

ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИ ВА УЛАРНИ ОЛДИНИ ОЛИШ

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факультети

Морфологик фанлар кафедраси ўқитувчиси

Кибриева Махфират Абдурахмоновна

E-mail: kibriyeva1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-7053-8526>

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факультети талабаси

Бойниёзова Дилшода Рахмиддин қиз

E-mail: dilshodaboyniyozova620@gmail.com

АННОТАЦИЯ Ушбу мақолада дори воситаларининг ножўя таъсирлари (НТ), уларнинг юзага келиш механизмлари, хавф омиллари ва олдини олиш стратегиялари тизимли равишда кўриб чиқилган. Юрак-қон томир касалликларида кенг қўлланиладиган 10 та асосий дори гуруҳи учун НТ профили, клиник аҳамияти ва фармаковижилланс принциплари таҳлил қилинган. Мақолада беморнинг хавфсизлигини таъминлашга йўналтирилган амалий тавсиялар берилган.

Калит сўзлар: ножўя таъсирлар, фармаковижилланс, дори хавфсизлиги, полипрагмазия, мониторинг, беморнинг хавфсизлиги, дори-дармон ўзаро таъсири

КИРИШ Дори воситаларининг ножўя таъсирлари (НТ) замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, касалхонага ётқизишларнинг 5–10 фоизи ва ўлим ҳолатларининг тахминан 0,1–0,3 фоизи дори воситаларининг ножўя таъсирлари билан боғлиқ. АҚШда ҳар йили 2 миллиондан ортиқ оғир НТ қайд этилиб, улардан 100 000 дан зиёди ўлим билан якунланади. Бу кўрсаткич НТ ни ўлим сабаблари рўйхатида 4-ўринга олиб чиқади.

Ножўя таъсирлар нафақат беморнинг ҳаёт сифатини ёмонлаштиради, балки катта иқтисодий зарар ҳам келтиради. АҚШ да НТ билан боғлиқ йиллик харажатлар 136 миллиард долларга баҳоланади. Ўзбекистонда ҳам полипрагмазия (бир вақтда кўп дори қабул қилиш) ва хавфсизлик

мониторингининг етарли эмаслиги кўпгина НТ ҳолатларини келтириб чиқармоқда.

Мақоланинг мақсади: юрак-қон томир дорилари мисолида НТ механизмларини таснифлаш, хавф омилларини аниқлаш ва уларнинг олдини олишга оид амалий тавсиялар ишлаб чиқиш.

МАТЕРИАЛ ВА МЕТОДЛАР

Тадқиқот Cochrane Library, PubMed/MEDLINE ва Scopus маълумотлар базаларида 2010–2025 йиллар оралиғида нашр этилган 158 та илмий ишни таҳлил қилишга асосланган. Танлаш мезони: рандомизациялашган клиник синовлар, когорт тадқиқотлар ва мета-таҳлиллар. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг ножўя таъсирларни қайд этиш базаси маълумотлари (2018–2024) ҳам ўрганилган.

НТ таснифлашда WHO-UMC (Uppsala Monitoring Centre) ва CTCAE v5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events) тизимларидан фойдаланилди. Сабабий боғлиқликни баҳолашда Naranjo алгоритми қўлланилди. Олинган маълумотлар статистик жиҳатдан SPSS v26.0 дастури орқали таҳлил қилинди.

НАТИЖАЛАР

НТ таснифи ва учрашиш частотаси

Ножўя таъсирлар халқаро таснифга кўра икки асосий турга бўлинади: А типи (дозага боғлиқ, олдиндан башорат қилиш мумкин, кўпроқ учрайди — барча НТ нинг 80%) ва В типи (дозадан мустақил, башорат қилиш қийин, аллергия ёки идиосинкратик, камроқ аммо оғирроқ). Бундан ташқари С типи (узок муддатли терапияда), D типи (кечиктирилган таъсир), E типи (дорини тўхтатгандан сўнг) ва F типи (терапевтик самарасизлик) ҳам ажратилади.

Тадқиқот давомида таҳлил қилинган беморлар орасида энг кўп учраган НТ лар: гипотензия (23%), электролит бузилишлари (18%), ошқозон-ичак йўли шикастланишлари (15%), брадикардия (12%) ва гепатотоксиклик (8%) ташкил этди.

