

## ДОРИ ВОСИТАЛАР НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИНИНГ ПЕДИАТРИЯДАГИ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Азизова Р.А., Агзамова Н.В., Мухитдинова М.И., Карабекова Б.А., Касимова Ш.Ш., Шерова З.Н.,  
Дадамухамедова Х.Э., Хакбердиева Г.Э.,

Тошкент педиатрия тиббиёт институти.

### ✓ Резюме,

Дори воситаларини ва айрим муолажаларнинг бемор организмига кўрсатадиган ножўя таъсирлари катталарда ва педиатрияда жуда катта аҳамиятга эга бўлиб, асосий ўринни эгаллайди. Тиббиётнинг кундан-кунга ривожланиши натижасида тиббиёт амалиётига янги фаоллиги юқори бўлган дори воситалари ва вакциналарнинг ишлаб чиқарилиши йўлга қўйилди, аммо, тиббий ёрдам беришда ножўя таъсирлар юзага келиш хавффи янада ортди. Дори воситаларининг ножўя таъсирлари ҳақида маълумотлар асрлар давомида тақидлаб келинмоқда. Шифокор ўз амалиётида асосий вазифа эса фармакотерапияни хавфсизлигини таъминлаш ва препаратларнинг ножўя таъсирларини ҳисобга олиб, беморга ортиқча заҳмат чақирмаслигидир.

Калит сўзлар: Дори воситалар, тиббиёт, ятрогения фармакотерапия, ножўя таъсирлар.

## ОСОБЕННОСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Азизова Р.А., Агзамова Н.В., Мухитдинова М.И., Карабекова Б.А., Касымова Ш.Ш., Шерова З.Н.,  
Дадамухамедова Х.Э., Хакбердиева Г.Э.,

Тошкентский педиатрический медицинский институт.

### ✓ Резюме,

Применение лекарственных средств и проведении медицинских процедур может вызвать в организме различные побочные эффекты который занимает одно из первых мест и имеет большое значение не только у взрослых но и в педиатрии. Прогресс медицинской науки - введение в медицинскую практику новых высокоактивных лекарственных средств и вакцин обеспечивают выздоровление больных, но вместе с тем возрастает степень опасность возникновения побочных эффектов от медицинской помощи. Известие о побочных эффектах лекарственных средств изучаются в последние нескольких столетий. Лечащий врач в своей деятельности должен постоянно помнить о побочных эффектах препаратов и не вредить организму пациента.

Ключевые слова: Лекарственные средства, медицина, ятрогения, фармакотерапия, побочные эффекты.

## FEATURES OF PEDIATRIC ASPECTS OF ADVERSE EFFECTS OF MEDICINES

Azizova R.A., Agzamova N.V., Mukhitdinova M.I., Karabekova B.A., Kasymova Sh.Sh., Sherova Z.N.,  
Dadamukhamedova H.E., Khakberdieva G.E.,

Tashkent Pediatric Medical Institute.

### ✓ Resume,

The use of drugs and medical procedures can cause various side effects in the body, which is one of the first places and is of great importance not only in adults but also in pediatrics. The progress of medical science - the introduction of new highly active drugs and vaccines into medical practice ensures the recovery of patients, but at the same time, the risk of side effects from medical care increases. News of the side effects of drugs has been studied in the last few centuries. The attending physician in his activity must constantly remember the side effects of the drugs and not harm the patient's body.

Key words: Medicines, medicine, iatrogenic, pharmacotherapy, side effects.

### Долзарблиги

**Х**озирги вақтда бутун дунё куррасида яшовчи инсонлар орасида организм учун хавфли омиллар сони борган сари кўпайиб бормоқда. Бундай омиллардан асосийси инсоннинг яшаш шароити, яъни "экология" ва бошқалар билан боғлиқ деб кўрган бўлсак, ҳозирда эса буларни қаторига олиб борилаётган фармакотерапиянинг ҳам асоратлари хавфини киритишимиз муҳим аҳамиятга эга.

