Respublika ilmiy-amaliy onlayn konferensiya to‘plami ID: TIB-2026.10 - 003

TIBBIYOT Tezis

MIOMETRIYGA TA’SIR ETUVCHI VOSITALAR

Tadjibayev Abdusattor Baxadirovich
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Farmakologiya fani kafedrasi o’qituvchisi

Baxtiyorova Jasmina Botir qizi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-son Davolash ishi 315-“B” guruh talabasi

ANNOTATSIYA: Mazkur maqolada akusherlik va perinatologiya amaliyotida muhim ahamiyat kasb etuvchi bachadon silliq mushak qatlami — miometriy faoliyatini boshqaruvchi farmakologik vositalarning tasnifi, retseptor darajasidagi ta’sir mexanizmlari va klinik qo‘llanilish prinsiplari chuqur tahlil qilingan. Maqolada uterotoniklar (miostimulyatorlar) va tokolitiklar (mioreleksantlar) kabi ikki yirik guruh preparatlarining farmakodinamikasi va farmakokinetikasi batafsil yoritilgan. Shuningdek, oksitotsin, prostaglandinlar, ergot alkaloidlari, beta-2-adrenomimetiklar, kalsiy kanal blokatorlari hamda oksitotsin retseptorlari antagonistlarining hujayra ichidagi kalsiy ionlari almashinuviga ta'siri ochib berilgan. Uterotonik vositalarni qo‘llashdagi asosiy xavflar, mutlaq qarshi ko‘rsatmalar va tokolitik terapiyani tanlash mezonlari ilmiy asosda bayon etilgan.

ABSTRACT

This article provides an in-depth analysis of the classification of pharmacological agents that regulate the activity of the uterine smooth muscle layer (myometrium), their mechanisms of action at the receptor level, and the principles of their clinical application in obstetric and perinatal practice. The article examines in detail the pharmacodynamics and pharmacokinetics of two major groups of drugs: uterotonics (myostimulants) and tocolytics (myorelaxants). Furthermore, it explores the effects of oxytocin, prostaglandins, ergot alkaloids, beta-2 adrenergic agonists, calcium channel blockers, and oxytocin receptor antagonists on intracellular calcium ion regulation. The major risks associated with the use of uterotonic agents, absolute contraindications, and the criteria for selecting tocolytic therapy are presented on a scientific basis.

Калит сўзлар: Миометриy, uterotoniklar, tokolitiklar, oksitotsin, prostaglandinlar, kalsiy kanallari, miostimulyatorlar, akusherlik.

KEYWORDS: Myometrium, uterotonics, tocolytics, oxytocin, prostaglandins, calcium channels, myostimulants, obstetrics.

K i r i s h.

Akusherlik va perinatologiya amaliyotida ona va homila salomatligini saqlash, erta tug‘ruq xavfini bartaraf etish hamda tug‘ruq jarayonini xavfsiz boshqarish zamonaviy tibbiyotning eng muhim va dolzarb muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda. Ushbu jarayonlarni farmakologik jihatdan boshqarishda bachadonning silliq mushak qatlami — **miometriy** faoliyatiga maqsadli ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalari hal qiluvchi rol o'ynaydi.

Miometriy o‘zining morfologik va funksional xususiyatlariga ko'ra inson organizmidagi boshqa silliq mushaklardan sezilarli darajada farq qiladi. U homiladorlik davrida gigant darajada cho‘zilish, vaznini oshirish va yuqori darajada gormonal sezuvchanlikni namoyon etish xususiyatiga ega. Fiziologik jihatdan bachadon mushaklarining qisqarishi va bo‘shashishi hujayra

ichidagi erkin kalsiy ionlari konsentratsiyasi, shuningdek, adenilatatsiklaza tizimi, prostaglandinlar va turli neyrogormonal omillar tomonidan qat'iy muvofiqlashtirib turiladi.

Biroq, homiladorlik va tug‘ruq jarayonlarida turli patologik holatlar — *tug‘ruq faoliyatining boshlang‘ich zaifligi, bachadon gipotoniyasi va atonik qon ketishlar* (ona o'limining asosiy sabablaridan biri), shuningdek, homilaning muddatidan oldin tushib qolish xavfini keltirib chiqaruvchi erta tug‘ruq holatlari tez-tez kuzatiladi. Bunday patofiziologik buzilishlarni o‘z vaqtida va samarali korreksiya qilish uchun **miometriyga ta’sir etuvchi farmakologik vositalar** qo‘llaniladi.

