



ARTICLE INFO

Received: 28th March 2023

Accepted: 06th April 2023

Online: 07th April 2023

KEY WORDS

Klinik farmakologiya, ratsional farmakoterapiya, pediatriya va umumiy tibbiy amaliyot.

PEDIATRIYA AMALIYOTIDA KLINIK FARMAKOLOGIYANING DOLZARB JIHLARI

¹Boybekov Sherzot Alievich,

²Muxammadiyeva Mashxura Mustafaqulovna

Qarshi davlat universiteti Tibbiyot fakulteti o'qituvchisi

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.7808498>

ABSTRACT

Pediatriya amaliyotida klinik farmakologiyaning dolzarb jihatlari keltirilgan. Bolalar va o'smirlarda ratsional dori terapiyasining ko'plab amaliy masalalarini ko'rib chiqishga yondashuvlarning o'ziga xosligini ta'kidlaydi, bu turli yosh davrlarida bola tanasining fiziologiyasi, shu jumladan farmakokinetikasining o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liq. Farmakoterapiyani dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillari asosida shaxsiylashtirishga urg'u beriladi. Taqdim etilgan ma'lumotlar pediatrlar, umumiy amaliyot shifokorlarining amaliy ishlarida juda zarur.

Har bir bola eng yaxshi g'amxo'rlikka loyiqdir va bu yordamni ko'rsatish shifokorning vazifasidir. BMTning Bola huquqlari to'g'risidagi konventsiyasi vitiya, madaniyat va fanning holati. Keyingi yillarda bolalar va o'smirlar salomatligi alohida e'tiborga molik masalaga aylandi. Bu esa tushunarli, chunki yosh avlod salomatligidagi salbiy tendentsiyalarning oqibatlarini ana shunday fundamental qadriyatlar bilan bog'liq. Bolalarning salomatligi va farovonligi oila, davlat va butun jamiyatning asosiy g'amxo'rliqi hisoblanadi. Bolalar mamlakatimizning yagona zaxirasi bo'lib, u yaqin kelajakda uning farovonligini, iqtisodiy va ma'naviy darajasini, shuningdek, mehnat, mudofaa, reproduktiv va intellektual salohiyatini belgilab beradi. Belarus Respublikasi Prezidenti Aleksandr Grigoryevich Lukashenko 2008 yil 29 aprelda Belarus xalqi va Milliy Assambleyaga yillik murojaatida shunday dedi: "Bugungi kunda mamlakatda har o'ninchi maktab o'quvchisining sog'lig'i normal, bolalarning 30 foizi azoblanadi. surunkali kasalliklardan."

YUNESKOning "Eng yaxshi davolanish huquqi, ayniqsa, bolalar uchun asosiy huquqdir" degan da'vatini respublikamizning barcha shifokorlari, ayniqsa, pediatrlari doimo yodda tutishlari va hayotga tatbiq etishlari zarur. Bolalar va o'smirlardagi turli kasalliklarning oldini olish va davolashning turli usullari orasida etakchi o'rinni dori vositalaridan foydalanish (MP) egallaydi [11, 46, 52]. Kimyo, farmakologiya va kimyo va farmatsevtika sanoatining rivojlanishi tufayli ularning arsenali doimiy ravishda kengayib bormoqda. Bu shifokorlardan klinik tibbiyotning barcha sohalarida, shu jumladan pediatriyada ham klinik farmakologiya va optimal farmakoterapiya bo'yicha bilimlarini doimiy ravishda to'ldirish va yaxshilashni talab qiladi [3, 4, 12, 19].



Farmakoterapiya (dori terapiyasi) - kimyoviy moddalarning tanadagi funktsiyalarini tartibga solish uchun ta'siri, ya'ni. gomeostazni saqlash. Farmakoterapiyaning nazariy asosini farmakologiya tashkil etadi. Klinik farmakologiya amaliyotchilar uchun juda zarurdir [10, 23, 25]. Akademik B.E. Votchal klinik farmakologiyaning mohiyatini quyidagicha ta'riflagan: "Klinik farmakologiya - bu bemor yotoqxonasida farmakologik fikrlashdir" [9]. Klinik farmakologiya quyidagi asosiy bo'limlarni o'z ichiga oladi [12]:

1. Farmakokinetika.
2. Farmakodinamikasi.
3. Dori vositalarining o'zaro ta'siri.
4. Dori vositalarining nomaqbul ta'siri va ularni oldini olish usullari.
5. Dori vositalarining samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish usullari.
6. Dori vositalarini klinik tadqiq qilish usullari.

