

DORI VOSITALARINI TAJRIBADAN O‘TKAZISHDA YO‘L QO‘YILADIGAN XATO VA KAMCHILIKLAR

Kibriyeva Maxfirat Abduraxmonovna

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti

Morfologik fanlar kafedrası o‘qituvchisi

kibriyeva12@gmail.com

Raxmatullayev Farxod Muxtorali o‘g‘li

Tibbiyot fakulteti davolash ishi yo‘nalishi talabasi

farxodraxmatullayev51@gmail.com

Аннотация

Mazkur maqolada dori vositalarini tajribadan o‘tkazish jarayonida uchraydigan asosiy xato va kamchiliklar ilmiy tahlil qilinadi. Tadqiqotda preklinik va klinik bosqichlarda yo‘l qo‘yiladigan metodologik xatolar, statistik tahlildagi kamchiliklar, etik me‘yorlarga rioya qilmaslik holatlari hamda postmarketing kuzatuvdagi muammolar ko‘rib chiqiladi. Shuningdek, xalqaro tashkilotlar tomonidan belgilangan talab va standartlarning ahamiyati yoritilib, dori vositalarining xavfsizligi va samaradorligini ta‘minlashda ilmiy asoslangan yondashuv zarurligi asoslab beriladi.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, sinov jarayonidagi har qanday xato nafaqat ilmiy natijalarning ishonchligiga, balki bemorlar salomatligiga ham salbiy ta‘sir ko‘rsatishi mumkin. Shu bois dori vositalarini sinovdan o‘tkazishda qat‘iy metodologik, statistik va bioetik talablarni bajarish muhim ahamiyat kasb etadi.

Аннотация

В данной статье проводится научный анализ основных ошибок и недостатков, возникающих в процессе испытаний лекарственных средств. В исследовании рассматриваются методологические ошибки на доклинической и клинической стадиях, недостатки статистического анализа, несоблюдение этических норм, а также проблемы постмаркетингового наблюдения. Кроме того, освещается значение требований и стандартов, установленных международными организациями, и обосновывается необходимость научно обоснованного подхода для обеспечения безопасности и эффективности лекарственных средств.

Результаты исследования показывают, что любые ошибки в процессе испытаний могут негативно влиять не только на достоверность научных данных, но и на здоровье пациентов. Поэтому строгие методологические, статистические и биоэтические требования имеют важное значение при проведении испытаний лекарственных средств.

Abstract

This article provides a scientific analysis of the main errors and shortcomings that occur during the testing of pharmaceutical drugs. The study examines methodological mistakes in preclinical and clinical stages, deficiencies in statistical analysis, non-compliance with ethical standards, as well as issues in post-marketing surveillance. Additionally, the importance of requirements and standards set by international organizations is highlighted, emphasizing the necessity of a scientifically grounded approach to ensure the safety and efficacy of pharmaceutical products.

The findings indicate that any errors during the testing process can negatively affect not only the reliability of scientific results but also patient health. Therefore, strict adherence to methodological, statistical, and bioethical standards is crucial in conducting drug trials.

Kalit so‘zlar: Dori vositalari, klinik sinov, prelinik tadqiqot, farmakovigilans, bioetika, randomizatsiya, platsebo nazorati, statistik tahlil, toksikologik tekshiruv, postmarketing kuzatuv, samaradorlik, xavfsizlik.

ключевые слова: Лекарственные средства, клиническое испытание, доклиническое исследование, фармаконадзор, биоэтика, рандомизация, плацебо-контроль, статистический анализ, токсикологическое исследование, постмаркетинговое наблюдение, эффективность, безопасность.

Keywords: Pharmaceutical drugs, clinical trial, preclinical research, pharmacovigilance, bioethics, randomization, placebo control, statistical analysis, toxicological testing, post-marketing surveillance, efficacy, safety.

Asosiy qism

Dori vositalarini tajribadan o'tkazish jarayoni ilmiy asoslangan, bosqichma-bosqich tashkil etiladigan murakkab tizimdir. Ushbu jarayon preklinik tadqiqotlardan boshlanib, klinik sinovlar va postmarketing kuzatuvigacha davom etadi. Har bir bosqichda aniqlik, xolislik va etik me'yorlarga rioya qilish muhim hisoblanadi. Aks holda, yo'l qo'yilgan xato va kamchiliklar preparatning haqiqiy samaradorligi va xavfsizligi to'g'risida noto'g'ri xulosalarga olib kelishi mumkin.