Mazkur farmakologik guruh dorilari ta'sir yo'nalishiga ko'ra ikki yirik fundamental guruhga bo'linadi:

1. **Uterotoniklar (miostimulyatorlar):** Miometriyning qisqarish kuchi va chastotasini oshirib, tug‘ruq faoliyatini rag‘batlantiruvchi hamda tug‘ruqdan keyingi qon ketishlarni to‘xtatuvchi vositalar.
2. **Tokolitiklar (bo‘shashtiruvchilar):** Bachadon silliq mushaklarining tonusini pasaytirib, erta tug‘ruq xavfini oldini oluvchi preparatlar.

Ushbu maqolaning asosiy maqsadi — miometriyga qo'zg'atuvchi va bo'shashtiruvchi ta'sir ko'rsatuvchi farmakologik vositalarning tasnifi, ularning retseptor va hujayra darajasidagi ta'sir mexanizmlari, shuningdek, klinik amaliyotda qo'llanilish prinsiplarini chuqur tahlil qilishdan iborat. Farmakodinamika va farmakokinetikaning fundamental qonuniyatlarini bilish shifokorga dori vositalarini to'g'ri tanlash, asoratlarning oldini olish va ona-bola hayotini saqlab qolish imkonini beradi.

MIOMETRIY QISQARISHI VA TONUSINI KUCHAYTIRUVCHI VOSITALAR (UTEROTONIKLAR / MIOSTIMULYATORLAR)

Uterotoniklar (yunoncha uterus — bachadon, tonos — taranglik) yoki miostimulyatorlar deb bachadonning silliq mushak qavati — miometriy tonusini, qisqarish kuchi, chastotasi va ritmini oshiruvchi dori vositalariga aytiladi. Ushbu guruh preparatlari akusherlik amaliyotida muhim ahamiyatga ega bo‘lib, tug‘ruq faoliyatini boshlash, kuchaytirish, shuningdek, tug‘ruq va homiladorlikning boshqa bosqichlarida yuzaga keladigan xavfli qon ketishlarning oldini olish va ularni to‘xtatishda qo‘llaniladi.

Uterotoniklarning umumiy ta’sir mexanizmi va patofiziologik asoslari

Bachadonning silliq mushak hujayralari — miotsitlar faoliyati gormonal omillar, ionlar muvozanati va maxsus retseptorlar orqali boshqariladi. Uterotonik vositalarning aksariyati hujayra ichidagi kalsiy ionlari konsentratsiyasini oshirish orqali ta’sir ko‘rsatadi. Ma’lumki, silliq mushaklarning qisqarishi sitoplazmada erkin kalsiy ionlari miqdorining ortishiga bevosita bog‘liq. Uterotoniklar sarkoplazmatik retikulumdan kalsiy ajralishini kuchaytiradi yoki hujayra tashqarisidan kalsiy ionlarining hujayra ichiga kirishini ta’minlaydi.

Hujayra ichidagi kalsiy ionlari kalmodulin bilan birikib, miozin yengil zanjir kinazasi (MLCK) fermentini faollashtiradi. Natijada miozin va aktin filamentlarining o‘zaro sirpanishi yuzaga keladi va mushak tolalari qisqaradi. Bundan tashqari, uterotoniklar miotsitlar membranasidagi oksitotsin, prostaglandin va alfa-adrenoretseptorlarni qo‘zg‘atish orqali membrana o‘tkazuvchanligini va hujayraning elektr faolligini o‘zgartiradi. Shu mexanizmlar natijasida bachadon mushaklarining qisqarishi kuchayadi.

Uterotonik vositalarning tasnifi

Klinik-farmakologik jihatdan uterotonik vositalar ta’sir mexanizmi va xususiyatlariga ko‘ra uchta asosiy guruhga bo‘linadi. Birinchi guruhga neyrotrop va gormonal uterotoniklar kiradi. Ularga gipofiz gormonlari va ularning sintetik analoglari bo‘lgan oksitotsin hamda karbetotsin misol bo‘ladi. Ikkinchi guruhni prostaglandinlar va ularning sintetik analoglari tashkil etadi. Bu guruhga dinoproston, misoprostol va karboprost kiradi. Uchinchi guruhga esa miotrop va alfa-adrenomimetik uterotoniklar, jumladan, ergot alkaloidlari va ularning hosilasi metilergometrin kiradi.