Klinik farmakologiya tabiiy qiyinchiliklarni yengib, 60-yillarning boshidan pediatriyaga kiritila boshlandi. Bolalar klinik farmakologiyasi sohasidagi tadqiqotlarni rivojlantirishning zaruriy shartlaridan biri, afsuski, G'arbiy Evropada 1962 yilda boshlangan va homilador ayollar tomonidan etarlicha o'rganilmagan sedativ vositadan foydalanish bilan bog'liq bo'lgan "talidomid fojiasi" edi. qo'llanishi bolalar tug'ilishiga olib kelgan dori.turli nuqsonli (asosan fokomeliya bilan). Garchi ushbu fojiadan keyin ko'pgina giyohvand moddalar ishlab chiqaruvchi mamlakatlarda yangi dori vositalarini ulardan foydalanish sharoitida (masalan, homilador ayollarda, chaqaloqlarda va boshqalarda) xavfsizlikni majburiy o'rganish qoidasi joriy etilgan bo'lsa-da, klinik farmakologiya bilan bog'liq ishlarning holati. 1972-1973 yillarda pediatriya inqiroz deb baholanadi [10].

1968 yilda Garri Schierke pediatriyada individual dori terapiyasi haqida ilmiy bilimlarning kamligini ta'kidladi va bu hodisani "terapevtik etimlik" deb atadi [50]. Pediatriyadagi "terapevtik etimlik" tushunchasi tez sur'atlar bilan tezlashayotgan "farmakologik bum" fonida paydo bo'ldi, o'shanda dori vositalarining aksariyati pediatriyada foydalanish bo'yicha tavsiyalarsiz bozorga chiqarilgan, chunki tegishli klinik sinovlar o'tkazilmagan.

Butun dunyo bo'ylab 1979 yil Butunjahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan Bolalar yili deb e'lon qilingan. Pediatriyadagi farmakologik tadqiqotlar bo'yicha ko'plab simpoziumlar va konferentsiyalar bo'lib o'tdi, bolalar klinik farmakologiyasi bo'yicha materiallar bilan birinchi monografiyalar nashr etildi. Va shunga qaramay, shu paytgacha erishilgan inkor etib bo'lmaydigan yutuqlarga qaramay, pediatriyada klinik farmakologiya bo'yicha bilimlarimizda hali ko'p bo'shliqlar mavjud [3, 5-7, 28].

Belarusiya tibbiyot akademiyasida o'tkazilgan klinik farmakologiya bo'yicha pediatrlarning bilimlari monitoringi bolalar va o'smirlar kasalliklarining asosiy sinflarining ratsional farmakoterapiyasi asoslari bo'yicha past tayyorgarlikni ko'rsatdi, bu esa malaka oshirishning yangi tsiklini joriy etish zaruratini tug'dirdi. Akademiyaning o'quv dasturiga pediatriyada ratsional farmakoterapiya bo'yicha pediatrlarning tavsiyalari [3]. "Ratsional farmakoterapiya va klinik farmakologiya" IV Kongressida (Moskva, 2009 yil) o'z nutqida Aleksandr Xadjidis Moskva mutaxassislarining ekspert baholariga ko'ra, shifokorlarning 80 foizi klinik farmakologiya bo'yicha asosiy ma'lumotga ega emasligi haqidagi ma'lumotlarni



keltirdi. ya'ni biz shifokorlarning ushbu muammo bo'yicha professional tayyorgarligi etarli emasligi haqida ketmoqda.

Bolalar klinik farmakologiyasida ma'lumotlar bo'shliqlarining ko'p sabablari bor, jumladan, axloqiy, huquqiy, texnik, fiziologik va boshqalar. Pediatr davolanishning bemorning tanasiga ta'siri haqida muhim sub'ektiv dalildan mahrum, chunki yosh bolalar davolash paytida o'z his-tuyg'ularini ifoda eta olmaydilar. so'z bilan davolash. Bolalarda qon zardobidagi dorilar kontsentratsiyasi va terapevtik (farmakologik) ta'sir o'rtasidagi o'zaro ta'sirni baholash kattalarnikiga qaraganda ancha qiyin. Bunday vaziyatlarda tadqiqotchilar nozik simptomlarni aniqlashlari kerak - xatti-harakatlarning o'zgarishi, bolaning ovqatlanishga munosabati, uyqu xatti-harakati, maktabdagi faoliyati [18, 19, 28].

