

**BOLALARDA DORI NOJO‘YA TA‘SIRLARINI ANIQLASH VA MONITORING QILISH****Pulatov Firdavs Abdunabiyevich***Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Farmatsiya fakultetining 3-bosqich talabasi**+998902289830 / [firdavspulatov555@gmail.com](mailto:firdavspulatov555@gmail.com)***Ruzikulov Xumoyunbek Quyli o‘g‘li***Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Pediatriya fakultetining 3-bosqich talabasi**+998979301170 / [khumoyun2006@icloud.com](mailto:khumoyun2006@icloud.com)***Ne‘matullayev Temurbek Baxodirovich***Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Pediatriya fakultetining 4-bosqich talabasi**+998 93 309 31 03 / [nematullaevtemurbek@gmail.com](mailto:nematullaevtemurbek@gmail.com)**Samarqand, O‘zbekiston*

**Annotatsiya:** *Bolalarda dori vositalarining nojo‘ya ta‘sirlari (DNT) pediatriya amaliyotida eng muhim klinik va farmakovigilans muammolaridan biri hisoblanadi. Chunki bolalar organizmida farmakokinetik va farmakodinamik jarayonlarning yoshga xos xususiyatlari, metabolik tizimlarning yetilmaganligi, tana vazni va suyuqliklar nisba tining o‘zgaruvchanligi hamda ko‘p hollarda dori dozasi individual moslashtirilmasligi DNT rivojlanish xavfini oshiradi. Mazkur maqolada bolalarda dori nojo‘ya ta‘sirlarini aniqlash, baholash va monitoring qilishning zamonaviy yondashuvlari, klinik kuzatuv mezonlari, laborator diagnostika imkoniyatlari hamda farmakovigilans tizimining pediatriyada tutgan o‘rni ilmiy asosda tahlil qilinadi. Shuningdek, DNTlarni erta aniqlashda shifokor va hamshira nazoratining roli, ota-onalarni xabardor qilish, shubhali holatlarni hujjatlashtirish, xavf omillarini aniqlash va takroriy asoratlarning oldini olishga qaratilgan profilaktik chora-tadbirlar yoritiladi. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, pediatriyada DNTlarni monitoring qilish tizimini kuchaytirish, standartlashtirilgan baholash algoritmlarini joriy etish hamda klinik amaliyotda dori xavfsizligi madaniyatini shakllantirish bolalar salomatligini muhofaza qilishda muhim ahamiyat kasb etadi.*

**Kalit so‘zlar:** *bolalar, pediatriya, dori nojo‘ya ta‘siri, farmakovigilans, dori xavfsizligi, monitoring, klinik kuzatuv, allergik reaksiyalar, toksik ta‘sir, polifarmatsiya, dori o‘zaro ta‘siri, risk omillari, nojo‘ya hodisa, Naranjo shkalasi, profilaktika*

**Kirish:** *So‘nggi yillarda pediatriya amaliyotida dori vositalarini qo‘llash hajmining ortishi, ko‘p hollarda bir vaqtning o‘zida bir nechta preparatlarning buyurilishi (polifarmatsiya), shuningdek, og‘ir kechuvchi infeksiyon va surunkali kasalliklar sonining*

ko‘payishi bolalarda dori xavfsizligi masalasini dolzarb klinik muammolardan biriga aylantirdi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma‘lumotlariga ko‘ra, dori nojo‘ya ta‘sirlari (DNT) kasalxonaga yotqizilish sabablari orasida muhim ulushni tashkil etib, pediatrik amaliyotda bemor xavfsizligiga tahdid soluvchi asosiy omillardan biri hisoblanadi. DNTlar nafaqat davolash jarayonining samaradorligini pasaytiradi, balki qo‘shimcha diagnostik tekshiruvlar, shifoxonada yotish muddatining uzayishi, reanimatsion choralar zarurati hamda tibbiy xarajatlarning oshishiga olib keladi.

Bolalar organizmi dori vositalariga kattalarga nisbatan sezgirroq bo‘lib, bu holat fiziologik va biokimyoviy jarayonlarning yoshga xos o‘zgaruvchanligi bilan izohlanadi. Neonatal va erta yoshdagi bolalarda jigar ferment tizimlari (xususan, sitoxrom P450 izofermentlari), buyrak filtratsiyasi, plazma oqsillariga bog‘lanish darajasi, tana suyuqliklarining nisbati, gematoensefalik to‘siqning yetilmaganligi kabi omillar farmakokinetika va farmakodinamikaga bevosita ta‘sir ko‘rsatadi. Natijada, dori moddasining organizmda taqsimlanishi, metabolizmi va chiqarilishi o‘zgarib, standart dozalarda ham toksik ta‘sir yoki kutilmagan nojo‘ya reaksiyalar rivojlanishi mumkin. Shu sababli pediatriyada DNTlar xavfi yuqori bo‘lib, ularni erta aniqlash va monitoring qilish klinik amaliyotning ajralmas qismi bo‘lishi zarur.