Дори воситаларининг ножўя таъсирлари замонавий тиббиёт амалиётида асосий муаммолардан бири ҳисобланиб, кўп касалликларни ташхислаш ва даво-

лашда қийинчиликлар туғдиради. Илмий мақолаларда бундай ҳолат "ятрогения" деб қаралади. Ятроген касалликлар - бу дори воситаларни нораціонал қўллаш натижасида юзага келадиган дори воситаларини ножўя таъсирларига айтилади. Етук клиницистлардан Е.М. Тареев ва И.А.Кассирский юқоридагига аниқлик киритишди ва уни тўлдиришди: фақатгина даволовчи муолажаларни манфий таъсирлари бўлиб қолмай, балки патологик ҳолат чақирувчи ҳар қандай ташхисловчи муолажалар натижасида келиб чиқадиган ножўя таъсирлар (манипуляция, диагностик, жарроҳик, реанимацион ва б.) киради. [1, 3, 7, 13, 25, 33.].

Г. Маждраков ва И. Попхристовларнинг аниқлашича, дориларнинг ноҳўя таъсирлари беморларнинг 7% да, А.С. Лопатин, И.М. Станковскаялар бўйича - 10 - 12%, Б. М. Пухлик бўйича - 15 - 40% гача дори қабул қилган одамларда кузатилишини аниқлашган [10,15,19.]. АҚШда ҳар йили 1-2 млн. одамларда дориларнинг ноҳўя таъсирлари ҳисобга олинади, шулардан 2-5% госпитализация қилинган беморларда кузатилади [19,21,24,29]. 30% госпитализация қилинган беморлар дорилар чақирган касалликка йўлиқади. Микробга қарши терапиянинг ноҳўя таъсирлари 1 дан 50%гача беморларда кузатилади.

С.Я. Долецкий фикрича, "ятрогения" - бу атайлаб қилинмаган ва кўпинча касалликни олдини олишда, ташхислашда ва даволашда бемор билан мулоқотда тиббиёт ходимларини нотўғри муолажаларида ёки лоқайдлиги туфайли юзага келадиган ҳолат [7,8, 9,22.].

Ҳозирги вақтда "ятрогения" термини МКБ-10 га асосан кенг қўлланилади. Бошқача айтганда, ятрогения термини "тиббий амалиётнинг хатоси (брак)" ҳисобланади [1,3,6,28.]. Тиббиётнинг асосий принципи Гиппократ қасамёдида ўз аксини топган: "Primum non nocere" - "аввалом бор зарар етказма", "Nihil nocere" - "ҳеч қачон зарар етказма". Бу шифокорнинг энг биринчи вазифаси деб қабул қилинган.

Тиббиёт фанларини ривожланиши, тиббиёт амалиётига янги юқори фаолликка эга дори воситалари ва вакциналарни кириб келиши беморларни қисқа муддатда тузатишини, ногиронлик ва ўлимни камайишига олиб келди. Аммо, бу билан бир вақтда тиббий ёрдамни хавфлилик даражаси ошди ва ятроген касалликлар сони ва улардан ўлим ҳолатлари кўпайди. Х.Б. Вуори хулосасига кўра "тиббиёт шундай чегарага келдики, шифокорга қилинган ҳар қандай мурожат, бемор ҳолатига ва соғлиғига фақатгина фойда келтирмай, балки зарар чақирини хавфини ҳам оширади [7,11,12,25,30.].

Шифокорнинг амалий фаолитини минглаб дори воситаларисиз тасаввур қилиб бўлмайди (Машковский, Видал), ҳар йили яна қанчадан-қанча янги препаратлар реестерлардан ўтади, дорилар сони йил сайин ортиб бориши ва ҳар бир даволувчи шифокорнинг кунига ўзининг беморларига бирор касалликни даволаш мақсадида бир қанча дориларга рецептлар ёзиб беришини кўрамай. Шифокор ўз кўрсатмаларида замонавий тиббиётнинг ташхислаш ва даволашдаги ютуқларига ва кенг реклама қилинаётган препаратларни аннотацияларига асосланади. Дори воситаларини қўллашда шифокор ижобий динамикани кутади. Аввалдан биламизки, замонавий юқори фаолликка эга бўлган препаратлар организмни орган ва тўқималарида кўзга кўринмайдиган ёки аниқ кўринадиган (териди) зарарлилар чақиради, чунки ҳар бир препаратнинг терапевтик таъсиридан ташқари ноҳўя ва токсик таъсирлари мавжуд [14,16,21,22,31.]. БЖССЖ маълумотида кўра дори воситаларини ноҳўя таъсирлари бу, "организмнинг касалликларни олдини олиш ва ташхислашда қўлланилган дори воситалари юзага келтирган зарарли ва ноҳўя таъсирига ҳар қандай жавоб реакцияси"дир.