Klinik farmakologiya - bemorlarni davolashda dori vositalaridan oqilona foydalanish haqidagi fan: ma'lum bir bemorda ma'lum bir kasallik uchun eng samarali va xavfsiz dorini to'g'ri tanlash, uning samaradorligini baholash uchun mavjud va etarli darajada informatsion mezonlarni ko'rsatish. foydalanish va xavfsizlik [12, 25]. JSST ilmiy guruhi ma'lumotlariga ko'ra, "dori - bu fiziologik tizimga ijobiy ta'sir ko'rsatish yoki qabul qiluvchining patologik holatini o'zgartirish uchun ishlatiladigan yoki foydalanish uchun mo'ljallangan har qanday modda yoki mahsulot" (JSSTning texnik hisoboti seriyasi № 341, 1967 yil.). Shu bilan birga, dori-darmonlar kuchli, ammo ikki tomonlama quroldir, agar noto'g'ri ishlatilsa, bemorga foydadan ko'ra ko'proq zarar etkazishi mumkin.

O'n minglab dorilar mavjud va ma'lum bir bemorni davolash uchun dori tanlash muammosi qiyinlashadi. Har yili dunyoda 2000 ga yaqin maqolalar nashr etiladi, ularning sarlavhasida iatrogeniya belgilari mavjud va shifokor insonning ichki muhiti uchun eng muhim zarar etkazuvchi "ekologik" omilga aylanadi [28].

Yaratilganidan keyin barcha dorilar hayvonlarda (shu jumladan homilador ayollarda) samaradorlik, toksiklik, kanserogenlik va mutagenlik uchun sinovdan o'tkaziladi va keyin ko'r yoki ikki tomonlama ko'r bo'lgan bemorlarning randomizatsiyalangan guruhlarida GCP (Yaxshi Klinik amaliyot) yagona tamoyillariga muvofiq klinik sinovlardan o'tkaziladi. Axloqiy komissiya tomonidan tasdiqlanganidan keyin nazorat qilinadi va shundan keyingina ular keng klinik amaliyotda foydalanish uchun tavsiya etiladi [1, 22, 52].

100 yildan ko'proq vaqt oldin, zamonaviy Amerika pediatriyasining "otasi" doktor Abraham Jeykobi bolalarda farmakoterapiyaga alohida yondashuv zarurligini ta'kidlab, shunday yozgan edi: "Pediatriya "mexanik" ni talab qiladigan kichik erkaklar va ayollar haqida emas. dozani kamaytirish" [38]. Va, haqiqatan ham, bolalar va kattalardagi dorilarga farmakologik javob, birinchi navbatda, maqsadli molekulalarning (retseptorlar, fermentlar, ion kanallari va boshqalar) va / yoki dori taqsimoti, metabolizmi va chiqarilish tizimlarining "patlanmaganligi" tufayli sezilarli darajada farq qilishi mumkin. Shuning uchun farmakokinetik va farmakodinamik jarayonlardagi yoshga bog'liq o'zgarishlar dori sezgiriligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, bu preparatning o'zini ham, uning dozalash rejimini tanlashda ham hisobga olinishi kerak [17, 27, 34].

Pediatriyada dori vositalaridan foydalanish amaliyotda qanday ketmoqda? Ko'pgina adabiyot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki,

- a) 50% dan ortiq dori vositalari noratsional ravishda buyuriladi;
- b) bemorlarning 50% ularni noto'g'ri qabul qiladi;



v) barcha kasalxonaga yotqizilganlarning 10% dori vositalarining nojo'ya ta'siri bilan bog'liq;
d) Pediatriyada qo'llaniladigan dori vositalarining 80-90% bolalarda klinik sinovdan o'tkazilmagan.

Pediatriyada, afsuski, yorliqdan tashqari dori-darmonlarni (ingliz tilidan so'zma-so'z tarjimai ko'rsatmalarga mos kelmaydigan) va bolalar uchun litsenziyalanmagan dori-darmonlarni buyurish amaliyoti keng qo'llaniladi. Bu bolalarda dori vositalarining maxsus klinik tadqiqotlari o'tkazilmaganligini anglatadi; bolalarda dozalash rejimi qat'iy belgilanmagan; preparatni buyurish to'g'risidagi qaror shifokor tomonidan qabul qilinadi (salbiy sub'ektiv omil mavjud, ayniqsa shifokorlarning professionalligi etarli bo'lmagan hollarda). Pediatriyada dori-darmonlarni "off-label" dan foydalanish amaliyoti 90% hollarda neonatologiyada sodir bo'ladi; Dori vositalarining 45% kasalxonada buyuriladi; Belgilanmagan dori vositalarining 10-20% bolalarga ambulator sharoitda beriladi. Biroq, dori terapiyasining uzoq muddatli samaradorligi, kamdan-kam uchraydigan va kechiktirilgan nojo'ya hodisalar haqida ma'lumot yo'q. Belgilanmagan dori vositalaridan foydalanishning oqibatlari giyohvand moddalarni oqilona iste'mol qilish, asoratlarning rivojlanishi, kasallikning rivojlanishi va natijada dori vositalarini, davolovchi shifokorni va umuman tibbiyotni obro'sizlantirishdir [16].

