki marta ko'r, platsebo-nazorat ostida sinov. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1173–83.

24. Moutquin JM, Sherman D, Cohen H va boshqalar. Erta tug'ilishni davolashda atosiban va ritodrinning ikki marta ko'r, randomizatsiyalangan, nazorat ostida sinovi: ko'p markazli samaradorlik va xavfsizlikni o'rganish. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1191–9.

25. Papatsonis D, Flenady V, Koul S, Liley H. Erta tug'ilishni inhibe qilish uchun oksitotsin retseptorlari antagonistlari. Cochrane ma'lumotlar bazasi tizimi Rev 2005; 3 CD004452.

26. Yunis Kennedi Shrayver NICHD. Erta tug'ilish va tug'ilish uchun xavf omillari qanday? NIH nashri (nichd.nih.gov), 2017 yil yangilangan.

27. Van Veen AJ, Pelinck MJ, van Pampus MG, Ervich JJ. Nifedipin bilan tokoliz tufayli og'ir gipotenziya va homila o'limi. BJOG 2005; 112: 509.

28. Thornton J. Tokolizning randomizatsiyalangan sinovlarining sifati. BJOG 2006; 113 (3-ilova): 93.

29. Makarov I.O., Borovikova E.I., Sheshukova N.A. Erta tug'ilish tahdidi bilan davolashning zamonaviy imkoniyatlari. Ginekologiya. 2010; 4:32–5.

30. Romero R, Hassan S. O'rta trimestrda asemptomatik sonografik qisqa bachadon bo'yni bo'lgan ayollarda vaginal progesteron erta tug'ilish va neonatal morbiditni kamaytiradi: individual bemor ma'lumotlarini tizimli ko'rib chiqish va metatahlil. Am J Obstet Gynecol 2012 yil.

31. Simxan HN, Karitis SN. Erta tug'ilishning oldini olish. N Engl J Med 2007; 357:477.

32. Magpie sinovi: preeklampsi uchun magniy sulfatni platsebo bilan taqqoslaydigan randomizatsiyalangan sinov. 18 oylik bolalar uchun natija. BJOG 2007; 114:289.

33. Yost NP, Bloom SL, McIntire DD, Leveno KJ. Hibsga olingan erta tug'ruq bilan kasallangan ayollarni kasalxonaga yotqizish. Obstet Gynecol 2005; 106: 14.

34. Egorova T.A., Bazina M.I. Erta tug'ilish xavfi ostida Utrozhestanni qo'llash tajribasi. Ros. yelek. akusher-ginekolog. 2004; 4 (4): 58–60.

35. Dobroxotova Yu.E. Abortni davolashda Utrozhestan. M., 2005; Bilan. 16.

36. Sichinava L.G., Baisova B.I. Utrozhestanni homiladorlik xavfini davolashda qo'llash. Ginekologiya. 2001; 3 (1): 27. 37. Dashkevich V.E., Xominskaya Z.B., Kirilchuk M.E., Silina L.P. Ekstragenital patologiyasi bo'lgan bemorlarda abort qilish va erta tug'ilish xavfi ostida mikronlashtirilgan progesterondan foydalanishning klinik tajribasi. Ko'payish muammolari. 2006; 5: 83–6. 38. JSST. Erta tug'ilish - sabablari va oldini olish. JSST faktlar varaqasi, 2023 yil.

37. Fonseca EB, Chelik E, Parra M va boshqalar. Progesteron va qisqa bachadon bo'yni bo'lgan ayollarda erta tug'ilish xavfi. N Engl J Med 2007; 357(5):462–9.

38. Chanrachakul B, Broughton Pipkin F, Warren AY va boshqalar. Progesteron izolyatsiya qilingan homilador miyometriumda ritodrinning tokolitik ta'sirini kuchaytiradi. Am J Obstet Gynecol 2005; 192 (2): 350–9.

39. Borna S, Sahabi N. Progesteron erta tug'ilish xavfidan keyin parvarishlash tokolitik terapiyasi: randomizatsiyalangan nazorat ostida sinov. Aust NZJ Obstet Gynaecol 2008; 48 (1): 58–63.

40. Erta tug'ilishni kamaytirish uchun progesterondan foydalanish / Amerika akusherlik va ginekologlar kolleji. Obstet Gynecol 2008; 112: 963–5.

41. Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F va boshqalar. O'z-o'zidan erta tug'ilishni boshqarish bo'yicha ko'rsatmalar: o'z-o'zidan erta tug'ilishni aniqlash, membranalarning erta erta yorilishi diagnostikasi va erta tug'ilishning oldini olish vositalari. J onalik homila neonatal Med 2011; 24 (5): 659–67.

42. Progesteron va erta tug'ilishning oldini olish: klinik tadqiqotlar ma'lumotlarini klinik amaliyotga tarjima qilish / Ona va homila tibbiyoti nashrlari qo'mitasi, V. Berghella yordami bilan. Am J Obstet Gynecol 2012; 206 (5): 376–86.

43. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, Fusey S. Vaginal progesteron sonografik qisqa bachadon bo'yni bo'lgan ayollarda erta tug'ilish darajasini pasaytiradi: ko'p markazli, randomizatsiyalangan, ikki marta ko'r, platsebo-nazorat ostidagi sinov. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38 (1): 18–31.