

**АНТИБАКТЕРИАЛ ТЕРАПИЯ ДАВОМИЙЛИГИНИ ДОЗАЛАШ ТАРТИБИГА
БОҒЛИҚЛИГИНИ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИК ЎРГАНИШ****О. А. Сиддиков¹, Л. Т. Даминова², Х. Н. Тураев¹**¹Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон²Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент, Ўзбекистон

Ключевые слова: антибактериальные препараты, фармакоэпидемиология, монотерапия, резистентность.

Таянч сўзлар: антибактериал препаратлар, фармакоэпидемиология, монотерапия, резистент.

Key words: antibacterial drugs, pharmacoepidemiology, monotherapy, resistance.

Антибактериал препаратлар специфик таъсирга эга бўлган этиотроп препаратлар бўлиб, касаллик кўзгатувчиси антибактериал препаратга сезгир бўлгандагина буюриладиган дори воситаларидир. Ҳозирги замон антибактериал терапиянинг асосий муаммоларидан бири – микроорганизмларнинг иккиламчи (индуцирланган, ортирилган) резистентлигидир. Антибактериал препаратлардан нораціонал фойдаланишни ўрганишда, таҳлил қилишда фармакоэпидемиологик текширувлар жуда муҳимдир. Монотерапияда қўлланилган АБПларнинг кунлик дозаси ва кунлик қўллаш частотаси билан АБПларни қўллаш давомийлиги ўрта-сидаги боғлиқлик ўрганилганда, АБПнинг кунлик дозаси ва кунлик қўллаш частотасининг камайиши АБПларни қўллаш давомийлигини узайишига олиб келиши аниқланди.

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ ОТ РЕЖИМА ДОЗИРОВАНИЯ****О. А. Сиддиков¹, Л. Т. Даминова², Х. Н. Тураев¹**¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан²Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Антибактериальные препараты относятся к этиотропным препаратам, обладающим специфическим действием и назначаются только при наличии чувствительности возбудителя к антибактериальному препарату. Одной из основных проблем современной антибактериальной терапии является вторичная (индуцированная, приобретенная) резистентность микроорганизмов. Большое значение в изучении и анализе нерационального применения антибактериальных препаратов имеют фармакоэпидемиологические исследования. При изучении связи суточной дозы и частоты ежедневного применения АБП, применяемых в монотерапии, с длительностью АБТ было установлено, что снижение суточной дозы и частоты АБП приводило к увеличению продолжительности АБТ.

**PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE DEPENDENCE OF ANTIBACTERIAL THERAPY
ON THE DOSAGE REGIME****O. A. Siddikov¹, L. T. Daminova², Kh. N. Turaev¹**¹Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan²Tashkent state dental institute, Tashkent, Uzbekistan

Antibacterial drugs are etiotropic drugs that have a specific effect and are prescribed only if the pathogen is sensitive to an antibacterial drug. One of the main problems of modern antibiotic therapy is the secondary (induced, acquired) resistance of microorganisms. Pharmacoepidemiological studies are of great importance in the study and analysis of the irrational use of antibacterial drugs. When studying the relationship between the daily dose and frequency of daily use of antibacterial drugs used in monotherapy with the duration of antibiotic therapy, it was found that a decrease in the daily dose and frequency of antibacterial drugs led to an increase in the duration of antibiotic therapy.

Долзарблиги. Касалликларнинг ривожланишида 50% дан кўп ҳолатларда инфекциялар сабаб бўлмоқда. Инфекцион табиатли касалликларни даволашда асосий дори воситалари бу – антимикроб дори воситаларидир. Антимикроб дори воситаларидан антибактериал препаратлар (антибиотиклар, сульфаниламидлар, хинолонлар, нитрофуранлар, нитроимидазоллар ва ҳ.к.) амалиётда кўп қўлланилади. Антибактериал препаратлар специфик таъсирга эга бўлган этиотроп препаратлар бўлиб, касаллик кўзгатувчиси антибактериал препаратга сезгир бўлгандагина буюриладиган дори воситаларидир. Ҳозирги замон антибактериал терапиянинг асосий муаммоларидан бири – микроорганизмларнинг иккиламчи (индуцирланган, ортирилган) резистентлигидир. Микроорганизмларнинг иккиламчи резистентлиги тўғрисида биринчи марта Паул Эрлих ёзиб қолдирган. Микроорганизмларнинг иккиламчи резистентлиги келиб чиқишига қуйидагилар сабаб бўлиши мумкин: 1) нотўғри танланган антибактериал препарат; 2) нотўғри дозаланган антибактериал препарат; 3) антибактериал препаратни қабул қилиш тартибига (частотасига) ёки давомийлигига риоя этмаслик [1]. Антибактериал препаратлардан нораціонал фойдаланишни ўрганишда [10], таҳлил

қилишда фармакоэпидемиологик текширувлар жуда муҳимдир.