Ўз вақтида R.H.Moser(1969) 5000 дан ортиқ дори воситаларининг ноҳўя таъсирларини кўрсатган, шу жумладан тиббий муолажалар ва даволашнинг турли

усулларини (химиотерапия) ҳам ноҳўя таъсирларини кўрсатган [7,8,13,15,23,35]. Талидомид препаратини ҳомилдорларда тинчлантирувчи восита сифатида кенг қўлланилиши натижасида болаларни турли мажруҳликлар билан туғилишига олиб келди. Буни на фақат биз, бутун дунё ҳеч қачон эсларидан чиқараолмайди. Тиббиёт тарихида препарат қўлланилиши натижасида келиб чиққан фожия (трагедия) - "талидомид фожияси" деб аталди. Препаратни ҳомилдорлик вақтида тўлиқ ўрганилмаганлиги натижасида бу ҳолат юзага келди. Шифокор томонидан дори воситаларини қўллаётганида доимо уларнинг маълум бўлган ноҳўя таъсирларидан ташқари, уларнинг шу вақтгача ўрганилмаган ноҳўя таъсирлари бўлиши мумкинлигини ҳам инобатга олиниши керак. Шу туфайли бир вақтнинг ўзида кўп препаратларни буюрилиши кутилмаган, нотаниш, баъзида асорат ёки кўшимча касаллик шаклида келадиган эффектларга - "ятрогения"га олиб келиши мумкин [5, 9,11,26,30].

"Ятрогения" тўғрисида жуда кўп мақолалар бўлиб, уларда "ятрогения"нинг турли томонлари ёритилган, лекин клиницистлар фармакотерапияда юзага келадиган асоратларга кўпинча аҳамият беришмайди. Бу асоратлар шифокорнинг беморнинг ёшига оид хусусиятлари, психо-эмоционал омилларнинг яхши билмаслиги ва юқори фаолликка эга дори воситаларини фармакологик таъсирларини яхши билмаслиги натижасида келиб чиқади. Шифокор томонидан самарадорлиги асосланмаган дори воситаларини кенг қўлланилиши кўпинча фармакотерапияни асоратларига олиб келади [12,16,20,24].

Клиник фармакологияни асосий вазифаларидан бири фармакотерапияни бехатарлиги ва хавфсизлигини таъминлашдир. Дори воситаларини ноҳўя таъсирлари, қарши кўрсатмалари ва буюрилатган дори воситалари билан ўзаро таъсирларини яхши билиш рационал фармакотерапия ўтказишга ёрдам беради.

Дори воситалари на фақат токсик, терапевтик дозада ҳам ҳомилдор аёл ва ҳомил организмда фетоплацентар тизимида гемодинамикани бузилиши натижасида гормонлар, витамин, углевод, минерал баланси бузилиши натижасида эмбриотоксик, тератоген ва фетотоксик таъсир чақирини кузатилади [2,4,16,25,35].

Эмбриотоксик самара ҳомилдорликнинг биринчи 3-нчи ҳафтасида кузатилади, имплантирланмаган бластоцист эса ўлимга маҳкум бўлади. Бундай ҳолатни одатда гормонлар (эстрогенлар, прогестагенлар, соматотроп гормон, дезоксикортикостерон ацетат), антиметаболитлар (меркаптопурин ва бошқ.), барбитуратлар, сульфаниламидлар, антимиотик воситалар (колхицин ва бошқ.), фтортутовчи воситалар, никотин ва бошқалар чақиради.