Neyrotrop va gormonal uterotoniklar

Ushbu guruhning asosiy vakillaridan biri oksitotsin hisoblanadi. Oksitotsin neyrogipofizning orqa bo‘lagida ishlab chiqariladigan nonapeptid gormonning sintetik analogidir. U bachadon miometriy hujayralaridagi G-oqsil bilan bog‘langan maxsus oksitotsin retseptorlarini qo‘zg‘atadi. Natijada fosfolipaza C fermenti faollashib, inozitoltrifosfat (IP3) miqdori ortadi. IP3 esa sarkoplazmatik retikulumdan kalsiy ionlarining ajralishini rag‘batlantiradi. Shu tariqa bachadon mushaklarining qisqarishi kuchayadi. Oksitotsin bachadon mushaklarida ritmik va fiziologik qisqarishlarni yuzaga keltiradi. Homiladorlikning oxirgi davrida va tug‘ruq vaqtida bachadonning oksitotsinga sezuvchanligi ortadi, chunki miometriyda oksitotsin retseptorlari soni ko‘payadi. Bundan tashqari, oksitotsin sut bezlarining mioepitelial hujayralarini qisqartirib, sutning ajralishiga yordam beradi.

Oksitotsin peroral qabul qilinganda me’da-ichak traktidagi fermentlar ta’sirida parchalanib ketadi. Shu sababli u asosan vena ichiga infuziya shaklida yoki mushak ichiga yuboriladi. Uning yarim parchalanish davri juda qisqa bo‘lib, taxminan 1–6 daqiqani tashkil etadi. Qonda oksitotsinaza fermenti ta’sirida parchalanadi. Klinik amaliyotda oksitotsin tug‘ruq faoliyatining boshlang‘ich zaifligini davolash, tug‘ruqni qo‘zg‘atish va kuchaytirish, shuningdek, tug‘ruqning uchinchi davrida hamda tug‘ruqdan keyingi davrda gipotonik va atonik qon ketishlarning oldini olish va ularni to‘xtatishda qo‘llaniladi.

Oksitotsinning dozasi oshib ketganda bachadon gipertonusi, tetaniya, bachadon yorilishi va homila gipoksiyasi yuzaga kelishi mumkin. Shuningdek, vazopressinsimon ta’siri sababli organizmda suv ushlanib qolishi va giponatriemiya rivojlanishi ehtimoli mavjud. Neyrotrop va gormonal uterotoniklarning yana bir vakili karbetotsin hisoblanadi. Karbetotsin oksitotsinning uzoq muddat ta’sir qiluvchi sintetik analogidir. Uning kimyoviy tuzilishida 1-aminobutil qism modifikatsiyalangan bo‘lib, oksitotsin retseptorlari bilan uzoqroq bog‘lanib turadi. Shu sababli uning ta’sir davomiyligi oddiy oksitotsinga nisbatan ancha uzoq. Karbetotsinning yarim parchalanish davri taxminan 40–50 daqiqani tashkil etadi. U asosan xavf guruhiga kiruvchi ayollarda kesarcha kesish operatsiyasidan keyin bachadon atoniyasi bilan bog‘liq qon ketishlarning oldini olish maqsadida bir martalik vena ichiga yoki mushak ichiga yuboriladi.

Prostaglandinlar va ularning sintetik analoglari

Prostaglandinlar bachadon silliq mushaklarini kuchli qisqartirish bilan birga, bachadon bo‘yni to‘qimalarini yumshatish va tug‘ruqqa tayyorlash xususiyatiga ham ega. Ularning asosiy vakillariga PGE2, PGF2α va PGE1 ning sintetik analoglari kiradi. Dinoproston PGE2 ning sintetik analogi bo‘lib, miometriydagi EP1 va EP3 retseptorlarini qo‘zg‘atish orqali ta’sir ko‘rsatadi. Natijada hujayra ichida kalsiy ionlari miqdori ortib, bachadon mushaklarining qisqarishi kuchayadi. Bundan tashqari, dinoproston bachadon bo‘yni stromasidagi kollagenaza fermenti faolligini oshiri, kollagen tolalarining parchalanishiga yordam beradi. Natijada bachadon bo‘yni yumshaydi va tug‘ruqqa tayyorlanadi. Dinoproston homiladorlik muddati yetib kelganda, bachadon bo‘yni yetilmagan holatlarda tug‘ruqni qo‘zg‘atish va bachadon bo‘ynini tug‘ruqqa tayyorlash uchun vaginal gel yoki maxsus vaginal preparatlar shaklida qo‘llaniladi.