Фармакоэпидемиология - эпидемиологиянинг бўлими бўлиб, популяцияда дори воситаларидан фойдаланиш (қўллаш) интенсивлигини таҳлил қилади ва/ёки уларни қўллаш оқибатларини (ҳам фойдали, ҳам салбий) ўрганади [2].

Фармакоэпидемиологик тадқиқотлар реал амалиётда дори воситаларининг самарадорлиги ва хавфсизлиги тўғрисидаги тушунчамизни сезиларли даражада кенгайтиради ва улар тасодифий (анъанавий) клиник тадқиқотларга қараганда анча арзондир. Ҳозирги вақтда фармакоэпидемиология, дори воситаларини, дори воситалари билан даволаш сифатини маркетингдан кейинги баҳолашнинг асосий механизми эканлигига даъво қилмоқда. Бундай усулларни қўллаш истиқболларини БЖССТ ҳам, Европа Иттифоқи ҳам қўллаб-қувватламоқда [2,5].

Дори воситалари қўлланилишини умумлаштириб кўрсатиб бериш – проспектив ва ретроспектив бўлиши мумкин.

Дори воситалари қўлланилишини проспектив умумлаштириб кўрсатиб бериш – бу аналитик текширув бўлиб, дори воситасини қўллаганда учраши мумкин бўлган потенциал муаммоларни аниқлаш мақсадида дори воситасини амалиётда қўллашдан олдин ўтказилади [3,4,7].

Ҳозирги кунда Ўзбекистонда ҳам фармакоэпидемиологик текширувлар олиб борилмоқда. Кейинги йилларда сийдик йўллари инфекциясида қўлланиладиган дори воситаларининг, гепатопротекторларнинг, яллиғланишга қарши ностероид ва анальгетиклар дори воситаларининг, антианемик дори воситаларининг фармакоэпидемиологияси бўйича бир қанча илмий изланишлар олиб борилган ва диссертация ишлари ҳимоя қилинган. Фармакоэпидемиологиянинг тиббиётдаги ўрни тўғрисида ҳам кўплаб мақолалар Ўзбекистон ва халқаро журналларида чоп этилган.

Ҳозирги кунда микробларнинг антимикроб дори воситаларига резистентлигининг ривожланиши глобал муаммолардан бири бўлиб, кўпинча регионар характерли бўлади [6,8]. Ушбу мақсадда антимикроб дори воситаларининг фармакоэпидемиологиясини ўрганиш мақсадида пастки нафас йўллари касалликлари антибактериал терапия (АБТ)сида қўлланилган антибактериал препарат (АБП)лар ўрганилди.

Текширув мақсади: антибактериал препаратларни қўлланилиши билан боғлиқ бўлган миқдор кўрсаткичларни ҳамда даволаш тартибини таҳлил қилиш.

Текширув материаллари ва методи: Самарқанд давлат тиббиёт университети (СамМУ) 1-клиникаси ва Вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида (ВКТТМ) 2018-2020 йилларда ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) ва шифохонадан ташқари пневмония (ШТП) билан даволаниб чиққан беморлар касаллик тарихларини фармакоэпидемиологик ўрганиш ҳамда Excel ва IBM SPSS Statistics дастурлари орқали таҳлил қилиш.

Натижалар: Текширув учун 2018-2020 йилларда қўзғалиш давридаги ЎСОК, вирус этиологияли бўлмаган ШТП, 18 ёш ва ундан катта, антибактериал терапия ўтказиш кўрсатма нафас йўллари касалликларидан бошқа касаллик бўлмаган беморлар касаллик тарихлари танлаб олинди.