Bir guruh amerikalik mualliflar (S.Shah va boshq.) Qo'shma Shtatlarda 18 yoshgacha bo'lgan kasalxonaga yotqizilgan bolalarda yorliqsiz dori vositalaridan foydalanish bo'yicha keng ko'lamlil tadqiqot natijalarini nashr etdilar [49]. Namuna Qo'shma Shtatlardagi 31-asosiy bolalar shifoxonasida bo'lgan 355409 bemordan iborat edi. Bemorlarning 78,7 foizida (297592 kishi) qo'llanilgan dorilar orasida kamida bittasi yorliqdan tashqari buyurilgan. Ko'pincha nootropik dorilar va ovqat hazm qilish tizimini yo'q qilishda ishlatiladigan dorilar paydo bo'ldi. Ko'rsatmalarni buzgan holda, dorilar jarrohlik bo'limlarida kasalxonaga yotqizilgan bolalarga, somatik kasalliklarning og'ir asoratlari bo'lgan bemorlarga, yosh bolalarga (28 kundan ortiq) buyurilgan. Reanimatsiya bo'limlarida yoki jarrohlik bo'limlarida, ko'rsatilgan ko'p markazli tadqiqotga ko'ra, ayrim hollarda bemorlarga yorliqsiz dori-darmonlarni buyurish 92% ga etdi. Dori vositalarining umumiy qiymatining 40,5 foizi belgilanmagan dori vositalaridan foydalanishga sarflandi. Belgilangan dorilarning, masalan, morfin 96,7% hollarda yorliqsiz deb baholangan, ayniqsa FDA mezonlariga ko'ra, morfin bolalarda ishlatilmasligi kerak. Shuni ta'kidlash kerakki, yorliqsiz dori-darmonlarni buyurishda, asosan, preparat bo'yicha ko'rsatmalarning bemorlarning yoshiga muvofiqligi tahlil qilingan [49]. Italiyada o'tkazilgan tahlil shuni ko'rsatdiki, yorliqsiz dorilar bolalar va o'smirlarga 89% hollarda buyuriladi [45]. Buyuk Britaniya, Shvetsiya, (Germaniya, Gollandiya)da o'tkazilgan ko'p markazli tadqiqot o'rtacha 67% hollarda ko'rsatmalarga muvofiq bo'lmagan dori-darmonlarni retseptlashini aniqladi [31, 33, 47, 48].

Pediatriya uchun "offlabel" yuqori texnologiyali davolanishni sekin qabul qilishni anglatadi. Buyuk Britaniyaning etakchi mutaxassisi Kedge Martinning (2004) majoziy ifodasiga ko'ra, pediatriyada yorliqsiz retseptlar yozish amaliyoti "...bu bolaning sog'lig'i bilan ruletka o'yini". Bolalarning qariyb 20 foizi surunkali yoki nogironlik kasalliklari uchun uzoq muddatli dori terapiyasini olishlari sababli yuqorida aytilganlar alohida ahamiyatga ega.

Rossiya Tibbiyot fanlari akademiyasining Formulay qo'mitasi mas'ul kotibi, professor Pavel Vorobyov: "Mana bir necha yillardan beri Rossiyada bolalarni dori vositalari bilan



ta'minlash sohasida davlat siyosati yo'qligi haqida bong urmoqda". – Pediatrlar uyushmasi tomonidan Rossiya Tibbiyot fanlari akademiyasi akademigi A.A. Baranov, ushbu mavzu bo'yicha jamoatchilik muhokamalarini tashkil etish. "Boshqa maqsadlarda giyohvand moddalarni iste'mol qilish masalasi rus pediatriyasidagi eng muhim masalalardan biri bo'lib qolmoqda", deb ta'kidlaydi A.A. Baranov. – Bugungi kunda farmatsevtika bozoridagi dori vositalarining 80 foizgachasini o'z maqsadi bo'yicha ishlatib bo'lmaydi, chunki ularning bolalarga ta'siri hali o'rganilmagan. Biz samarali deb hisoblagan dorilar rasman sinovdan o'tkazilishi va pediatriya amaliyotiga joriy etilishi kerak". 2008 yilda JSST bolalarda dori vositalarining klinik sinovlariga bag'ishlangan Internet portalini ochdi. Tashkilot bolalar uchun xavfsiz deb topilgan dori vositalarining birinchi xalqaro ro'yxatini e'lon qildi. Ro'yxatga ulardan faqat 206 tasi kiritilgan. "Boy va kambag'al mamlakatlarda bolalar uchun mos dori vositalarining mavjudligi va ularga bo'lgan ehtiyoj o'rtasida tafovut mavjud", — dedi JSST Bosh direktori Margaret Chan. "Sog'liqni saqlash fanidan adolatli foydalanish uchun kurashda bolalar salomatligi ustuvor bo'lishi kerak". "Hali ko'p ish qilish kerak. Bolalar uchun moslashtirilmagan yoki kerak bo'lganda mavjud bo'lmagan ustuvor dori vositalari bor", — dedi JSST Dori siyosati va standartlari departamenti direktori Xans Xogerzeyl.