Misoprostol PGE1 ning sintetik analogi hisoblanadi. U peroral, til ostiga, rektal va intravaginal yo‘llar orqali qo‘llanilishi mumkin. Ushbu preparatning afzalliklaridan biri uning nisbatan arzonligi va saqlash uchun qulayligidir. Misoprostol tibbiy abortni amalga oshirishda mifepriston bilan birgalikda, tug‘ruqni qo‘zg‘atishda va tug‘ruqdan keyingi atonik qon ketishlarni to‘xtatishda qo‘llaniladi. Uning nojo‘ya ta’sirlari sifatida ko‘ngil aynishi, qusish, diareya, qorin og‘rig‘i va tana haroratining vaqtincha ko‘tarilishi kuzatilishi mumkin.

Dinoprost va karboprost esa PGF2α hamda uning sintetik analoglari hisoblanadi. Ular FP-retseptorlar orqali ta’sir ko‘rsatib, bachadon mushaklari va uning qon tomirlarini kuchli qisqartiradi. Ushbu preparatlar boshqa uterotonik vositalar yetarli samara bermagan og‘ir akusherlik qon ketishlarida qo‘llaniladi. Karboprost bronxospazm chaqirishi mumkinligi sababli bronxial astma

bilan og‘rigan bemorlarda qo‘llanilmaydi. Shuningdek, yurak-qon tomir tizimining og‘ir kasalliklari va arterial gipertenziyada ham ehtiyotkorlik talab etiladi yoki qo‘llash cheklanadi.

Miotrop va alfa-adrenomimetik uterotoniklar (ergot alkaloidlari)

Ushbu guruhning asosiy vakili metilergometrin hisoblanadi. U shoxshulqa (Claviceps purpurea) zamburug‘idan olinadigan tabiiy alkaloidning yarim sintetik hosilasidir. Metilergometrin bachadonning silliq mushaklaridagi alfa-1-adrenoretseptorlar va 5-HT2 serotonin retseptorlarini qo‘zg‘atish orqali ta’sir ko‘rsatadi.

Metilergometrinning asosiy farmakodinamik xususiyati shundaki, u oksitotsindan farqli ravishda ritmik qisqarishlarni emas, balki bachadon mushaklarining uzoq davom etuvchi, uzluksiz va kuchli tonik qisqarishini yuzaga keltiradi. Bu holat bachadon qon tomirlarining siqilishiga va qon ketishining tezda to‘xtashiga yordam beradi.

Metilergometrin peroral, mushak ichiga va vena ichiga yuborilishi mumkin. Vena ichiga yuborilganda uning ta’siri taxminan bir daqiqada boshlanadi va bir necha soat davom etadi. Klinik amaliyotda preparat faqat tug‘ruqning uchinchi davrida, ya’ni platsenta tushgandan keyin, shuningdek, tug‘ruqdan va abortdan keyingi atonik qon ketishlarni to‘xtatish uchun ishlatiladi.

Metilergometrinning muhim qarshi ko‘rsatmasi shundan iboratki, uni homila bachadonda bo‘lgan davrda hamda tug‘ruqning birinchi va ikkinchi davrlarida qo‘llash mumkin emas. Chunki bachadon mushaklarining kuchli tonik qisqarishi homilada o‘tkir gipoksiya va asfiksiya rivojlanishiga, shuningdek, bachadon yorilishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, preeklampsiya va og‘ir arterial gipertenziya holatlarida ham ushbu preparatni qo‘llash taqiqlanadi.

Uterotonik vositalarni qo‘llashdagi asosiy xavflar va patofiziologik asoratlar

Uterotonik preparatlar kuchli farmakologik ta’sirga ega bo‘lganligi sababli ularni noto‘g‘ri qo‘llash jiddiy asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Eng muhim asoratlardan biri bachadon gipertonusi va tetaniyasidir. Preparat dozasining oshib ketishi yoki qarshi ko‘rsatmalarga rioya qilmaslik miometriyning haddan tashqari kuchli qisqarishiga olib keladi.

TOKOLITIK VOSITALAR (MIOMETRIY QISQARISHI VA TONUSINI PASAYTIRUVCHI VOSITALAR / MIORELEKSANTLAR)

Tokolitiklar (yunoncha tokos — tug‘ruq, lyein — bo‘shashtirish, eritish) deb bachadonning silliq mushak qavati — miometriy tonusini, qisqarish chastotasi va kuchini pasaytiruvchi, mushaklarni bo‘shashtiruvchi farmakologik vositalar guruhiga aytiladi. Akusherlik amaliyotida ushbu preparatlar erta tug‘ruq xavfini kamaytirish, homiladorlik muddatini uzaytirish, shuningdek, tug‘ruq jarayonida bachadonning haddan tashqari kuchaygan tutqanoqli (tetanik) qisqarishlari va o‘tkir gipertonusini pasaytirish uchun qo‘llaniladi.