Ўрганилган жами касаллик тарихларининг сони 615 та, шундан:

	эркак		Аёл		ВКТТМ		СамМИ №1 клиникаси	
	n	%	n	%	n	%	n	%
2018	97	37,2%	141	39,8%	151	49,2%	87	28,2%
2019	72	27,6%	129	36,4%	99	32,2%	102	33,1%
2020	92	35,2%	84	23,7%	57	18,6%	119	38,6%
Жами	261	100%	354	100%	307	100%	308	100%

Ўтказилган антибактериал терапия таҳлил қилинганда асосан АБПлар монотерапияда қўлланилган бўлиб, комбинирланган терапия асосан ШТПда қўлланилган:

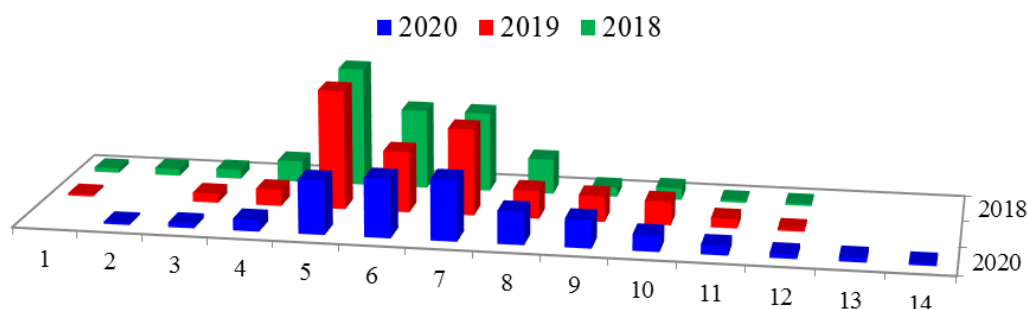
	АБП монотерапияда қўлланилган		АБП комбинирлаб қўлланилган	
	n	%	n	%
2018	163	36,1%	75	45,7%
2019	164	36,4%	37	22,6%
2020	124	27,5%	52	31,7%
Жами	451	73%	164	27%

Ўтказилган антибактериал терапияда қўлланилган АБПларнинг ўртача 1та беморга тўғри келадиган улуши – 1,3 ни ташкил этди.

Йил	Беморлар сони		АБПлар сони		1 та беморга тўғри келадиган АБП ўртача сони
	п	%	п	%	
2018	238	38,7%	321	40,4%	1,3
2019	201	32,7%	239	30,1%	1,2
2020	176	28,6%	235	29,6%	1,3
Жами	615	100%	795	100%	1,3

Монотерапияда қўлланилган АБПларни қўлланилиш давомийлиги йиллар кесимида таҳлил қилинганда 2018 йилга қараганда кейинги йилларда АБПларни қўлланилиш давомийлиги узайиб борган, яъни 10-12 кундан 12-14 кунгача узайган ва 3 йил давомида 16 та АБП 10 кундан зиёд қўлланилган.

Йил	АБПларни қўллаш давомийлиги (кун)														Жами
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
2018	2	3	4	9	51	34	34	15	4	5	1	1			163
2019	1		4	7	51	26	37	12	11	10	4	1			164
2020		1	2	5	23	25	26	14	12	7	4	2	2	1	124
Жами	3	4	10	21	125	85	97	41	27	22	9	4	2	1	451



Монотерапияда қўлланилган АБПларнинг кунлик дозаси таҳлил қилинганда кўпчилик АБПлар кунлик дозадан кам дозада қўлланилаётганлиги аниқланди. Бета-лактама халқали антибиотиклардан цефазолин, цефотаксим, цефтазидим, цефепим кунлик дозадан кам дозада қўлланилган ҳолатлар аниқланди:

	Кунлик доза, мг. (DDD)	1,0	1,5	2,0	3,0	4,0	6,0	Жами
Бензилпенициллин	4	-	-	-	-	1	1	2
Цефазолин	3	4	-	77	5	2	1	89
Цефтриаксон	2	2	-	152	-	5	-	159
Цефтриаксон/сулбактам	2	-	5	-	10	-	-	15
Цефотаксим	3-4	-	-	1	-	-	-	1
Цефтазидим	3-4	-	-	3	-	1	-	4
Цефепим	3-4	2	-	19	1	12	-	34
Цефеперазон	2-4	-	-	4	-	-	-	4
Цефеперазон/сулбактам	2-4	-	-	1	2	-	-	3
Меропенем	3	-	-	2	1	-	-	3

Фторхинолонлардан ципрофлоксацин ва офлоксацин кунлик дозадан кам дозада қўлланилган ҳолатлар аниқланди:

	Кунлик доза, мг. (DDD)	0,2	0,4	0,5	0,6	0,75	0,8	0,96	1,0	Жами
Ципрофлоксацин	1/0,8	6	2	-	-	-	-	-	-	8
Офлоксацин	0.4/0.4	2	6	-	2	-	-	-	1	11
Левифлоксацин	0.5/0.5	-	-	64	-	3	-	-	41	108
Моксифлоксацин	0.4/0.4	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Гатифлоксацин	0.4/0.4	-	-	-	-	-	1	-	-	1