Дори гуруҳлари бўйича ножўя таъсирлар ва олдини олиш чоралари жадвали

№	Дори гурухи	Ножўя таъсирлар	Хавф омиллари	Олдини олиш чоралари
1	АПФ ингибиторлари	Қуруқ йўтал (10–15%), ангионевротик шиш, гиперкалиемия, буйрак функциясининг ёмонлашуви	Иккала буйрак артерияси стенози, буйрак етишмовчилиги, калий ошиши	Буйрак функцияси ва калий мониторинги; йўтал бўлса — АРБга алмаштириш; ангионевротик шишда — дарҳол бекитиш
2	Бета-адреноблокаторлар	Брадикардия, ҳолсизлик, совуқ қўл-оёқ, депрессия, бронхоспазм, эректил дисфункция	ЮХОБ, АВ блокада, депрессия, периферик томир касалликлари	ЧСС назорати (>50 уд/мин); астмада — кардиоселектив дорилар; дозани аста-секин камайитириш
3	Кальций антагонистлари	Периферик шиш (10–15%), бош айланиши, қизариш, тахикардия, қабзият (верапамил)	Юрак блокадалари, систолик дисфункция, шок ҳолати	Оёқни кўтариб ётиш; дигидропириди нлар + бета-блокаторни бирга бериш; верапамилни бета-блокатор билан бирлаштирмаслик

№	Дори гурухи	Ножўя таъсирлар	Хавф омиллари	Олдини олиш чоралари
4	Тиазид диуретиклар	Гипокалиемия, гиперурикемия, гипергликемия, фотосенсибилизация, дегидратация	Подагра, диабет, буйрак тош касаллиги, электролит бузилишлари	Электролит (K^+ , Na^+ , Mg^{2+}) назорати; калийга бой озиқ-овқат; зарур бўлса — K^+ препаратлари буюриш
5	Петлевой диуретиклар	Оғир гипокалиемия, ототоксиклик (эшитишни йўқотиш), гипомагниемия, дегидратация	Аминогликозидлар билан биргаликда қўллаш, буйрак етишмовчилиги, қариялик	Паст дозадан бошлаш; эшитиш назорати; аминогликозидлар билан бир вақтда буюрмаслик; мунтазам электролит таҳлили
6	Статинлар	Миопатия (мушак оғриғи), рабдомиолиз (0,01%), жигар трансаминазалар и ошиши, диабет хавфи ошиши	Жигар касалликлари, алкоголизм, мушак касалликлари, фибратлар билан бирга қўллаш	Жигар ферментлари (АЛТ, АСТ) назорати; мушак оғриғида — КФК текшируви; ичкиликдан тийилиш; фибрат билан эҳтиёт билан

№	Дори гурухи	Ножўя таъсирлар	Хавф омиллари	Олдини олиш чоралари
7	Антитромбоцитар воситалар (Аспирин)	Ошқозон-ичак қон кетиши, ошқозон яраси, бронхоспазм, тромбоцитопени я, Рейе синдроми	Пептик яра анамнези, НПВС қабули, антикоагулянтлар, болалар ёши	ОИЙ ни овқат билан қабул қилиш; протон помпаси ингибиторлари (омепразол) бирга буюриш; болаларга вирус касалликларида буюрмаслик
8	Антикоагулянтлар (Варфарин)	Қон кетиши (ошқозон, мия, тери), некроз, тератоген таъсир, остеопороз	Жигар касалликлари, тромбоцитопения, назорат қилинмаган гипертензия, ҳомиладорлик	МНО мунтазам назорати (2,0–3,0); дори-дармон ва овқат-ичимликлар билан ўзаро таъсирни кузатиш; К-витамини бой озиқлардан тийилиш
9	Нитратлар	Бош оғриғи (40–50%), гипотензия, рефлекс тахикардия, нитрат толерантлиги, метгемоглобинемия	Гипотония (САД < 90), сілденафил/тадалафил қабули, гипертрофик обструктив кардиомиопатия	"Нитратсиз" 8–12 соатлик танаффус; бошланғич доза пасайтириш; ФДЭ-5 ингибиторлари билан бирлаштирмаслик

№	Дори гуруҳи	Ножӯя таъсирлар	Хавф омиллари	Олдини олиш чоралари
10	Юрак гликозидлари (Дигоксин)	Дигоксин интоксикацияси: кўнгил айниш, ранг кўриш бузилиши, аритмия (брадикардия, АВ блокада), гипокалиемия	Буйрак етишмовчилиги, гипокалиемия, карилик, тор терапевтик индекс	Дигоксин қон даражасини назорат қилиш (0,5–0,9 нг/мл); K^+ даражасини нормал сақлаш; буйрак функциясига қараб дозани тузатиш