Amaliyotda bolalarda dori nojo‘ya ta‘sirlarini aniqlash ko‘plab murakkabliklar bilan kechadi. Birinchidan, kichik yoshdagi bolalar sub‘ektiv shikoyatlarni to‘liq ifodalay olmaydi, simptomlar esa ko‘pincha asosiy kasallik klinikasi bilan chalg‘ishib ketadi. Ikkinchidan, pediatriyada ko‘plab preparatlar “off-label” (yo‘riqnomada ko‘rsatilmagan yoshda yoki dozada) qo‘llanilishi holatlari uchraydi, bu esa DNTlarni oldindan bashorat qilishni qiyinlashtiradi. Uchinchidan, bolalarda allergik reaksiyalar, idiosinkraziya, genetik polimorfizmlar bilan bog‘liq metabolik farqlar (masalan, CYP2D6, CYP2C19) ham DNT rivojlanish ehtimolini sezilarli oshiradi. Shuningdek, antibiotiklar, antikonvulsantlar, yallig‘lanishga qarshi nosteroid preparatlar, gormonal vositalar, vaksinalar hamda onkogematologik preparatlar pediatriyada DNTlarning eng ko‘p uchraydigan sababchilari sifatida qayd etiladi. DNTlarni aniqlash va baholashda klinik kuzatuv, laborator ko‘rsatkichlar monitoringi, farmakoterapiya tarixini tahlil qilish hamda maxsus baholash shkalalaridan foydalanish muhim ahamiyat kasb etadi. Xususan, Naranjo shkalasi, WHO-UMC (World Health Organization – Uppsala Monitoring Centre) algoritmi, Hartwig va Siegel shkalasi kabi usullar nojo‘ya ta‘sirning dori bilan bog‘liqlik darajasini hamda uning og‘irlik mezonlarini aniqlash imkonini beradi. Biroq pediatriyada ushbu metodlarning qo‘llanilishi individual yondashuvni talab etadi, chunki bolalarda klinik belgilar ko‘pincha noaniq, laborator o‘zgarishlar esa yosh me‘yorlariga bog‘liq holda keskin farq qilishi mumkin.

Farmakovigilans — dori vositalarining xavfsizligini kuzatish, baholash va nojo‘ya ta’sirlarni oldini olishga qaratilgan tizim bo‘lib, pediatriyada uning roli alohida e’tiborga loyiq. Farmakovigilansning samarali ishlashi shifokor, hamshira, farmatsevt va otionalarning hamkorligini talab qiladi. DNT haqida xabar berish (spontan reporting), faol monitoring (active surveillance), elektron tibbiy yozuvlar asosida signal aniqlash, klinik audit va farmakoepidemiologik kuzatuvlar bolalarda dori xavfsizligini oshirishning muhim yo‘nalishlaridan hisoblanadi. Ayniqsa, statsionar sharoitda DNTlarni erta aniqlash uchun bemor holatini dinamik kuzatish, dori buyurilishidagi xatolarni kamaytirish, dozalash algoritmlarini standartlashtirish va individual doza hisoblash tizimlarini qo‘llash zarur.

Shu bois, bolalarda dori nojo‘ya ta’sirlarini aniqlash va monitoring qilish masalasi pediatriya amaliyotida klinik natijalarni yaxshilash, dori xavfsizligini ta’minlash, asoratlar va iatrogen xavflarni kamaytirish hamda sog‘liqni saqlash tizimida sifat nazoratini kuchaytirishning ustuvor yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Mazkur mavzuni ilmiy asosda yoritish pediatrik farmakoterapiyada xavfsiz yondashuvlarni shakllantirish va amaliy tavsiyalar ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