Бошқа АБПлар метронидазол кунлик дозадан кам дозада қўлланилган ҳолатлар аниқланди:

	Кунлик доза, мг. (DDD)	0,025	0,5	0,6	1,0	2,0	Жами
Рифампицин	0.6/0.6	-	-	1	-	-	1
Стрептомицин	1	-	-	-	-	1	1
Метронидазол	2/2	-	2	-	3	-	5
Диоксидин	0.025	1	-	-	-	-	1

Монотерапияда қўлланилган АБПларнинг кунлик қўллаш частотаси таҳлил қилинганда қуйидагилар аниқланди.

	Кунлик частотаси	1 марта	2 марта	3 марта	4 марта	Жами
Бензилпенициллин	4			1	1	2
Цефазолин	3	4	79	6		89
Цефтриаксон	1-2	15	144			159
Цефтриаксон/сулбактам	1-2	5	10			15
Цефотаксим	2-3		1			1
Цефтазидим	2-3	1	3			4
Цефепим	2-3	6	27	1		34
Цефаперазон	2	2	2			4
Цефаперазон/сулбактам	2	1	2			3
Меропенем	3		2	1		3
Ципрофлоксацин	2	6	2			8
Офлоксацин	2	4	7			11
Левифлоксацин	1	67	41			108
Моксифлоксацин	1	1				1
Гатифлоксацин	1		1			1
Рифампицин	2-3		1			1
Стрептомицин	2		1			1
Метронидазол	3	2	3			5
Диоксидин	1	1				1

Монотерапияда қўлланилган 451 та АБПларнинг кунлик дозаси ва АБП қўллаш давомийлиги таҳлил қилинганда қуйидагилар аниқланди.

	Жами	АБП қўллаш давомийлиги 1-2 кун	АБП қўллаш давомийлиги 3-10 кун	АБП қўллаш давомийлиги 10 кундан зиёд	χ^2 Пирсон
Кунлик дозаси стандарт кунлик дозадан кам қўлланилган АБПлар	126	2	113	11	$\chi^2 = 15,94$ (d.f.=2; p=0.001) p<0,001
Кунлик доза стандарт кунлик дозага тенг ёки кўп қўлланилган АБПлар	325	5	315	5	

Монотерапияда қўлланилган 451 та АБПларнинг кунлик қўллаш частотаси ва АБП қўллаш давомийлиги таҳлил қилинганда қуйидагилар аниқланди.

	Жами	АБП қўллаш давомийлиги 1-2 кун	АБП қўллаш давомийлиги 3-10 кун	АБП қўллаш давомийлиги 10 кундан зиёд	χ^2 Пирсон
Кунлик қўллаш частотаси стандарт қўллаш частотасидан кам АБПлар	111	2	99	10	$\chi^2 = 55,57$ (d.f.=2; p=0.001) p<0,001
Кунлик қўллаш частотаси стандарт қўллаш частотасига тенг АБПлар	340	5	329	6	

Натижалар таҳлили: дори воситаларини қўлланилиши билан боғлиқ бўлган миқдорий кўрсаткичлар таҳлил қилинганда пастки нафас йўллари касалликларини даволашда қўлланилган АБПлар ўртача ҳар бир беморга 1,3 тани ташкил этган. АБТда қўлланилган АБПларнинг 73% монотерапияда, 27% комбинирланган терапияда қўлланилган. Мо-

нотерапияда қўлланилган АБПларнинг қўлланилиш давомийлиги таҳлил қилинганда 2018 йилга қараганда кейинги йилларда АБПлардан фойдаланиш давомийлиги ортиб борган [9]. Дори воситаларини ноадекват дозада ва дозалар тартибида (частотаси) қўлланилиши ўрганиш мақсадида монотерапияда қўлланилган АБПларнинг кунлик дозаси таҳлил қилинганда цефалоспоринлар, айниқса цефазолин 91% ҳолатларда, цефепим 62% ҳолатларда, фторхинолонлардан ципрофлоксацин 75% ҳолатларда кунлик дозадан кам миқдорда қўлланилган. Шунингдек монотерапияда қўлланилган АБПларнинг кунлик қўлланилиш частотаси таҳлил қилинганда 93% ҳолатларда, цефепим 18% ҳолатларда, ципрофлоксацин 75% ҳолатларда, офлоксацин 36% ҳолатларда, метронидазол 100% ҳолатларда стандарт қўлланилиш частотасидан кам қўлланилганлиги аниқланди.