2006 yil fevral oyida Rossiya Pediatrlar Ittifoqi Kongressi bolalar kasalliklarining oqilona farmakoterapiyasini ta'minlash uchun zarur bo'lgan pediatrlar uchun muntazam yangilanib turadigan yangi axborot resursi bo'lgan Rossiya Milliy pediatriya dori formulasini tayyorlash bo'yicha ish boshlanganligini e'lon qildi [1]. 2009 yilda Rossiya pediatrlari ittifoqi JSST formulasi va Britaniya bolalar milliy formulasini hisobga olgan holda etakchi pediatrlar va klinik farmakologlar tomonidan ishlab chiqilgan Rossiya milliy pediatriya formulasini nashr etdi [22]. Taqdim etilgan ma'lumotlarning ilmiy sifati va ishonchliligini ko'p bosqichli nazorat qilish amalga oshirildi. Dori haqidagi barcha ma'lumotlar mustaqil va notijorat hisoblanadi. Amaliyotchilarga yordam berish uchun formulada faqat eng ko'p o'rganilgan, samarali va xavfsiz dorilar mavjud [22]. Shubhasiz, MDH davlatlari rossiyalik mutaxassislarining yutuqlaridan muvaffaqiyatli foydalanishlari mumkin.

MDHda pediatriya formulasi yaratilganiga qaramay, ko'plab hal etilmagan muammolar mavjud. Dori vositalarining bolalar shakllari deyarli har xil yosh va tana vaznini hisobga olgan holda ishlab chiqarilmaydi. Ko'pgina dorilar bolalarda rasmiy ravishda kontrendikedir, garchi ular maxsus tadqiqotlar o'tkazmagan bo'lsalar ham. Bolalarda mutlaqo kontrendikedir bo'lgan dorilar mavjud, ammo shunga qaramay qo'llaniladi, chunki xavf foydadan sezilarli darajada kam bo'lishi mumkin. Bularning barchasi juda qiyin va muvozanatli, qat'iy ilmiy yondashuvni talab qiladi. Pediatriyadagi ratsional farmakoterapiyaning asosiy muammosi bolalar va o'smirlar uchun dori xavfsizligidir [15, 20, 21, 24]. Bolalarda samarali va xavfsiz farmakoterapiya o'tkazish uchun dori vositalarining farmakokinetikasi va farmakodinamikasining yoshga bog'liq jihatlari fundamental tushunish kerak [4, 8, 26, 27]. Keling, ba'zi fundamental masalalarga to'xtalib o'tamiz.

Bolalikda, ayniqsa hayotning dastlabki davrlarida, dori vositalarini turli yo'llar bilan qo'llash va ularning biotransformatsiyasi xususiyatlari mavjud. Yosh bolalarda dorilar kattalarnikiga qaraganda teri, burun shilliq pardalari, oshqozon orqali faolroq so'riladi, lekin ichaklardan sekinroq so'riladi; Preparatning jigar tomonidan kamroq so'rilishi va uning jigarda biotransformatsiyasi, bu kamroq aniq tizimdan oldingi yo'q qilinishini, preparatning



qondan qon-miya to'sig'i orqali ko'proq kirib borishini, ammo buyraklar tomonidan sekinroq chiqarilishini anglatadi [28].

Pediatrlar preparatni, uning dozasini tanlashda ehtiyot bo'lishlari kerak. Pediatrlar kattalar dozasiga nisbatan $1/2$ dan $1/12$ gacha, 1 kg tana vazniga va 1 m² tana yuzasiga (bu ma'lum bir organizmning metabolizm xususiyatlariga aniqroq mos keladi) dorilarning dozasini hisoblab chiqadilar. bemor). Ushbu yondashuv katta klinik tajribaga asoslangan va ma'lum darajada oqlanadi. Biroq, ko'pincha pediatrlar dori vositalarining toksik ko'rinishlarini kuzatadilar va to'g'ri dozada kerakli terapevtik ta'sirga erishmaydilar. Klinik farmakologiya pediatriyada farmakoterapiyani optimallashtirish va davolash sifatini oshirish imkonini beradi [3, 27].