**Asosiy qism:** Bolalarda dori nojo‘ya ta’sirlari (DNT) klinik amaliyotda dori xavfsizligi, farmakoterapiya samaradorligi va pediatrik bemorlar hayot sifatiga bevosita ta’sir qiluvchi muhim muammo hisoblanadi. DNTlar turli darajada namoyon bo‘lib, yengil, o‘rtacha og‘ir va hayot uchun xavfli holatlarga qadar borishi mumkin. Pediatriyada DNTlarning dolzarbliigi shundaki, bolalar organizmi anatomik-fiziologik va biokimyoviy jihatdan kattalardan farq qiladi, dori moddalarining ta’sir mexanizmi esa yoshga bog‘liq holda o‘zgaradi. Shu sababli, bolalarda dori vositalarining ta’siri oldindan aniq prognoz qilinmasligi, ba’zi preparatlarning yo‘riqnomadan tashqari (off-label) qo‘llanilishi, shuningdek, ko‘plab kasalliklarda kombinatsiyalangan farmakoterapiya zarurati DNTlar xavfini oshiruvchi omillar sifatida qaraladi.

Pediatrik farmakoterapiyada DNTlarning patogenezi birinchi navbatda farmakokinetik jarayonlar yetakchi o‘rin tutadi. Neonatal davrda va hayotning ilk oylarida jigar mikrosomal ferment tizimlari, ayniqsa sitoxrom P450 izofermentlari yetarli darajada faol bo‘lmaydi, bu esa metabolizmning sekinlashishiga va preparatning organizmda to‘planib qolishiga olib kelishi mumkin. Shuningdek, buyrak glomerulyar filtratsiyasi, tubulyar sekretiya va reabsorbsiya jarayonlari ham yoshga qarab o‘zgarib boradi. Masalan, hayotning birinchi haftalarida glomerulyar filtratsiya darajasi past bo‘lib, nefrotoksik yoki buyrak orqali chiqariladigan preparatlar qo‘llanganda dozani noto‘g‘ri tanlash DNTlar rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Bundan tashqari, bolalarda tana suyuqliklarining nisbati yuqori bo‘lgani uchun gidrofil dori moddalarining taqsimlanish hajmi kattalarnikiga nisbatan ko‘proq bo‘ladi, lipofil preparatlar esa yog‘ to‘qimasining nisbatan kamligi tufayli boshqacha

taqsimlanadi. Plazma oqsillari, ayniqsa albumin darajasi neonatal davrda past bo‘lgani sababli oqsillarga kuchli bog‘lanadigan preparatlar (masalan, ayrim antibiotiklar va antikonvulsantlar) erkin fraksiyasi ortib, toksik ta‘sir kuchayishi mumkin.

Farmakodinamik jihatdan ham bolalarda reseptorlar sezgirligi, mediator tizimlar yetilishi va nerv-gumoral boshqaruv mexanizmlarining shakllanishi turlicha bo‘lgani uchun preparatlarning klinik ta‘siri kutilganidan farq qilishi mumkin. Ayniqsa markaziy nerv tizimiga ta‘sir qiluvchi preparatlar, sedativlar, antiepileptiklar, opioid analgetiklar va antihistamin vositalar kichik yoshdagi bolalarda nafas markazining susayishi, kuchli sedatsiya yoki paradoksal qo‘zg‘alish kabi nojo‘ya reaksiyalar chaqirishi mumkin. Shu nuqtai nazardan pediatriyada “kattalardagi dozani kamaytirish” tamoyili har doim ham xavfsiz bo‘lmasligi, dori tanlash va dozalashda yoshga mos farmakologik yondashuv muhimligi ta‘kidlanadi. DNTlar klinik tasnifiga ko‘ra ko‘pincha A turi (dozaga bog‘liq, farmakologik ta‘sirning kuchayishi) va B turi (dozaga bog‘liq bo‘lmagan, allergik yoki idiosinkratik) reaksiyalarga ajratiladi. A turidagi DNTlar pediatriyada eng ko‘p uchraydigan holatlar bo‘lib, odatda dozani oshirib yuborish, buyrak-jigar yetishmovchiligi, dori o‘zaro ta‘siri yoki noto‘g‘ri dozani hisoblash bilan bog‘liq bo‘ladi. Masalan, antibiotiklarning noto‘g‘ri dozalari disbakterioz, diareya, gepatotoksiklik yoki nefrotoksiklik chaqirishi mumkin. B turidagi reaksiyalar esa oldindan prognoz qilinishi qiyin bo‘lib, ko‘pincha immunologik mexanizmlar bilan bog‘liq. Bunday holatlarga anafilaksiya, dori allergiyasi, Stivens–Jonson sindromi, toksik epidermal nekroliz kabi og‘ir reaksiyalar kiradi. Pediatrik amaliyotda ayniqsa beta-laktam antibiotiklar, sulfanilamidlar, antikonvulsantlar va ayrim virusga qarshi preparatlar allergik reaksiyalar bilan ko‘proq bog‘lanadi.