Tokolitiklarning umumiy patofiziologik va biokimyoviy ta’sir mexanizmi

Miometriy silliq mushaklarining qisqarishi hujayra ichidagi erkin kalsiy ionlari (Ca^{2+}) konsentratsiyasiga bevosita bog‘liq. Tokolitik vositalar turli retseptorlar va ion kanallariga ta’sir ko‘rsatib, ushbu jarayonni tormozlaydi. Ularning asosiy ta’sir mexanizmlaridan biri hujayra ichidagi kalsiy ionlari miqdorini kamaytirishdan iborat. Bunda kalsiyning hujayra tashqarisidan L-turdagi kanallar orqali kirishi bloklanadi yoki uning sarkoplazmatik retikulumda saqlanishi ta’minlanadi.

Tokolitiklar, shuningdek, siklik adenozinmonofosfat (cAMP) va siklik guanozinmonofosfat (cGMP) miqdorini oshirish orqali ham ta’sir ko‘rsatadi. Adenilatsiklaza fermentining faollashishi natijasida hujayrada cAMP sintezi kuchayadi. Bu esa proteinkinaza A faollashishiga olib keladi. Natijada miozinning yengil zanjir kinazasi (MLCK) faolligi pasayadi va silliq mushaklarning qisqarishi susayib, miometriy bo‘shashadi. Bundan tashqari, ayrim tokolitiklar kaliy (K^+) kanallarini ochib, hujayra membranasining giperpolyarizatsiyasini yuzaga keltiradi. Natijada miotsitlarning qo‘zg‘aluvchanligi pasayadi va bachadon qisqarishlari kamayadi.

Tokolitik vositalarning tasnifi

Klinik-farmakologik jihatdan tokolitik vositalar ta’sir mexanizmi va retseptorlariga ko‘ra beshta asosiy guruhga bo‘linadi. Birinchi guruhga selektiv beta-2-adrenomimetiklar, ya’ni

geksoprenalin va fenoterol kiradi. Ikkinchi guruhni kalsiy kanallarining selektiv blokatorlari tashkil etadi, ularning asosiy vakili nifedipindir. Uchinchi guruh oksitotsin retseptorlarining antagonistlaridan iborat bo‘lib, unga atosiban kiradi. To‘rtinchi guruhga prostaglandinlar sintezi ingibitorlari, ya’ni nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar (NYaQP), jumladan, indometatsin kiradi. Beshinchi guruh esa fiziologik kalsiy antagonistlari va miotrop spazmolitiklardan tashkil topgan bo‘lib, ularga magniy sulfat, drotaverin va papaverin misol bo‘ladi.

Selektiv beta-2-adrenomimetiklar

Selektiv beta-2-adrenomimetiklarning asosiy vakillari geksoprenalin (Gynipral, Partusisten) va fenoterol hisoblanadi. Ushbu preparatlar miometriy silliq mushak hujayralari yuzasida joylashgan beta-2-adrenoretseptorlarni tanlab qo‘zg‘atadi. Ushbu retseptorlar Gs-oqsil bilan bog‘langan bo‘lib, ularning faollashishi adenilatsiklaza fermentini ishga tushiradi. Natijada ATFdan siklik adenozinmonofosfat (cAMP) sintezi keskin ortadi. cAMP proteinkinaza A ni faollashtiradi, bu esa kalsiy ionlarining hujayra ichidagi miqdorini kamaytirib, ularning sarkoplazmatik retikulumda saqlanishiga yordam beradi. Natijada miometriy silliq mushaklari bo‘shashadi va bachadon qisqarishlari susayadi.

Geksoprenalin va fenoterol vena ichiga infuziya shaklida yoki peroral, ya’ni tabletka ko‘rinishida qo‘llaniladi. Vena ichiga yuborilganda preparatning ta’siri tez boshlanadi. Klinik amaliyotda ular spontan erta tug‘ruq xavfini kamaytirish, shuningdek, tug‘ruq vaqtida bachadonning o‘tkir gipertonusi yoki tetaniyasi kuzatilganda bachadon qisqarishlarini vaqtincha to‘xtatish maqsadida ishlatiladi.