1. Preklinik tadqiqotlardagi xatolar

Preklinik bosqich laboratoriya sharoitida (in vitro) va tajriba hayvonlarida (in vivo) o'tkaziladi. Ushbu bosqichning asosiy maqsadi dori moddasining farmakologik xususiyatlari, toksikligi va xavfsizlik darajasini aniqlashdan iborat.

Ko'p uchraydigan kamchiliklar quyidagilardan iborat:

- Tajriba hayvonlari tanlovining noto'g'ri amalga oshirilishi;
- Doza-ta'sir bog'liqligining yetarli o'rganilmasligi;
- O'tkir va surunkali toksiklik sinovlarining to'liq bajarilmasligi;
- Biokimyoviy va gistologik tahlillarning chuqur o'rganilmasligi.

Mazkur kamchiliklar klinik bosqichda nojo'ya ta'sirlarning kutilmagan namoyon bo'lishiga sabab bo'lishi mumkin.

2. Klinik sinov dizaynidagi metodologik xatolar

Klinik tadqiqotlar bir necha fazalarda o'tkaziladi (I–IV fazalar). Ushbu jarayonda ilmiy dizaynning to'g'ri ishlab chiqilishi hal qiluvchi ahamiyatga ega. Xususan, World Health Organization hamda U.S. Food and Drug Administration tomonidan belgilangan xalqaro standartlarga rioya etish talab qilinadi.

Metodologik xatolarga quyidagilar kiradi:

- Ishtirokchilar sonining statistik jihatdan yetarli emasligi;
- Randomizatsiya va ko'r (blind) usullarining qo'llanilmasligi;
- Nazorat yoki platsebo guruhining noto'g'ri shakllantirilishi;
- Tadqiqot protokoliga rioya qilmaslik.

Bunday xatolar natijalarning ishonchliligini pasaytiradi va ilmiy xulosalarning obyektivligini buzadi.

3. Statistik tahlil va ma'lumotlarni qayta ishlashdagi kamchiliklar

Klinik sinov natijalarini baholashda statistik metodlar muhim o'rin tutadi. Ammo:

- Ma'lumotlarni selektiv tanlash;
- Noqulay natijalarni e'tibordan chetda qoldirish;
- Statistik metodlarni noto'g'ri qo'llash;
- P-qiymatlarni noto'g'ri talqin qilish

kabi xatolar dori vositasining samaradorligi haqida noto'g'ri xulosa chiqarishga olib keladi.

Shuningdek, ma'lumotlarni qalbakilashtirish yoki manipulyatsiya qilish holatlari ilmiy etikaga zid bo'lib, sog'liqni saqlash tizimiga jiddiy zarar yetkazadi.

4. Etik me'yorlarga rioya qilmaslik

Klinik tadqiqotlarda inson huquqlari va xavfsizligi ustuvor hisoblanadi. Tadqiqot ishtirokchilarining yozma roziligini olmaslik, ularni to'liq xabardor qilmaslik yoki xavf-xatarlarni yashirish bioetika tamoyillariga ziddir.

Bu borada World Medical Association tomonidan ishlab chiqilgan bioetik me'yorlar, xususan, Xelsinki deklaratsiyasi tamoyillari muhim ahamiyatga ega.

5. Postmarketing bosqichidagi muammolar

Dori vositasi amaliyotga joriy etilgach ham uning xavfsizligi doimiy ravishda nazorat qilinishi lozim. Farmakovigilans tizimidagi sustkashliklar yoki nojo'ya ta'sirlar haqidagi ma'lumotlarning to'liq yig'ilmasligi jiddiy oqibatlarga olib kelishi mumkin.

Shu sababli dori vositalarini tajribadan o'tkazish jarayonida barcha bosqichlarda ilmiy asoslangan, tizimli va shaffof yondashuvni ta'minlash muhim ahamiyat kasb etadi.

Statistika

Dori vositalarini tajribadan oʻtkazishda statistik usullar ilmiy asoslangan xulosa chiqarishning muhim vositasi hisoblanadi. Statistik tahlil klinik tadqiqot natijalarining ishonchliligini baholash, xatolik ehtimolini kamaytirish va dori samaradorligini obyektiv aniqlash imkonini beradi. Statistik metodlarning notoʻgʻri qoʻllanilishi esa tadqiqot natijalarining buzilishiga va notoʻgʻri qarorlar qabul qilinishiga olib kelishi mumkin.