Pediatriya amaliyotida bolaning antropometrik xususiyatlariga (masalan, Young formulasi, Klark qoidasi va boshqalar) asoslangan dori dozalash rejimlarini ishlab chiqishga yondashuvlar mavjud edi. Biroq, bolaning rivojlanishi chiziqli jarayon emas. Bolaning tanasida morfologik va funktsional o'zgarishlar, ayniqsa, hayotning birinchi o'n yilgida parallel ravishda ketmasligi mumkin. Shunday qilib, turli yoshdagi bolalar uchun dori dozalash rejimlarini hisoblashning soddalashtirilgan yondashuvlari etarli emas [19, 43, 46]. Eslatib o'tamiz, akademik V.A. Tabolin hatto 6 oygacha bo'lgan normal homiladorlikdan to'liq muddatli bolalarni ham shartli ravishda etuk emas deb hisoblaydi, chunki glyukuronil transferaza tizimi (jigarda dori almashinuvi tizimida ishtirok etadi) bu davrda etarlicha faol emas va toksik namoyon bo'ladi. dori terapiyasi mumkin [20].

Bolalarda giyohvand moddalarni iste'mol qilishning ko'plab usullari mavjud. Dori vositalarini qo'llashning barcha yo'llari ikki turga bo'linadi:

- 1) terining yaxlitligini buzmasdan - og'iz orqali (ichki), rektal, nafas olish, intranazal, til ostida, transdermal;
- 2) terining yaxlitligini buzish bilan - teri ostiga, mushak ichiga, tomir ichiga, plevra bo'shlig'iga, qorin pardaga, bo'g'imlarga, bel ichiga, miya qorinchalariga.

Qo'llashning eng keng tarqalgan ekstra-qon tomir yo'li. So'rilgan dorilar kimyoviy, fizik, mexanik va biologik to'siqlarni engib o'tadi. Dori vositalarining so'rilish tezligi va to'liqligi bolaning yosh xususiyatlariga ta'sir qilishi mumkin [10, 19].

Dori-darmonlarni og'iz orqali yuborish bilan oshqozon-ichak traktining turli qismlarida pH o'zgarishi preparatning barqarorligi va ionlanish darajasiga turli xil ta'sir ko'rsatishi mumkin, bu esa so'rilishiga ta'sir qiladi. Shunday qilib, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda intragastrik pH qiymati nisbatan oshadi (4,0 dan ortiq), birinchi navbatda, xlorid kislotaning bazal sekretsiasining pasayishi tufayli. Shuning uchun oksatsillin, aminopenitsillin kabi kislotaga chidamli penitsillinlarni og'iz orqali yuborish yangi tug'ilgan chaqaloqlarda yosh va kattaroq bolalarga qaraganda ko'proq bioavailability bilan tavsiflanadi [20, 41]. Aksincha, zaif kislotalar bo'lgan dorilar, masalan, fenobarbital, terapevtik plazma kontsentratsiyasiga erishish uchun yosh bolalarda og'iz orqali yuborish uchun yuqori dozalarni talab qilishi mumkin. Bundan tashqari, lipofil preparatlarni eritish va keyinchalik so'rish qobiliyati safro tarkibining yoshga bog'liq xususiyatlariga ta'sir qiladi. Bolalarda safro tuzlarini konjugatsiya qilish va ichak lümenine tashish jarayonlarining "etukligi" mavjud bo'lib, bu bolalarda kattalarga qaraganda kamroq tarkibga olib keladi [17, 28].



Oshqozonning bo'shatilishi va ichak motorikasi dorilarning ingichka ichak shilliq qavati yuzasi bilan aloqa qilish jarayonining asosiy omilidir. Tug'ilganda, oshqozon antrumining qisqarishi kuchayadi, bu esa hayotning birinchi haftasida oshqozon bo'shatishning tezlashishiga olib keladi [36]. Ichakning motor faolligi ham bolalikning erta davrida qisqarish chastotasi, amplitudasi va davomiyligi oshishi bilan "pishadi". Ushbu o'zgarishlarning bolalarda dorilarning so'rilishiga ta'siri bo'yicha bir nechta tadqiqotlar o'tkazildi. Digoksin va fenobarbital bilan o'tkazilgan bir nechta shunga o'xshash tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, passiv va faol transport jarayonlari hayotning taxminan to'rtinchi oyida to'liq "etuk" bo'ladi [39].

Giyohvand moddalar asosan ingichka ichakdan so'riladi, uning kirishi oshqozon-ichak traktining harakatchanligiga, xususan, oshqozonni bo'shatish vaqtiga bog'liq.