Bolalarda DNTlar rivojlanishiga olib keluvchi asosiy xavf omillari qatoriga yosh (neonatal va erta yosh), tana vaznining pastligi yoki semizlik, prematurlik, surunkali somatik kasalliklar, buyrak va jigar funksional yetishmovchiligi, ko‘p preparatli davolash, dori buyurishdagi xatolar, shuningdek, farmakogenetik omillar kiradi. Farmakogenetik polimorfizmlar pediatriyada DNTlar bilan bevosita bog‘liq bo‘lib, ayrim fermentlarning faoliyati pasaygan bolalarda dori moddasi metabolizmi sekinlashadi yoki aksincha tezlashadi. Masalan, CYP2D6 fermenti faoliyatining yuqori bo‘lishi kodein qabul qilganda morfin metabolitlarining tez va ortiqcha hosil bo‘lishiga, natijada nafas yetishmovchiligi kabi og‘ir asoratlarga olib kelishi mumkin. Shu sababli, ayrim dori vositalarini pediatriyada qo‘llashda farmakogenetik xavflar ham hisobga olinishi tavsiya etiladi.

DNTlarni aniqlash jarayonida klinik kuzatuv eng muhim bosqich hisoblanadi. Bunda bemorning umumiy holati, teri va shilliq qavatlar holati, nafas olish va yurak-qon tomir tizimi ko‘rsatkichlari, diurez, ovqat hazm qilish tizimi faoliyati, nevrologik simptomatika, shuningdek, laborator tekshiruvlar dinamikasi baholanadi. Pediatriyada DNTlar ko‘pincha

nonspekifik belgilar bilan boshlanadi: holsizlik, ishtahaning pasayishi, ko‘ngil aynishi, qusish, ich ketishi, tana haroratining o‘zgarishi, terida toshmalar, qichishish, uyquchanlik yoki bezovtalik. Shuning uchun, har qanday yangi simptom yoki laborator og‘ish dori bilan bog‘liq bo‘lish ehtimoli nuqtai nazaridan tahlil qilinishi lozim.

DNTlarni baholashda dori qabul qilish va simptomlar paydo bo‘lishi o‘rtasidagi vaqt bog‘liqligi (temporal relationship) asosiy mezonlardan biridir. Agar simptom preparat buyurilgandan so‘ng paydo bo‘lsa, preparat to‘xtatilgandan keyin kamayib borsa va qayta qo‘llanganda takrorlansa, dori bilan bog‘liqlik ehtimoli yuqori baholanadi. Biroq pediatriyada qayta qo‘llash (rechallenge) ko‘pincha etik va klinik jihatdan maqbul bo‘lmagani sababli, baholash ko‘proq klinik kuzatuv, laborator ko‘rsatkichlar va alternativ sabablarni istisno qilish orqali amalga oshiriladi. Shu maqsadda Naranjo shkalasi va WHO-UMC algoritmi kabi baholash tizimlari qo‘llaniladi. Naranjo shkalasi dori bilan bog‘liqlikni “aniq”, “ehtimoliy”, “mumkin” va “shubhali” kabi toifalarga ajratadi. WHO-UMC algoritmi esa klinik holatni yanada kengroq tahlil qilib, farmakologik mantiq, alternativ etiologiyalar, laborator dalillar va vaqt bog‘liqligini hisobga oladi.

DNTlarning og‘irlik darajasini baholash ham amaliyotda muhim ahamiyatga ega. Yengil DNTlar odatda davolashni to‘xtatmasdan, simptomatik muolaja yoki dozani moslashtirish bilan bartaraf etilishi mumkin. O‘rtacha og‘ir DNTlar dori vositasini bekor qilish yoki boshqa preparat bilan almashtirishni talab qiladi. Og‘ir DNTlar esa reanimatsion yordam, statsionar davolash, hayotiy ko‘rsatkichlarni doimiy monitoring qilish, ba‘zan esa intensiv terapiya choralarini talab etadi. Masalan, anafilaktik shok, og‘ir bronxospazm, laringeal shish, dori bilan bog‘liq gepatit, agranulotsitoz, trombotsitopeniya, toksik epidermal nekroliz kabi holatlar pediatriyada favqulodda vaziyatlar hisoblanadi.