1. Namuna hajmini aniqlash (Sample size calculation)

Klinik sinov boshlanishidan oldin ishtirokchilar soni statistik quvvat (power) asosida hisoblab chiqiladi. Agar namuna hajmi:

- **Juda kichik** boʻlsa — dori taʼsiri aniqlanmay qolishi mumkin (II tur xato).
- **Juda katta** boʻlsa — iqtisodiy va etik jihatdan asossiz xarajatlar yuzaga keladi.

Statistik quvvat odatda 80–90% darajada belgilanadi, α -xatolik (I tur xato) esa koʻpincha 0,05 deb olinadi.

2. Randomizatsiya va statistik xolislik

Randomizatsiya — ishtirokchilarni tasodifiy ravishda guruhlariga taqsimlash jarayonidir. Bu usul:

- Tanlov xatosini kamaytiradi;
- Subyektiv taʼsiri cheklaydi;
- Guruhlar oʻrtasida boshlangʻich tenglikni taʼminlaydi.

Randomizatsiya boʻlmaganda natijalarda sistematik ogʻish (bias) yuzaga keladi.

3. Gipotezani tekshirish

Har bir klinik tadqiqot nol gipoteza (H_0) va muqobil gipoteza (H_1) asosida olib boriladi.

- **P-qiymat (p-value)** $\leq 0,05$ boʻlsa, natija statistik ahamiyatli deb hisoblanadi.
- Ammo statistik ahamiyat har doim ham klinik ahamiyatni anglatmaydi.

Shu sababli ishonch oraligʻi (confidence interval) ham alohida baholanadi.

4. Statistika testlar

Tadqiqot turiga qarab quyidagi testlar qo'llaniladi:

- Student t-testi
- χ^2 (chi-kvadrat) testi
- ANOVA
- Regressiya tahlili

Test tanlashda ma'lumotlar turi (parametrik yoki no-parametrik), taqsimot xususiyati va tadqiqot dizayni hisobga olinishi kerak.

5. Statistika xatolar

Statistika tahlilda ikki turdagi xato uchraydi:

- **I tur xato (α)** — samarasi yo'q dorini samarali deb qabul qilish;
- **II tur xato (β)** — samarali dorini samarasiz deb baholash.

Shuningdek, ma'lumotlarni selektiv tanlash, natijalarni manipulyatsiya qilish yoki "p-hacking" holatlari ilmiy ishonchlilikka jiddiy putur yetkazadi.

Statistika

Dori vositalarini tajribadan o'tkazishda statistik usullar ilmiy asoslangan xulosa chiqarishning muhim vositasi hisoblanadi. Statistik tahlil klinik tadqiqot natijalarining ishonchliligini baholash, xatolik ehtimolini kamaytirish va dori samaradorligini obyektiv aniqlash imkonini beradi. Statistik metodlarning noto'g'ri qo'llanilishi esa tadqiqot natijalarining buzilishiga va noto'g'ri qarorlar qabul qilinishiga olib kelishi mumkin.

1. Namuna hajmini aniqlash (Sample size calculation)

Klinik sinov boshlanishidan oldin ishtirokchilar soni statistik quvvat (power) asosida hisoblab chiqiladi. Agar namuna hajmi:

- **Juda kichik** bo'lsa — dori ta'siri aniqlanmay qolishi mumkin (II tur xato).
- **Juda katta** bo'lsa — iqtisodiy va etik jihatdan asossiz xarajatlar yuzaga keladi.

Statistik quvvat odatda 80–90% darajada belgilanadi, α -xatolik (I tur xato) esa ko‘pincha 0,05 deb olinadi.

2. Randomizatsiya va statistik xolislik

Randomizatsiya — ishtirokchilarni tasodifiy ravishda guruhlariga taqsimlash jarayonidir. Bu usul:

- Tanlov xatosini kamaytiradi;
- Subyektiv ta’sirni cheklaydi;
- Guruhlar o‘rtasida boshlang‘ich tenglikni ta’minlaydi.

Randomizatsiya bo‘lmaganda natijalarda sistematik og‘ish (bias) yuzaga keladi.

3. Gipotezani tekshirish

Har bir klinik tadqiqot nol gipoteza (H_0) va muqobil gipoteza (H_1) asosida olib boriladi.

- **P-qiymat (p-value)** $\leq 0,05$ bo‘lsa, natija statistik ahamiyatli deb hisoblanadi.
- Ammo statistik ahamiyat har doim ham klinik ahamiyatni anglatmaydi.