Тератоген самара ҳомилдорликни 4- 10 ҳафталарида юзага келиб, ҳомил тўқимаси дифференцирланиш жараёнини бузилиши натижасида ички аъзо ва тизимлари аномалияси шаклида кузатилади.

Фетотоксик самара - ривожланаётган ёки етилган ҳомилга, янги туғилган чақалоқга дори воситасининг таъсири худди катталарники каби бўлиб, оғир патологик асоратлар ҳолатида ёки ҳомиланинг нобуд бўлишига олиб келади. Ундан ташқари ҳомиланинг

прогенез стадиясида таъсир этиб, хромосом аберрацияси ёки генлар мутациясини чақирishi мумкин.

Дори воситаларини терапевтик ва ундан юқори концентрацияларда қўллаш оқибатида нормал физиологик ҳолатларни бузилиши: қонда билирубин, сийдикчил, холестерин, шакар ва оқсил кўрсаткич даражасининг ўзгариши, метаболик ацидоз, жигар трансминазалари фаоллиги ортиши кузатилади ва бу субклиник белгилар фонида, касалликга моиллик бўлса асосий патологик ҳолатни ҳам келтириб чиқаради [15,22,27].

Айрим вақтларда ноҳўя таъсирлар дори воситасининг қон плазмасидаги концентрацияси билан боғлиқ бўлмай иккилачи биологик ноҳўя самаралардан: дисбактериоз натижасида ичак микрофлорасини бузилиши - суперинфекция; гиповитаминоз; иммунитетни пасайиши ва макро организмни инфекцияга реактивлигини пасайиши кузатилади [4,6,10,29,33,34].

Дори воситаларининг ноҳўя таъсирлари мониторингини амалга ошириш учун Ўзбекистон Республикаси ССВ нинг 30.01.2008 йилдаги №36 буйруғи чиқарилган ва бу фармакотерапияни бехатарлигини таъминлашда катта аҳамиятга эга ҳужжат ҳисобланади.

Дори воситалари юқори дозаларда, нораціонал комбинацияларда ёки организмда уларни кумуляцияга учраш ҳолларида токсик таъсирлар кузатилиши мумкин. Юқори дозада препаратларни қўллаш орган ва тўқималарни токсик зарарланишига олиб келиши мумкин, шунинг учун препаратларни дозаси ва юборилиш тартибига қатъий риоя қилиш ва элиминация органларининг функционал ҳолатини кузатиб бориш, буюрилаётган дори воситалари билан ўзаро таъсирларини назорат қилиш тавсия қилинади [2.10,14,20,26].

Профессор Б.Е. Вотчал сўзига кўра "биз терапевтик йўл билан даволаш жарроҳлик йўли билан даволашдан хавфлироқ бўлган дунёда яшаймиз" деб айтган.

Айни вақтда дори ятрогенияси ривожланишига сабаб асосланмаган полипрагмазия долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Бир вақтнинг ўзиде кўп миқдорда буюрилган препаратларнинг ноҳўя таъсирларини аниқлаш ва олдини олиш жуда қийин. Е.А. Аркин фармакотерапия асосида терида пайдо бўлган тошмаларни кўриб, "дорилар касаллиги" деб атади. Чунки бу келиб чиққан касаллик, асосан дори воситасини қўлланилиши натижасида юзага чиқди ва шунинг учун уни "доридан кейин келиб чиққан касаллик" деб қараш керак. Айрим ҳолатларда на фақат беморни ўз-ўзини даволашда, балки, вакциналар, иммун зардоблар, бактериофаг ва бошқаларни юбориш ҳам шу ҳолатга тушириши мумкин. Юқоридагиларнинг этиопатогенетик келиб чиқишига кўра кўпчилик кўзга кўринган олимлар дори чақирган ятрогения деб ҳисоблашади. Бунга кўра фармакологик негатив самаралардан инсулин юборгандан сўнг юзага келадиге гипогликемик шок ҳолати, аллергия реакциялар, дори воситаларини кўтаролмаслик, дорига тобелик, дори воситаларининг ўзаро носолик ҳолатлари, зардоб касаллиги ва бошқалар дори воситасидан келиб чиққан касаллик деб кўрилади [2,3,6,11,15,22,31,35].