Ushbu preparatlarning nojo‘ya ta’sirlari beta-2-adrenoretseptorlarning nafaqat bachadonda, balki boshqa a’zolarda ham mavjudligi bilan bog‘liq. Shu sababli onada va homilada taxikardiya, arterial gipotoniya, qo‘l barmoqlarining qaltirashi (tremor), bezovtalik, qonda glyukoza miqdorining oshishi (giperglikemiya) va kaliy miqdorining kamayishi (gipokaliemiya) kuzatilishi mumkin. Bundan tashqari, o‘pka shishi rivojlanish xavfi ham mavjud bo‘lib, preparatlarni qo‘llashda alohida ehtiyotkorlik talab etiladi.

Kalsiy kanallarining selektiv blokatorlari

Ushbu guruhning asosiy vakili nifedipin hisoblanadi. Nifedipin miotsitlar sarkolemmasida joylashgan L-turdagi sekin kalsiy kanallarini bloklaydi. Natijada hujayra tashqarisidagi kalsiy ionlarining hujayra ichiga kirishi kamayadi. Bu esa aktin va miozin filamentlarining o‘zaro ta’sirini susaytirib, miometriy tonusining pasayishiga va bachadon mushaklarining bo‘shashishiga olib keladi.

Nifedipin asosan peroral, ya’ni og‘iz orqali qabul qilinadi. U tez so‘rilishi va qo‘llash qulayligi bilan ajralib turadi. Zamonaviy akusherlik amaliyotida erta tug‘ruq xavfini kamaytirish uchun birinchi qator tokolitik vositalardan biri sifatida qo‘llaniladi. Beta-2-adrenomimetiklarga nisbatan homila va onaning yurak-qon tomir tizimiga salbiy ta’siri kamroq bo‘lishi mumkin. Shunga qaramay, ayrim hollarda yuzning qizarishi, bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi va arterial qon bosimining vaqtincha pasayishi kuzatiladi.

Oksitotsin retseptorlari antagonistlari

Ushbu guruhning asosiy vakili atosiban hisoblanadi. Atosiban miometriy va platsentaning decidual qavatidagi oksitotsin retseptorlarining raqobatli antagonisti hisoblanadi. U oksitotsinning o‘z retseptorlari bilan bog‘lanishiga to‘sqinlik qiladi. Natijada fosfolipaza C fermentining faollashishi, inozitoltrifosfat (IP3) hosil bo‘lishi va hujayra ichida kalsiy ionlarining ajralishi kamayadi. Shu bilan birga, atosiban mahalliy darajada prostaglandinlar, ya’ni PGE2 va PGF2α sintezini ham tormozlaydi.

Atosiban vena ichiga maxsus sxema asosida yuboriladi. Dastlab bolyus shaklida, keyinchalik esa uzoq muddatli infuziya orqali qo‘llaniladi. Uning asosiy klinik qo‘llanilishi o‘tkir erta tug‘ruq xavfini kamaytirishdan iborat. Atosiban yuqori selektivlikka ega bo‘lib, oksitotsin retseptorlariga tanlab ta’sir ko‘rsatadi. Shu sababli beta-2-adrenomimetiklarga qaraganda

taxikardiya va qon bosimining o‘zgarishi kabi nojo‘ya ta’sirlari kamroq uchraydi. Biroq uning narxi boshqa ayrim tokolitik preparatlarga nisbatan qimmatroq hisoblanadi.

Prostaglandinlar sintezi ingibitorlari (NYaQP)

Ushbu guruhning asosiy vakili indometatsin hisoblanadi. Indometatsin nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparat bo‘lib, siklooksigenaza (COX-1 va COX-2) fermentlarini ingibitsiya qiladi. Natijada araxidon kislotasidan prostaglandinlar, xususan, miometriy qisqarishini kuchaytiruvchi PGE2 va PGF2α sintezi kamayadi. Prostaglandinlar miqdorining pasayishi bachadon mushaklarining qisqarish faoliyatini susaytiradi va tokolitik ta’sir yuzaga keladi.

Indometatsin erta tug‘ruq xavfini kamaytirishda, asosan, homiladorlikning 32-haftasigacha bo‘lgan davrda qo‘llaniladi. Ammo ushbu preparatning homilaga salbiy ta’sir ko‘rsatish xavfi mavjud. Ayniqsa, homiladorlikning kech davrlarida qo‘llanilganda homilada arterial, ya’ni Botalov yo‘lining muddatidan oldin yopilib qolish iga, o‘pka gipertenziyasiga va amniotik suyuqlik miqdorining kamayishiga (oligogidramnion) sabab bo‘lishi mumkin. Shu sababli uni homiladorlikning 32-haftasidan keyin qo‘llash tavsiya etilmaydi.