Shu sababli ishonch oralig‘i (confidence interval) ham alohida baholanadi.

4. Statistik testlar

Tadqiqot turiga qarab quyidagi testlar qo‘llaniladi:

- Student t-testi
- χ^2 (chi-kvadrat) testi
- ANOVA
- Regressiya tahlili

Test tanlashda ma’lumotlar turi (parametrik yoki no-parametrik), taqsimot xususiyati va tadqiqot dizayni hisobga olinishi kerak.

5. Statistik xatolar

Statistik tahlilda ikki turdagi xato uchraydi:

- **I tur xato (α)** — samarasi yo‘q dorini samarali deb qabul qilish;

- **II tur xato (β)** — samarali dorini samarasiz deb baholash.

Shuningdek, ma'lumotlarni selektiv tanlash, natijalarni manipulyatsiya qilish yoki "p-hacking" holatlari ilmiy ishonchlikka jiddiy putur yetkazadi.

Laborator tahlillar

Dori vositalarini tajribadan o'tkazish jarayonida laborator tahlillar preklinik va klinik bosqichlarda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Ushbu tahlillar dori moddasining kimyoviy tarkibi, farmakologik ta'siri, toksikologik xususiyatlari va organizmga ta'sir mexanizmini aniqlashga xizmat qiladi.

1. Preklinik laborator tahlillari

Preklinik bosqichda laborator tahlillar odatda hayvon modellarida va in vitro (laboratoriya sharoitida) tajribalarda o'tkaziladi. Ular quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- **Biokimyoviy tahlillar** – dori moddasining qon plazmasidagi konsentratsiyasi, metabolitlar hosil bo'lishi va fermentativ faoliyatga ta'siri o'rganiladi.
- **Gistologik tahlillar** – organlar va to'qimalardagi o'zgarishlarni mikroskopik darajada aniqlashga xizmat qiladi.
- **Toksikologik tahlillar** – o'tkir, surunkali va reproduktiv toksiklikni baholash; LD₅₀ (letal doza) va boshqa xavf ko'rsatkichlarini aniqlash.
- **Farmakokinetik va farmakodinamik tahlillar** – dori organizmga qanday kirishi, tarqalishi, metabolizatsiyalanishi va chiqarilishi hamda biologik ta'sirining davomiyligi o'rganiladi.

Bu tahlillar dori vositasining xavfsizligi va klinik sinovga o'tkazishga tayyor ekanligini aniqlashda asosiy mezon hisoblanadi.

2. Klinik laborator tahlillar

Klinik bosqichda laborator tahlillar bemorlarning salomatligini kuzatish va dori ta'sirini baholashda muhim rol o'ynaydi. Ular quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- **Qon va siydik tahlillari** – jigar va buyrak funksiyasini baholash, qon hujayralari holati, biokimyoviy parametrlar.
- **Immunologik tahlillar** – allergik yoki nojo'ya immun javoblarni aniqlash.

- **Genetik va molekulyar tahlillar** – dori ta'siriga individual javobni baholash va farmakogenomik kuzatuvlarni amalga oshirish.
- **Biomarkerlar monitoringi** – dori samaradorligini yoki toksik ta'sirini aniqlash uchun indikatorlar.

Laborator tahlillar klinik sinov jarayonida dori xavfsizligi va samaradorligini obyektiv baholashga yordam beradi hamda shifokor va tadqiqotchilar uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Klinikadagi ahamiyati

Dori vositalarini tajribadan o'tkazish jarayonining klinik amaliyotdagi ahamiyati beqiyosdir. Klinik sinovlar natijalari shifokorlar tomonidan qo'llaniladigan davolash standartlari, klinik protokollar va farmakoterapiya strategiyalarining ilmiy asosini tashkil etadi. Agar sinov jarayonida xato va kamchiliklarga yo'l qo'yilsa, bu bevosita bemorlar hayoti va sog'lig'iga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

1. Davolash samaradorligini ta'minlash

Klinik tadqiqotlar dori vositasining real klinik sharoitdagi samaradorligini aniqlashga xizmat qiladi. Statistika jihatdan ishonchli va metodologik to'g'ri tashkil etilgan sinovlar natijasida:

- optimal terapevtik doza belgilanadi;
- qo'llash davomiyligi aniqlanadi;
- boshqa dorilar bilan o'zaro ta'siri baholanadi.

Bu esa individual va differensial yondashuv asosida davolashni tashkil etishga yordam beradi.