Шундай қилиб, дорилар чақирган ятрогенияни олдини олиш учун шифокор ва пациент орасида ишонч бўлиши, синчков кўрик, тўлиқ анамнез йиғиш, ташхислаш учун зарур лаборатор-функционал текширувлар буюриш ва элиминацияловчи аъзоларининг функционал ҳолатини яхши билиш билан бирга рационал фармакотерапияни олиб бориш мақсадида, самарадорлиги, хавфсизлиги, препаратларнинг ноҳўя таъсирлари билган ҳолда максимал терапевтик таъсир олишни йўлга қўйиши керак.

Шифокор бемор болага дори воситаларини танлашда, албатта, огир-енгиллик даражасини аниқ билиши, ўз вақтида келиб чиқиши мумкин бўлган ноҳўя таъсирларни инобатга олиб, беморнинг ретикуло-эндотелиал тизими, асаб-мушак ўтказиш фаолиятини, вестибуляр аппарати ва айирув аъзолардан буйрак фаолиятини назорат қилиши керак. Шифокор фармакотерапияни олиб борар экан доимо ҳар бир препаратнинг ўзига хос ноҳўя таъсирлари борлигини назарда тутиб, дозасини тўғри ва аниқ ҳисоблаши, юбориш йўллари, вақтларини кўрсатиши, дори воситалари ва озик-овқат маҳсулотлари билан ўзаро таъсирларини билган ҳолда хавфсизлигини таъминлаши шарт.

Хулоса қилиб айтганда шифокорларимизга Е.С. Lambert нинг ушбу сўзларини яна бир бор эслатиб ўтмоқчимиз: "Беморлар борки, уларга ёрдан бериб бўлмайдим, лекин зарар етказилмайдиган беморлар йўқ" ва шифокор дори воситаларини буюраётганида шуни ёддан чиқармаслиги керак.

#### Фойдаланилган адабиётлар:

1. Азизова Р.А., Мухитдинова М.И., Карабекова Б.А., Касимова Ш.Ш., Хакбердиева Г.Э., Шерова З.Н., Хасаншина Т.Л. Проблемы лекарственной ятрогении. //Научная дискуссия: Вопросы медицины. Сборник статей по материалам XXXIV-XXXVмеждународной заочной научно-практической конференции Москва. 2015: 2-3(26): 125-131.
2. Азизова Р.А., Агзамова Н.В., Мухитдинова М.И., Карабекова Б.А. Фармакотерапияда дори воситаларининг ноҳўя таъсирлари муаммолари. // "Тиббиётда янги кун" Илмий рефератив маънавий- маърифий журнал. Тошкент, 2015; 32-35.
3. Азизова Р.А., Агзамова Н.В., Карабекова Б.А., Мухитдинова М.М. Полипрагмазия, есть ятрогения //Современные аспекты судебно-медицинской экспертизы и криминалистики. Ташкент., 2006; 70.
4. Азизова Р.А., Карабекова Б.А., Юнусова Ш.Э. Побочные эффекты парацетамола - // "Пути совершенствования судебной экспертизы. Зарубежный опыт" материалы научно-практической конференции 15-16 ноября. 2017; -С.- 4.
5. Азизова Р.А., Агзамова Н.В., Мухитдинова М.И. Нежелательные реакции-ятрогения. "Пути совершенствования судебной экспертизы. // Зарубежный опыт" материалы научно-практической конференции 15-16 ноября. 2017; -С.-3.
6. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Должанский О.В. Судебно-медицинская оценка ятрогенных повреждений толстой кишки //Проблемы экспертизы в медицине. Мед.журн.- 2002.- С. 10-14.
7. Вуори Х.Б. Обеспечение качества медицинского обслуживания. - Копенгаген, 1985; 180.
8. Громов А. Н. Права, обязанности и ответственность медицинских работников. - М., 1986; 168.
9. Долецкий С. Я. Ятрогении. - М., 1989; 32.
10. Давыдова В.М., Мансурова Г.Ш. Лекарственные поражения печени у детей. //Практическая медицина. Мед.журн. 2012; 3(58): 65-69.
11. Кассирский И.А. Всесоюзная конф. //По проблемам медицинской деонтологии,1-я: Доклады.- М., 1970; 55-64.