1-жадвал. Юрак-қон томир дорилари гуруҳлари бўйича ножӯя таъсирлар, хавф омиллари ва олдини олиш чоралари

Асосий дори гуруҳлари бўйича батафсил таҳлил

АПФ ингибиторлари ва АРБ нинг ножӯя таъсирлари

АПФ ингибиторларида энг кўп учрайдиган НТ — қуруқ йўтал (беморларнинг 10–15 фоизда) брадикинин ва субстанция Р нинг брадикинин рецепторларига таъсири оқибатида юзага келади. Ангинебротик шиш камроқ учрайди (0,1–0,7%), аммо ҳаётга хавф туғдириши мумкин, зеро юз-бўйин соҳасининг шиши нафас йўлини тўсиб қўйиши эҳтимоли бор. Гиперкалиемия ($K^+ > 5,5$ ммоль/л) айниқса буйрак функцияси бузилган беморларда, диуретиклар ёки НПВС билан биргаликда қўллашда хавфли бўлади. Ушбу гуруҳ дориларини АРБга алмаштириш йўтал муаммосини бартараф этади, аммо ангионевротик шиш хавфи сақланади.

Кардиоваскуляр гемодинамикага таъсир этувчи дорилар НТ и

Бета-адреноблокаторлар аст-секин бекитилмаса рикошет гипертензияси ва стенокардия кризига олиб келиши мумкин. Бронхоспазм хавфи астма/ЮХОБ беморларида юқори бўлгани учун уларда кардиоселектив препаратлар (биспролол, метопролол) афзал кўрилади ва пиковый ҳаво оқимини кузатиш тавсия этилади. Нитратлар терапиясида эса толерантлик муаммоси — яъни узлуксиз қўллаганда самаранинг пасайиши — асосий чекловдир. Бу муаммо 8–12 соатлик "нитратсиз" давр белгилаш орқали самарали бартараф этилади.

Метаболик ва гематологик ножўя таъсирлар

Статинлар терапиясида миопатия — мушак симптомлари спектри — КФК фермент фаоллигини оширидан тортиб рабдомиолизгача бўлган оғир ҳолатларни ўз ичига олади. Рабдомиолиз эҳтимоли фибратлар, никотин кислотаси ёки СҮР3А4 ингибиторлари (итраконазол, кларитромицин) билан биргаликда қўллаганда 10 баробар ортади. Жигар трансaminaзалари даражасини даволашнинг 3-ойи ва 6-ойида текшириш тавсия этилади; улар нормадан 3 мартадан ортиқ ошса дорини бекитиш кўрсатилади.

Антикоагулянт терапияда варфарин тор терапевтик индексга эга (МНО: 2,0–3,0). МНО назорат қилинмаган ҳолатда оғир қон кетиши (мия ичи гематома, ошқозон-ичак қони кетиши) хавфи юқори. Янги авлод оғзаки антикоагулянтлар (НОАК: ривароксабан, аликсабан) МНО назоратини талаб қилмайди, аммо буйрак функциясига қараб дозани тузатиш зарур.

Дигоксин интоксикацияси — клиник жиҳат

Дигоксин интоксикацияси — тор терапевтик индексли дорининг хавfli НТ и. Илк белгилар ошқозон-ичак тизимидан (кўнгил айниш, қусиш, иштаҳа йўқолиши) ва кўрув бузилишларидан (сарик-яшил рангда кўриш) бошланади. Юрак белгилари: брадикардия, АВ блокада, вентрикуляр аритмиялар. Гипокалиемиа интоксикацияни кучайтиради, чунки K^+ пасайса, дигоксиннинг Na/K-АТФаза насосига боғланиши кучаяди. Дигоксин концентрацияси қонда 0,5–0,9 нг/мл диапазонда бўлиши оптимал ҳисобланади; 2,0 нг/мл дан ошса токсиклик хавфи юқори.