Монотерапияда қўлланилган АБПларнинг кунлик дозаси ва кунлик қўллаш частотаси билан АБПларни қўллаш давомийлиги ўртасидаги боғлиқлик ўрганилганда, АБПнинг кунлик дозаси ва кунлик қўллаш частотасининг камайиши АБПларни қўллаш давомийлигини узайтишига олиб келиши аниқланди.

Хулоса: антибактериал препаратларни нораціонал ва кўп фойдаланиш, ноадекват дозалаш ва кунлик қўллаш частотасини асосиз камайтириш ушбу препаратларга микроблар резистентлиги ривожланишига сабаб бўлувчи асосий омиллардан эканлигини ҳисобга олсак [10,11], цефалоспоринлардан фойдаланишни тартибга солмас эканмиз, ушбу гуруҳ препаратларига, айниқса цефазолинга, цефепимга нисбатан микроблар резистентлиги ривожланиш хавфи юқоридир. Ушбу препаратларга микробларнинг резистентлиги ривожланиши шу гуруҳдаги бошқа препаратларга ҳам резистентлик ривожланишига сабаб бўлиши мумкин. Бундан ташқари препаратларнинг самарасизлиги нафас йўллари касалликларининг оғирлашишига, уларнинг кўзгалиш частотасининг ортишига, касалликнинг салбий оқибатларини ривожланишига, ўлим ҳолатларини кўпайишига сабаб бўлиши мумкин. Даволаш самарасизлиги даволаш кунларининг узайишига, даволаш сарф-харажатларининг ортишига сабаб бўлади. Шу сабабдан антибактериал препаратлардан фойдаланилганда уларни дозалашда ва қўллаш частотасини белгилашда стандартлар ва қўлланмаларга қатъий амал қилинишини таъминлаш, айниқса антибактериал препаратлар монотерапияда қўлланилганда асосиз дозани ва қўллаш частотасини камайтириш ҳолатларини олдини олиш мақсадида шифохоналарда ва бўлимларда мунтазам равишда антибактериал препаратларнинг мониторингини олиб боришни ҳамда услубий кўрсатмалар ишлаб чиқишни йўлга қўйиш керак.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Абдурахмонов И. Р., Шамсиев Д. Ф. Эффективность применения местной антибиотикотерапии в лечении параназального синусита у детей с церебральным параличом // наука и образование: сохраняя прошлое, создаём будущее. – 2021. – С. 336-338.
2. Багешева Наталья Викторовна, Мордык Анна Владимировна, Рассказова Наталья Юрьевна Антибактериальная терапия инфекций нижних дыхательных путей в пульмонологическом отделении многопрофильного стационара // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. №4.
3. Даминова Л.Т., Мавлянов И.Р., Абдашимов З.Б. Фармакоэпидемиология – изучение использования лекарственных средств // Тиббиёт ва спорт. – 2018. - №1. – С.27-30.
4. Даурова М. Д. и др. Антибактериальная терапия обострений хронической обструктивной болезни легких: фармакоэпидемиологическое исследование // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2014. – Т. 19. – №. 28. – С. 68-72.
5. Клиническая фармакология: учебник / Кукес В. Г. [и др.]; под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 1024 с.
6. Козлов Р.С., Голуб А.В. Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня - дать шанс на выживание человечества завтра // КМАХ. 2019. №4.
7. Мавлянов И.Р., Якубов А.К., Қосимов А.Ш. Фармакоэпидемиология ва унинг амалий тиббиётдаги ўрни // Тиббиёт ва спорт. – 2018. - №2. – С.31-35.
8. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология – 5-е изд., перераб. и доп. – СПб.: изд-во «Сотис-Мед», 2013. – С. 36-50.
9. Сиддиқов Олим Абдуллаевич, Нуралиева Рано Матъякубовна Рациональное использование и оптимальное дозирование антибактериальных препаратов при лечении внебольничной пневмонии // Вопросы науки и образования. 2021. №9 (134).
10. Тураев Х. Н., Абдурахмонов И. Р. Влияние будесонида на качество жизни пациентов с бронхиальным обструктивным синдромом // Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 7 (132). – С. 19-28.
11. Ушкалова Е. А. Короткие курсы антибиотикотерапии при инфекциях дыхательных путей // Фарматека. – 2007. – Т. 3. – №. 4. – С. 82.