2. Xavfsizlik va nojo'ya ta'sirlarni aniqlash

Klinik bosqichda dori vositasining qisqa va uzoq muddatli nojo'ya ta'sirlari o'rganiladi. Ayniqsa, IV faza (postmarketing) tadqiqotlarida kam uchraydigan, ammo jiddiy asoratlar aniqlanishi mumkin.

Farmakovigilans tizimi dori vositalarining xavfsizligini doimiy monitoring qilishni nazarda tutadi. Bu borada World Health Organization tomonidan ishlab chiqilgan tavsiyalar muhim o‘rin tutadi.

3. Klinik qaror qabul qilish jarayoniga ta’siri

Zamonaviy tibbiyot “dalillarga asoslangan tibbiyot” (evidence-based medicine) tamoyiliga tayanadi. Klinik sinov natijalari:

- klinik qo‘llanmalar yaratishda;
- milliy va xalqaro davolash standartlarini ishlab chiqishda;
- sog‘liqni saqlash siyosatini shakllantirishda

asosiy ilmiy manba hisoblanadi.

Agar dori vositalarini sinovdan o‘tkazishda metodologik yoki statistik xatolarga yo‘l qo‘yilsa, noto‘g‘ri klinik tavsiyalar ishlab chiqilishi mumkin.

4. Bemor xavfsizligi va etik mas’uliyat

Klinik sinovlarning to‘g‘ri o‘tkazilishi bemor xavfsizligini ta’minlashning asosiy shartidir. Tadqiqot jarayonida bioetika tamoyillariga qat’iy rioya etilishi, ishtirokchilarning ongli roziligi olinishi va xavf-xatarlar haqida to‘liq ma’lumot berilishi zarur.

Bu jihatlar klinik amaliyotda shifokor va bemor o‘rtasidagi ishonchni mustahkamlaydi hamda sog‘liqni saqlash tizimining barqarorligini ta’minlaydi.

Umumiy xulosa

Dori vositalarini tajribadan o‘tkazish jarayoni murakkab va ko‘p bosqichli bo‘lib, har bir bosqichda aniqlik, ilmiy asos va etik me’yorlarga qat’iy rioya qilish talab etiladi. Preklinik laborator tahlillar dori xavfsizligi va toksikologik xususiyatlarini aniqlashga xizmat qilsa, klinik sinovlar esa uning real sharoitdagi samaradorligi va xavfsizligini baholash imkonini beradi. Statistik tahlil tadqiqot natijalarining ishonchliligini ta’minlaydi, randomizatsiya va nazorat guruhlari esa metodologik xatolarning oldini oladi.

Shuningdek, bioetika tamoyillariga rioya qilish, ishtirokchilarning roziligini olish va ma'lumotlarni xolis talqin qilish dori vositalarini tajribadan o'tkazish jarayonining ajralmas qismi hisoblanadi. Postmarketing kuzatuv va farmakovigilans tizimi esa preparat amaliyotga joriy qilinganidan keyin uning xavfsizligini doimiy nazorat qilishni ta'minlaydi.

Shunday qilib, dori vositalarini ilmiy asoslangan va tizimli ravishda sinovdan o'tkazish nafaqat ilmiy natijalarning ishonchliligini, balki bemorlarning salomatligini va klinik amaliyot samaradorligini kafolatlaydi. Ushbu jarayonda yo'l qo'yiladigan xato va kamchiliklarni bartaraf etish dori vositalarining xavfsiz va samarali bo'lishini ta'minlashning asosiy sharti hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. World Health Organization. *Guidelines for Good Clinical Practice*. Geneva: WHO; 2021.
2. U.S. Food and Drug Administration. *Guidance for Industry: Clinical Trials*. Silver Spring, MD: FDA; 2020.
3. World Medical Association. *Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Geneva: WMA; 2013.
4. ICH. *ICH Harmonised Guideline: Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)*. Geneva: International Council for Harmonisation; 2016.
5. Katzung, B.G., Masters, S.B., Trevor, A.J. *Basic & Clinical Pharmacology*, 15th Edition. New York: McGraw-Hill Education; 2021.
6. Rang, H.P., Dale, M.M., Ritter, J.M., Flower, R.J., Henderson, G. *Rang & Dale's Pharmacology*, 9th Edition. London: Elsevier; 2020.
7. Finkel, R., Cubeddu, L., Clark, M. *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 8th Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
8. Brunton, L.L., Hilal-Dandan, R., Knollmann, B.C. *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 14th Edition. New York: McGraw-Hill; 2021.