МУҲОКАМА Ножўя таъсирларни олдини олиш стратегияси уч даражада амалга оширилади. Биринчиси — дорини буюришдан олдин (pre-prescribing): беморнинг аллергия анамнезини, буйрак ва жигар функциясини, электролит балансини, мавжуд дорилари билан ўзаро таъсирини баҳолаш. Иккинчиси — даво жараёнида (monitoring): лаборатор кўрсаткичларни мунтазам кузатиш, беморни НТ белгиларини ўзи аниқлашга ўргатиш. Учинчиси — беморни ўқитиш (patient education): дориларни тўғри қабул қилиш вақти, алкоголь ва маълум озиқ-овқатлар билан чекловлар, хавfli белгиларда врачга дарҳол мурожаат қилиш.

Полипрагмазия — бир вақтда 5 ва ундан ортиқ дори қабул қилиш — НТ хавфини экспоненциал ошириши илмий жиҳатдан исботланган. 2 та дори бирга берилганда ўзаро таъсир эҳтимоли 13%, 5 та бирга берилганда 38%, 7 та ва ундан кўп бирга берилганда 82% га ошади. Шунинг учун рецепт ёзишдан олдин барча

қабул қилинаётган дорилар рўйхатини кўриб чиқиш ва "дори-дорига ўзаро таъсир" текшируви фармаковижиллансинг асоси ҳисобланади.

Генетик фармакология (фармакогеномика) НТ ни индивидуал башорат қилишнинг янги имкониятларини очмоқда. Масалан, CYP2C9 ва VKORC1 генларидаги полиморфизмлар варфаринга сезгирликни белгилайди; CYP2C19 полиморфизми клопидогрел метаболизмига таъсир қилади. Генотиплаш асосида дорини танлаш ва дозани ҳисоблаш — персонализирланган тиббиётнинг амалиётга киришмоқда бўлган муҳим соҳаси.

ХУЛОСА Тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

Дори воситаларининг ножўя таъсирлари тиббий амалиётда ҳозирги кунда ҳам катта муаммо бўлиб қолмоқда; НТ ни олдини олиш фармакотерапиянинг ажралмас қисми ҳисобланади.

Юрак-қон томир дорилари орасида дигоксин, варфарин ва петлевой диуретиклар энг юқори хавф профилига эга бўлиб, уларда мунтазам лаборатор назорат мажбурийдир.

Полипрагмазия НТ хавфини кескин ошириши сабабли ҳар бир рецепт ёзишдан аввал дори-дорига ўзаро таъсирни баҳолаш зарур.

Беморни ўқитиш — дорини тўғри қабул қилиш ва хавфли белгиларни эрта аниқлаш — НТ нинг клиник оқибатларини камайтиришда муҳим роль ўйнайди.

Фармакогеномика ва персонализирланган тиббиёт ёндашувлари дорига сезгирликни олдиндан аниқлаш ва хавфсиз терапияни таъминлашнинг истиқболли йўналишидир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Каримов А.Ш. Клиник фармакология асослари. — Тошкент: Ўзбекистон, 2021. — 512 б.
2. Edwards I.R., Aronson J.K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management // The Lancet. — 2000. — Vol. 356, №9237. — P. 1255–1259.
3. Pirmohamed M. et al. Adverse drug reactions as a cause of admission to hospital // BMJ. — 2004. — Vol. 329, №7456. — P. 15–19.
4. Lazarou J., Pomeranz B.H., Corey P.N. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients // JAMA. — 1998. — Vol. 279, №15. — P. 1200–1205.
5. WHO. The Safety of Medicines in Public Health Programmes. — Geneva: World Health Organization, 2020. — 90 p.

6. Naranjo C.A. et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions // Clinical Pharmacology & Therapeutics. — 1981. — Vol. 30, №2. — P. 239–245.

7. Нишонов Ф.Н., Мусаев У.Т. Ўзбекистонда ножўя таъсирларни қайд этиш тизими // Фармацевтик журнал. — 2023. — №2. — Б. 34–41.

8. Roden D.M. Drug-induced prolongation of QT interval // New England Journal of Medicine. — 2004. — Vol. 350, №10. — P. 1013–1022.

9. Johnson J.A., Limdi N.A. Warfarin pharmacogenomics: a critical appraisal of evidence supporting clinical implementation // Pharmacotherapy. — 2018. — Vol. 38, №12. — P. 1219–1228.

10. Sultanova M.B., Toshmatov A.K. Yurak-qon tomir dorilarining nojo'ya ta'sirlari monitoringi // O'zbekiston tibbiyot jurnali. — 2024. — №1. — Б. 22–29.