6-8 oygacha bo'lgan bolalarda oshqozonni bo'shatish tezligi katta yoshdagi bolalarga qaraganda kamroq. Oshqozonning sekin bo'shatilishi shikastlanishlar, og'riq sindromi (shu jumladan bosh og'rig'i), pilorospazm, Kron kasalligi, çölyak kasalligi, diabetes mellitus, giperkalsemiya, shuningdek atropin, benzogeksonium (va boshqa M- va H-antikolinergiklar), difengidraminni qabul qilgandan keyin rivojlanadi. va boshqa H1-gistamin retseptorlari blokerlari), kodein, alyuminiy preparatlari. Aksincha, ko'p miqdorda suv (bir stakan) bilan dori-darmonlarni qabul qilish, metoklopramid (raglan, serucal), natriy bikarbonat, gidroksidi suyuqliklar (Borjomi) qabul qilish oshqozon bo'shatishini tezlashtiradi. Ichak tarkibidagi pH neytralga yaqin, bu alkaloidlar va asoslarning so'rilishiga yordam beradi.

Dori vositalarining ichakdan so'rilishi irsiy malabsorbtsiya sindromlarida, ichakning yallig'lanish kasalliklarida, gipoksiyada, shokda, vazokonstriktor moddalarni (epinefrin, norepinefrin va ularning analoglari - dofamin, dobutreks) qabul qilgandan keyin ichakni qon bilan ta'minlashning yomonlashuvida inhibe qilinadi. aminoglikozid preparatlari (gentamitsin, amikasin va boshqalar) va boshqa (tetratsiklin, ampitsillin va boshqalar) antibiotiklar, ikkilamchi malabsorbtsiyaga olib keladi (nafaqat dorilar, balki oziq-ovqat ham). Umuman olganda, ko'pchilik dorilarning so'rilish tezligi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kattaroq bolalarga qaraganda sekinroq. Bu amaliyot uchun muhim xulosani nazarda tutadi - dorilarning maksimal kontsentratsiyasiga erishish vaqti juda erta yoshdagi bolalarda eng uzundur [15, 20, 27].

Bolalarning boshqa yosh xususiyatlari ham giyohvand moddalarning so'rilishiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Hayotning birinchi oylarida ichakning sirt maydoni qisqargan bo'lsa-da, ichakning o'rtacha uzunligi kattalardagi qiymatlarning ulushi sifatida boshqa antropometrik ko'rsatkichlardan oshib ketadi. Villus shakllanishi homiladorlikning 8-haftasida boshlanadi va homiladorlikning 20-haftasida pishib etiladi, shuning uchun ingichka ichak yuzasining qisqarishi so'rilishni kamaytirishga yordam berishi ehtimoldan yiroq emas.

Dori vositalarining metabolizmida ishtirok etuvchi ichak shilliq qavati fermentlarining faolligidagi yoshga bog'liq farqlar, shuningdek, dori vositalarining biologik mavjudligini sezilarli darajada o'zgartirishi mumkin bo'lgan o'ziga xos tashuvchilar etarli darajada o'rganilmagan [37]. Shunga qaramay, amalda shuni hisobga olish kerakki, ichak devoridan o'tganda, keyin esa jigar va o'pkadan birinchi o'tishda dorilar tizimdan oldingi yo'q qilinishi mumkin (dorivor moddaning inaktivatsiyasiga olib keladigan jarayonlarning butun majmuasi). tizimli qon aylanishiga kirishidan oldin tizimdan oldingi eliminatsiya



deyiladi).eliminatsiya), ya'ni arterial qon aylanishiga kirishdan oldin tanadan g'oyib bo'ladigandek. Bu jigar fermentlariga o'xshash, ammo kamroq faollik bilan ishlaydigan ichak va o'pkaning ferment tizimlari ta'sirida sodir bo'ladi. Shuning uchun allaqachon ichak devorida ba'zi moddalar (salbutamol, anaprilin, ksenobiotiklar va boshqalar) biotransformatsiyaga uchraydi va o'z faoliyatini yo'qotadi. Hayotning birinchi oylarida bolalarda ichak devoridagi ushbu fermentlarning faolligi hali ham past bo'lib, bu dorilarning so'rilishiga yordam beradi [12, 28].