Monitoring jarayonida laborator tekshiruvlarning roli katta. Gepatotoksik preparatlar qo‘llanganda ALT, AST, bilirubin, ishqoriy fosfataza ko‘rsatkichlari, nefrotoksik preparatlar qabul qilinganda kreatinin, mochevina, siydik tahlili, gematotoksik preparatlar fonida umumiy qon tahlili (leykotsitlar, neytrofillar, trombotsitlar), koagulopatiya xavfi bo‘lgan holatlarda koagulogramma nazorat qilinadi. Antiepileptiklar, antikoagulyantlar, aminoglikozid antibiotiklar va ayrim immunosupressiv vositalar qabul qilganda terapevtik dori monitoringi (TDM) orqali preparatning qondagi konsentratsiyasini aniqlash dori xavfsizligini oshirishda muhim yondashuv hisoblanadi. Ayniqsa, tor terapevtik oynaga ega preparatlar (masalan, digoksin, fenitoin, valproat, vankomitsin, aminoglikozidlar) pediatriyada doza va toksiklik o‘rtasidagi farq kichik bo‘lgani sababli maxsus nazoratni talab qiladi. DNTlarning profilaktikasida dori buyurish jarayonini standartlashtirish alohida ahamiyatga ega. Pediatriyada dori dozasini hisoblash ko‘pincha tana vazniga (mg/kg), tana yuzasiga (mg/m<sup>2</sup>) yoki yoshga asoslangan bo‘lib, bu jarayonda xatolar yuzaga kelishi

ehtimoli yuqori. Ayniqsa, shoshilinch holatlarda yoki reanimatsiyada dori dozasini tez hisoblash zarurati dozani oshirib yuborish xavfini oshiradi. Shuning uchun, klinik protokollar, elektron retsept tizimlari, dori dozasini avtomatik hisoblovchi kalkulyatorlar, standart dozlash jadvallari va klinik farmatsevt ishtiroki dori xavfsizligini ta'minlashda muhim bo'g'in hisoblanadi. Bundan tashqari, dori shaklini (suspensiya, sirop, tabletk) tanlash, dori qabul qilish chastotasi, dori saqlash sharoitlari va ota-onalarga tushuntirish berish ham DNTlarning oldini olishda katta rol o'ynaydi.

Polifarmatsiya pediatriyada DNTlarning muhim sabablaridan biri hisoblanadi. Bir vaqtning o'zida bir nechta preparat qabul qilinishi dori o'zaro ta'sir ehtimolini oshiradi. Masalan, makrolid antibiotiklar va ayrim antihistamin vositalar QT intervalini uzaytirib, aritmiyalar xavfini oshirishi mumkin. Shuningdek, glyukokortikosteroidlar bilan birga nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar qabul qilinganda oshqozon-ichakdan qon ketish xavfi ortadi. Antikonvulsantlar esa jigar fermentlarini induksiya qilib, boshqa preparatlarning metabolizmini tezlashtirishi va davolash samaradorligini pasaytirishi mumkin. Shu sababli, pediatriyada dori o'zaro ta'sirini hisobga olish, minimal zarur preparatlar bilan davolash, dori buyurishda "keraksiz dori" (polypharmacy reduction) tamoyiliga amal qilish zarur.

DNTlarni monitoring qilishda farmakovigilans tizimi asosiy mexanizm sifatida qaraladi. Farmakovigilansning amaliy maqsadi dori vositalarining xavfsizligini real klinik sharoitda baholash, nojo'ya ta'sirlar bo'yicha signal aniqlash va ushbu signal asosida profilaktik choralar ishlab chiqishdan iborat. Spontan xabar berish tizimi farmakovigilansning eng keng tarqalgan usuli bo'lib, shifokor va hamshiralar tomonidan DNT haqida maxsus shakllar orqali xabar berish amalga oshiriladi. Biroq pediatriyada spontan xabar berish ko'pincha yetarli darajada bo'lmaydi, chunki DNTlar ko'p hollarda kasallikning tabiiy kechishi bilan chalkashadi yoki "oddiy simptom" sifatida baholanib, rasmiy qayd etilmaydi. Shu bois, faol monitoring, ya'ni maqsadli kuzatuv, dori qo'llanilayotgan bemorlarda DNTlarni oldindan belgilangan mezonlar asosida izlash va hujjatlashtirish samaraliroq usul hisoblanadi.