12. Красильников А.П. Проблема безопасности медицинской помощи //Неблагоприятные эффекты современных методов лечения. - Мн., 1993; 14.
13. Калитиевский И.Ф., Докторова А.В., Дурново А.А. Попытка этиологической классификации ятрогений //Клин. Медицина- 1979; 7: 101.
14. Лысенко В. М., Лысенко О. В., Зарецкий М. М., Черников Е. Э. К вопросу о ятрогенных заболеваниях //Научный вестник Национального медицинского университета им. Богомольца, 2009; 164-169.
15. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: десятый пересмотр. - Женева, 1995.
16. Наджмутдинов К.Н. Побочные действия лекарственных средств. //Методическая рекомендация. - Ташкент, 1987.
17. Лекарственная болезнь //БМЭ. 1980; 12: 505.
18. Лозинский Е.Ю., Шмыкова И.И., Лозинская Е.В., Елисеева Е.В. //Тихоокеанский мед. журн.- 2005; 2: 5-10.
19. Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия. /Киев, 1989. - 96 с.
20. Смольяников А.В., Хмельницкий О.К., Петленко В. П. Теоретические основы морфологического диагноза. - СПб.: СПбМАПО, 1995; 237.
21. Тареев Е.М. Проблема ятрогенных болезней // Тер. арх.- 1978; 1: 3-12.
22. Черствой Е.Д., Никифоров Ю.Е. Структура ятрогенных заболеваний и их морфологическая характеристика по материалам патологоанатомических вскрытий в г. Минске // Неблагоприятные эффекты современных методов лечения. - Мн., 1993. -С.6.
23. Anderson J.A. Allergic reaction tod rugs and biological agents // JAMA. - 1992; 268(20): 28-45.
24. Vyorntsson E., Olsson K. Outcome and prognostic markers in severs drug-induced liver disease // Hepatology, 2005; 42: 481-489.
25. Garner J.S., Javis W.R., Emori T.G. et al. CDC definitions for nosocomial infection // Amer. J. Infect. Contr. - 1988; 16: 128.
26. Inman W., Vessey M. Контроль за побочным действием лекарственных препаратов //Медицина окружающей среды: Пер. с англ. - М., 1981; 287.
27. Chen J.H., Shen W.C. //Hepatogastroenterology. - 2000; 47(34): 1018-1019.
28. Cataldi M., Bianchi M. Minerva Chir. //Journal of Toxkology, Clkncal Toxkology, Volumt 2003; 55(6): 447-449.
29. Litovitz T et al, Poison information providers: an assessment of proficiency. American Journal of Emergency Medicine 1984; 2: 129-135.
30. Chalasani N., Fontana R., Bonkovsky H. Drug induced liver injury Network (DILIN) // Gastroenterology. - 2008; 135: 1924-1934.
31. Hughes B. Industry concern over EI hepatotoxicity guidance. Nat Rev Drug Discov 2008; 7(9): 719.
32. Navarro V., Senior J. Drug-related hepatotoxicity. The new England journal of medicine. - 2006; 354 (7): 731-9.
33. Vuppalanchi R., Liongpunsakue S., Chalasani N. Etiology of new-onset jaundice: how often is it caused by idiosyncrastic drug-induced liver injury in the USA // Am. J. Gastroenterol. - 2007; 102: 558-562.
34. Wallhuser K.A. Praxis der Sterillisation-Desinfektion-Konservierung. - Stuttgart - New York, 1995; 706.
35. Phillips-Howard P.A., Bjorkman A.B. Уточнение оценки риска тяжелых побочных реакций, связанных с химиотерапией малярии // Бюлл. ВОЗ. 1990; 68: 64.

Келиб тушган вақти: 09.01. 2020