Fiziologik kalsiy antagonistlari va miotrop spazmolitiklar

Ushbu guruhning muhim vakillaridan biri magniy sulfat (MgSO4) hisoblanadi. Magniy ionlari kalsiy ionlarining fiziologik antagonisti bo‘lib, ularning hujayra ichiga kirishini kamaytiradi. Bundan tashqari, magniy nerv-mushak sinapslarida atsetilxolin ajralishini kamaytirib, neyromuskulyar o‘tkazuvchanlikni va mushaklarning qo‘zg‘aluvchanligini pasaytiradi. Natijada mushaklarning qisqarish faolligi susayadi.

Magniy sulfatning asosiy klinik qo‘llanilishi homilador ayollarda preeklampsiya va eklampsiya vaqtida tutqanoqlarning oldini olish va ularni davolash hisoblanadi. Tokolitik sifatida esa hozirgi vaqtda boshqa preparatlarni qo‘llash mumkin bo‘lmagan ayrim holatlarda ishlatiladi. Shuningdek, homiladorlikning 32-haftasigacha erta tug‘ruq kutilayotgan ayrim holatlarda homilaning bosh miyasini shikastlanishdan himoya qilish, ya’ni neyroprotektiv ta’sir ko‘rsatish maqsadida ham qo‘llaniladi.

Miotrop spazmolitiklar guruhiga drotaverin (No-shpa) va papaverin kiradi. Ular silliq mushak hujayralariga bevosita ta’sir ko‘rsatib, ularning bo‘shashishiga yordam beradi. Drotaverin fosfodiesteraza fermentini ingibitsiya qilish orqali hujayra ichidagi siklik nukleotidlar miqdoriga ta’sir ko‘rsatadi va kalsiyga bog‘liq qisqarish jarayonlarini susaytiradi. Papaverin ham fosfodiesterazani ingibitsiya qilib, silliq mushaklarning bo‘shashishiga olib keladi. Ushbu preparatlar ayrim holatlarda bachadon va bachadon bo‘ynining yengil spazmlarini kamaytirish uchun yordamchi vosita sifatida qo‘llaniladi.

Tokolitik terapiyani qo‘llash prinsiplari va xavfsizlik qoidalari

Tokolitik preparatlarni qo‘llashda homiladorlik muddati va ona hamda homilaning umumiy holatini hisobga olish muhim ahamiyatga ega. Ular odatda homiladorlikning 22–37-haftalari oralig‘ida, erta tug‘ruq xavfi mavjud bo‘lgan holatlarda qo‘llaniladi. 37-haftadan keyin homiladorlik muddati to‘liq yetilgan hisoblanishi sababli tug‘ruqni to‘xtatish maqsadida tokolitiklardan foydalanish odatda talab etilmaydi.

Ayrim klinik holatlarda tokolitiklarni qo‘llash qat’iyan mumkin emas. Jumladan, homilaning hayot bilan mos kelmaydigan og‘ir tug‘ma nuqsonlari, ona organizmida kuchli qon ketishlar, xorioamnionit, og‘ir preeklampsiya va homilaning bachadon ichidagi o‘limi holatlarida homiladorlikni sun’iy ravishda uzaytirish ona hayotiga xavf tug‘dirishi mumkin. Shu sababli bunday vaziyatlarda tokolitik terapiya qo‘llanilmaydi.

Tokolitik preparatlarni qo‘llash davomida onaning arterial qon bosimi, yurak urish tezligi, nafas olishi va umumiy holati, shuningdek, homilaning yurak urishi hamda bachadon qisqarishlari muntazam nazorat qilinishi kerak. Davolash faqat tegishli klinik ko‘rsatmalar asosida va shifokor nazorati ostida olib boriladi. Shuningdek, bachadon mushaklari doimiy ravishda qisqarib turganda yo‘ldosh orqali qon aylanishi buziladi. Natijada homilaga kislorod yetib borishi kamayadi va homila gipoksiyasi, og‘ir holatlarda esa asfiksiya rivojlanishi mumkin.

Xulosa.

Akusherlik va perinatologiya amaliyotida ona hamda homila salomatligini saqlash, homiladorlik va tug‘ruq jarayonlarini xavfsiz boshqarish zamonaviy tibbiyotning eng mas’uliyatli yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Ushbu jarayonlarni farmakologik jihatdan muvofiqlashtirishda bachadonning silliq mushak qatlami — miometriy faoliyatiga ta’sir ko‘rsatuvchi dori vositalarini ilmiy asosda tanlash muhim ahamiyatga ega.