Klinik sharoitda DNTlarni hujjatlashtirish va monitoring qilishning muhim jihati — to'liq va aniq tibbiy yozuvlarni yuritishdir. Bunda dori nomi, doza, qo'llash yo'li, qabul qilish vaqti, DNT boshlanish vaqti, klinik belgilari, laborator o'zgarishlar, ko'rilgan choralar, natija va qayta takrorlanish ehtimoli qayd etilishi kerak. Hujjatlashtirish nafaqat bemor xavfsizligi uchun, balki farmakovigilans tizimiga ma'lumot uzatish, epidemiologik tahlillar o'tkazish va dori siyosatini takomillashtirish uchun ham zarur.

Bolalarda DNTlarning ko‘p uchraydigan klinik ko‘rinishlari orasida teri-allergik reaksiyalar (urtikariya, makulopapulyoz toshmalar, angionevrotik shish), oshqozon-ichak buzilishlari (diareya, qusish, dispepsiya), markaziy nerv tizimi reaksiyalari (uyquchanlik, bosh aylanishi, tirishishlar, bezovtalik), gematologik buzilishlar (leykopeniya, trombositopeniya), gepatotoksiklik va nefrotoksiklik alohida o‘rin tutadi. Shuningdek, antibiotiklar fonida Clostridioides difficile bilan bog‘liq diareya, uzoq muddatli steroid terapiyada o‘shishning sekinlashuvi, immunosupressiya, osteoporoz va giperglikemiya kabi asoratlarni ham kuzatiladi. Pediatriyada vaksinalar bilan bog‘liq nojo‘ya hodisalar ham monitoring talab qiladigan alohida yo‘nalish bo‘lib, ko‘pincha mahalliy reaksiya, qisqa muddatli isitma, allergik reaksiyalar va kam hollarda nevrologik asoratlarni qayd etilishi mumkin.

DNTlarni kamaytirish va monitoringni kuchaytirish uchun multidisiplinar yondashuv zarur. Pediatr shifokor, klinik farmatsevt, hamshira, laboratoriya xodimi va ota-onalar hamkorlikda dori xavfsizligini ta‘minlashi kerak. Ota-onalarga dori qabul qilish qoidalari, dozani to‘g‘ri o‘lchash, nojo‘ya belgilarni erta aniqlash va shifokorga o‘z vaqtida murojaat qilish bo‘yicha aniq ko‘rsatmalar berilishi muhim. Ayniqsa, uy sharoitida qabul qilinadigan antibiotiklar, antipiretiklar, bronxolitiklar, antihistamin vositalar va vitamin komplekslari noto‘g‘ri qo‘llanilganda DNTlar xavfi ortadi. Shu sababli, aholining dori savodxonligini oshirish pediatriyada dori xavfsizligi madaniyatini shakllantirishning muhim tarkibiy qismi hisoblanadi. Zamonaviy yondashuvlar qatorida elektron tibbiy tizimlar, klinik qaror qabul qilishni qo‘llab-quvvatlovchi dasturlar (CDSS), dori o‘zaro ta‘siri va dozani avtomatik tekshiruvchi algoritmlar, farmakogenetik testlar va real vaqt monitoringi texnologiyalari DNTlarni kamaytirishda istiqbolli yo‘nalishlar sifatida e‘tirof etiladi. Ayniqsa, shifoxona sharoitida elektron retsept tizimi, standartlashtirilgan protokollar va klinik farmatsevt ishtiroki dori buyurishdagi xatolarni sezilarli kamaytirishi mumkin. Bundan tashqari, katta ma‘lumotlar (big data) va sun‘iy intellekt asosida DNTlar bo‘yicha signal aniqlash imkoniyatlari ham jadal rivojlanmoqda, bu esa farmakovigilans tizimining samaradorligini oshirishga xizmat qiladi.

Umuman olganda, bolalarda dori nojo‘ya ta‘sirini aniqlash va monitoring qilish klinik amaliyotning uzviy qismi bo‘lib, u dori buyurish jarayonidan boshlab davolash yakuniga qadar davom etadigan kompleks tizimni talab qiladi. DNTlarni erta aniqlash, to‘g‘ri baholash, xavf omillarini oldindan aniqlash va profilaktik yondashuvlarni kuchaytirish pediatriyada davolash samaradorligini oshirish, iatrogen asoratlarni kamaytirish va bolalar salomatligini muhofaza qilishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

**Xulosa:** Bolalarda dori nojo‘ya ta’sirlari (DNT) pediatriya amaliyotida bemor xavfsizligini belgilovchi asosiy klinik va tashkiliy muammolardan biri bo‘lib, u farmakoterapiya samaradorligini pasaytirishi, davolash muddatini uzaytirishi hamda og‘ir hollarda hayot uchun xavfli asoratlar bilan kechishi mumkin. Tadqiqot mazmunidan kelib chiqib aytish mumkinki, pediatrik bemorlarda DNTlarning yuzaga kelish ehtimoli kattalarga nisbatan yuqoriroq bo‘lib, bu holat bolalar organizmida farmakokinetik va farmakodinamik jarayonlarning yoshga xos farqlari, metabolik tizimlarning yetilmaganligi, buyrak va jigar funksiyalarining o‘zgaruvchanligi, shuningdek, ko‘p hollarda dori vositalarining yo‘riqnomadan tashqari (off-label) qo‘llanilishi bilan izohlanadi.

Bolalarda DNTlarni erta aniqlash jarayonida klinik simptomlarning ko‘pincha nonspefik bo‘lishi, bemorning shikoyatni to‘liq ifodalay olmasligi, shuningdek, nojo‘ya ta’sirlarning asosiy kasallik klinikasi bilan maskalanishi monitoringni murakkablashtiradi. Shu bilan birga, polifarmatsiya, dori o‘zaro ta’siri, doza hisoblashdagi xatolar, dori shaklini noto‘g‘ri tanlash, ota-onalarning dori savodxonligi yetarli bo‘lmasligi ham DNTlarning ko‘payishiga xizmat qiluvchi omillar sifatida baholanishi mumkin.

DNTlarni aniqlash va monitoring qilishda klinik kuzatuv, laborator ko‘rsatkichlar dinamikasi, terapevtik dori monitoringi (TDM), farmakoterapiya tarixini tizimli tahlil qilish hamda Naranjo shkalasi yoki WHO-UMC algoritmi kabi standartlashtirilgan baholash usullarini qo‘llash muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi. DNTning og‘irlik darajasini baholash (yengil, o‘rtacha og‘ir, og‘ir) va uning oldini olish strategiyasini tanlash pediatriyada dori xavfsizligini ta’minlashning asosiy komponenti hisoblanadi.

Farmakovigilans tizimi pediatriyada DNTlarni nazorat qilishning eng samarali mexanizmlaridan biri bo‘lib, u spontan xabar berish, faol monitoring, klinik audit, elektron tibbiy yozuvlar orqali signal aniqlash hamda farmakoepidemiologik tahlillar orqali dori xavfsizligini oshirish imkonini beradi. Shuningdek, DNTlarni hujjatlashtirishning to‘g‘ri yo‘lga qo‘yilishi, tibbiyot xodimlarining farmakovigilans bo‘yicha bilim va ko‘nikmalarini oshirish, klinik protokollarni standartlashtirish hamda ota-onalarni xabardor qilish orqali DNTlar bilan bog‘liq asoratlar va iatrogen xavflarni kamaytirish mumkin.

Umuman olganda, bolalarda dori nojo‘ya ta’sirlarini aniqlash va monitoring qilish tizimli, multidisiplinar hamda klinik-amaliy asoslangan yondashuvni talab qiladi. Bu jarayon pediatrik bemorlar salomatligini muhofaza qilish, davolash natijalarini yaxshilash va dori xavfsizligini ta’minlashda strategik ahamiyatga ega.

#### **Takliflar:**

1. Pediatriyada DNT monitoringi bo‘yicha standart algoritmlar joriy etilishi zarur. Har bir statsionar va ambulator muassasada dori nojo‘ya ta’sirlarini aniqlash, baholash va xabar

berishning yagona metodik yo‘riqnomasi ishlab chiqilishi, u klinik protokollar bilan integratsiya qilinishi tavsiya etiladi.

2. Dori buyurishda yoshga mos farmakokinetik-farmakodinamik yondashuv kuchaytirilishi lozim. Neonatal va erta yoshdagi bolalarda jigar va buyrak yetilmaganligi, plazma oqsillariga bog‘lanish darajasi hamda gematoensefalik to‘siq xususiyatlari ino batga olinib, doza individual tarzda hisoblanishi kerak.

3. Doza hisoblashdagi xatolarni kamaytirish maqsadida elektron dozator kalkulyatorlari va CDSS tizimlari (Clinical Decision Support System) qo‘llanilishi tavsiya etiladi. Ayniqsa, reanimatsiya va shoshilinch pediatriya bo‘limlarida avtomatlashtirilgan dozalash tizimlari DNTlarning oldini olishda yuqori samaradorlikka ega.