Miometriy faoliyatiga ta’sir qiluvchi farmakologik vositalar o‘z vazifasiga ko‘ra ikki asosiy guruhga bo‘linadi. Birinchi guruhga bachadon qisqarishlarini kuchaytiruvchi, tug‘ruq faoliyatini rag‘batlantiruvchi hamda tug‘ruqdan keyingi qon ketishlarning oldini olish va ularni to‘xtatishda qo‘llaniladigan uterotoniklar kiradi. Ikkinchi guruhni esa bachadon tonusi va qisqarishlarini pasaytiruvchi, erta tug‘ruq xavfini kamaytirish va homiladorlik muddatini uzaytirish maqsadida ishlatiladigan tokolitiklar tashkil etadi. Har ikkala guruh preparatlari o‘ziga xos ta’sir mexanizmiga ega bo‘lib, ularni klinik ko‘rsatmalarga qat’iy rioya qilgan holda qo‘llash talab etiladi.

Ushbu preparatlarning farmakologik samaradorligi hujayra darajasidagi murakkab biokimyoviy jarayonlarga, xususan, sitoplazmadagi erkin kalsiy ionlari (Ca^{2+}) konsentratsiyasini boshqarish, adenilatsiklaza tizimiga va siklik adenozinmonofosfat (cAMP) miqdoriga ta’sir ko‘rsatish hamda oksitotsin, prostaglandin va beta-2-adrenoretseptorlar kabi maxsus retseptorlar bilan o‘zaro ta’siriga bog‘liq. Ushbu mexanizmlarni chuqur bilish shifokorga bemorning klinik holatidan kelib chiqib, eng maqbul davolash taktikasini tanlash imkonini beradi.

Uterotonik vositalar, jumladan, oksitotsin va ergot alkaloidlari kuchli farmakologik ta’sirga ega bo‘lgan preparatlar hisoblanadi. Ularni noto‘g‘ri qo‘llash bachadon gipertonusi, bachadon yorilishi va homila gipoksiyasi kabi og‘ir asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Ayniqsa, homila bachadonda bo‘lgan davrda metilergometrin kabi ergot alkaloidlarini qo‘llash xavfli hisoblanadi. Shu sababli har bir preparatning ta’sir xususiyatlari, qarshi ko‘rsatmalari va qo‘llash qoidalariga qat’iy rioya qilish zarur.

Zamonaviy farmakoterapiyada ona va homila uchun nojo‘ya ta’sirlari nisbatan kam bo‘lgan tokolitik vositalar, jumladan, nifedipin va atosibandan foydalanish muhim o‘rin tutadi. Uterotonik terapiyada esa karbetotsin va misoprostol kabi zamonaviy preparatlardan tegishli klinik ko‘rsatmalar asosida foydalanish akusherlik amaliyotining samaradorligi va xavfsizligini oshirishga xizmat qiladi.

Xulosa qilib aytganda, miometriy faoliyatini boshqaruvchi farmakologik vositalarning ta’sir mexanizmlari, farmakokinetik xususiyatlari, klinik qo‘llanilishi va nojo‘ya ta’sirlarini chuqur o‘rganish akusherlik amaliyotida muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu bilimlarni to‘g‘ri qo‘llash ona va homila salomatligini himoya qilish, homiladorlik va tug‘ruq bilan bog‘liq asoratlarning oldini olish hamda ona va bola o‘limini kamaytirishga xizmat qiladi.

Foydalanillgan adabiyotlar:

1. Katzung B. G., Vanderah T. W. Basic and Clinical Pharmacology. 15th edition. McGraw-Hill Education, 2021.
2. Brunton L. L., Hilal-Dandan R., Knollmann B. C. Goodman & Gilman’s The Pharmacological Basis of Therapeutics. 14th edition. McGraw-Hill Education, 2022.
3. Cunningham F. G. et al. Williams Obstetrics. 26th edition. McGraw-Hill Education, 2022.
4. World Health Organization (WHO). WHO Recommendations: Uterotonics for the Prevention of Postpartum Haemorrhage. Geneva: WHO, 2018. WHO rasmiy qo‘llanmasi
5. World Health Organization (WHO). WHO Recommendation on Tocolytic Therapy for Improving Preterm Birth Outcomes. Geneva: WHO, 2022. WHO rasmiy qo‘llanmasi
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Preterm Labour and Birth. NICE Guideline NG25. Updated June 2022. NICE klinik qo‘llanmasi

7. World Health Organization (WHO). Consolidated Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva: WHO, 2025. WHO qo‘llanmasi
8. World Health Organization (WHO). WHO Recommendations on Maternal Health. Geneva: WHO.