4. Terapevtik dori monitoringi (TDM) imkoniyatlari kengaytirilishi lozim. Tor terapevtik oynaga ega preparatlar (aminoglikozidlar, vankomitsin, fenitoin, valproat, digoksin va boshqalar) qabul qilayotgan bolalarda preparatning qondagi konsentratsiyasi muntazam nazorat qilinishi dori toksikligini kamaytiradi.

5. Polifarmatsiyani kamaytirish va dori o‘zaro ta’sirini oldindan baholash amaliyotga keng joriy etilishi kerak. Pediatrik bemorlarda bir vaqtning o‘zida buyurilgan dori vositalari sonini minimal zarur darajada saqlash, dori o‘zaro ta’siri bo‘yicha elektron bazalardan foydalanish DNT xavfini sezilarli pasaytiradi.

6. Klinik farmatsevt (yoki farmakolog) ishtirokini kuchaytirish tavsiya etiladi. Dori buyurish, dozalash, dori o‘zaro ta’siri va xavfsizlik monitoringida klinik farmatsevtning bevosita ishtiroki pediatriyada iatrogen asoratlarni kamaytiruvchi samarali omil hisoblanadi.

7. DNTlarni hujjatlashtirish va xabar berish madaniyatini shakllantirish zarur. Tibbiyot xodimlari har bir shubhali DNT holatini tibbiy hujjatlarda aniq qayd etishi, farmakovigilans tizimiga o‘z vaqtida xabar berishi, bu jarayon uchun rag‘batlantiruvchi va metodik qo‘llab-quvvatlovchi mexanizmlar joriy qilinishi maqsadga muvofiq.

8. Pediatriyada DNTlar bo‘yicha epidemiologik kuzatuv va ilmiy tadqiqotlar hajmini oshirish zarur. Mahalliy sharoitda eng ko‘p uchraydigan DNTlar, xavf omillari, dori guruhlari va klinik oqibatlar bo‘yicha ma’lumotlar bazasini shakllantirish milliy farmakovigilans tizimini mustahkamlashga xizmat qiladi.

#### **Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. World Health Organization. The Importance of Pharmacovigilance: Safety Monitoring of Medicinal Products. – Geneva: WHO Press, 2002. – 52 p.

2. World Health Organization. WHO Pharmacovigilance Indicators: A Practical Manual for the Assessment of Pharmacovigilance Systems. – Geneva: WHO, 2015. – 86 p.

3. Uppsala Monitoring Centre. The WHO Programme for International Drug Monitoring: Pharmacovigilance Guidelines. – Uppsala: UMC, 2018. – 74 p.
4. Edwards I.R., Aronson J.K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. – London: BMJ Publishing Group, 2000. – P. 1255–1259.
5. Naranjo C.A., Busto U., Sellers E.M. et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. – Toronto: Clinical Pharmacology Publications, 1981. – P. 239–245.
6. Kearns G.L., Abdel-Rahman S.M., Alander S.W. et al. Developmental pharmacology—drug disposition, action, and therapy in infants and children. – Philadelphia: The New England Journal of Medicine Press, 2003. – P. 1157–1167.
7. DiPiro J.T., Yee G.C., Posey L.M. et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (11th ed.). – New York: McGraw-Hill Education, 2020. – 2432 p.
8. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M., Flower R.J. Rang and Dale’s Pharmacology (9th ed.). – London: Elsevier, 2019. – 784 p.
9. Katzung B.G., Trevor A.J. Basic and Clinical Pharmacology (15th ed.). – New York: McGraw-Hill Education, 2021. – 1256 p.
10. Avery A.J., Anderson C., Bond C.M. et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK Yellow Card Scheme. – London: Blackwell Publishing, 2011. – P. 148–156.
11. Hartwig S.C., Siegel J., Schneider P.J. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. – Washington: American Society of Health-System Pharmacists, 1992. – P. 2229–2232.
12. European Medicines Agency. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP). – Amsterdam: EMA Publishing, 2017. – 98 p.
13. Nelson W.E., Kliegman R.M., St. Geme J.W. Nelson Textbook of Pediatrics (21st ed.). – Philadelphia: Elsevier, 2020. – 3520 p.
14. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi. Dori vositalari xavfsizligi va farmakovigilans bo‘yicha uslubiy qo‘llanma. – Toshkent: “Tibbiyot nashriyoti”, 2021. – 96 b.