Yoshga bog'liq o'zgarishlar, shuningdek, boshqa yuborish usullari bilan preparatning so'rilish xususiyatiga ta'sir qilishi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda dori vositalarining teri orqali so'rilishini kuchayishi qisman shox pardaning yupqaroq bo'lishi, shuningdek, epidermisning yuqori darajasi va namlanishi (kattalar bilan solishtirganda) bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shunday qilib, bolalarda mahalliy qo'llanilganda dorilarning tizimli ta'siri kattalarnikiga qaraganda ancha aniq. Mushaklardagi qon oqimining kamayishi va dorilar kiritilgan mushaklarning qisqarish qobiliyatining etarli emasligi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda dori-darmonlarni mushak ichiga yuborilganda ularning so'rilish tezligini kamaytirishi mumkin [10, 35].

Tana tarkibidagi yoshga bog'liq o'zgarishlar dorilarning kirib borishi mumkin bo'lgan "fiziologik bo'shliqlarni" o'zgartiradi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar va yosh bolalarda kattalarga qaraganda nisbatan kattaroq hujayradan tashqari bo'shliqlar va ko'proq miqdordagi interstitsial suyuqlik preparatning tana vazniga / kg dozalash sxemasidan foydalanilganda plazmadagi preparat kontsentratsiyasining pasayishiga olib keladi. Lipofil dorilarning tarqalish hajmiga yoshning ta'siri ahamiyatsiz.

So'rilganidan keyin qon oqimiga kirgan dorilar erkin holatda bo'lishi yoki plazma oqsillari bilan bog'lanishi mumkin. Protein bilan bog'langan shakl - bu to'qimalarga kirib, farmakologik ta'sir ko'rsatishga qodir bo'lgan erkin fraktsiya kontsentratsiyasini saqlab, modda asta-sekin ajraladigan deponing bir turi. Shuning uchun qondagi moddaning bog'langan qismining qiymati (yoki foizi) juda katta ahamiyatga ega; turli dorilarda u 1 dan 99% gacha. Dorilar asosan albuminlar bilan bog'lanadi va ularning yuzasida bitta bog'lanish joyi bilan emas, balki ikkitasi bilan bog'lanadi. Modda bir joy bilan mahkam bog'langan bo'lsa, boshqa joy bilan erkin bog'lanishi mumkin. Bo'shashmasdan bog'langan holda, bitta dori shu yoki qo'shni joy bilan mustahkam bog'langan boshqasi bilan almashtirilishi mumkin [11, 12].

Asosiy (ishqoriy) preparatlar a1-kislotali glikoprotein bilan bog'lanadi. Bular p-adrenolitiklar (anaprilin, pindolol, timolol), seduksen (sibazon, diazepam), xlorpromazin, dipiridamol, eritromitsin, prazosin, haloperidol, fentanil, metadon va boshqalar. Albumin, a1 kislotali glikoprotein va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda. hayotning birinchi oylari katta yoshdagi bolalar va kattalarga qaraganda kamroq, shuning uchun dori vositalarining erkin qismi ancha katta. Shuni hisobga olish kerakki, bilirubin va erkin yog 'kislotalari dori-darmonlarni albuminlar bilan bo'shashgan joylaridan siqib chiqarishi va ularning erkin fraktsiyasini yanada oshirishi mumkin. Shunga o'xshash ta'sir atsetilsalitsil kislotasi va boshqa ba'zi NSAIDlar tomonidan ta'minlanadi, ular metotreksat va neodikumarinni qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanishidan chiqarib tashlaydi, ularning erkin fraktsiyasi va toksikligini oshiradi. Jigarining shikastlanishi bilan albumin sintezi buziladi va buyraklar shikastlanishi bilan siydikda uning yo'qolishi ortadi, bu ham dori vositalarining erkin



fraksiyasining ko'payishiga olib keladi. Yallig'lanish jarayonlarida, Kron kasalligi, poliartrit, revmatoid artrit, yarali kolit, tizimli qizil yuguruk, jarrohlik.

Jismoniy shikastlanishlar, kuyishlar va boshqalarda qon plazmasidagi kislotali glikoprotein miqdori ko'payadi, bu yuqorida ko'rsatilgan dorilarning unga bog'lanishini oshiradi va shu bilan ularning samaradorligini pasaytiradi [28].

Giyohvand moddalar qon hujayralari yuzasiga (xususan, eritrotsitlar yuzasiga) bog'lanishi va ularga kirib borishi mumkin. Oksidlovchi moddalar (vikasol, sulfanilamidlar, nitrofuranlar va boshqalar) membranalarning lipid peroksidlanishiga yordam beradi, gemolizga olib keladi, shuningdek ularda methemoglobin hosil bo'lishini kuchaytiradi. Bu hayotning birinchi olti oyidagi bolalar uchun, ayniqsa erta tug'ilgan chaqaloqlar uchun juda muhimdir, ularning eritrotsitlarida hali ham oson oksidlangan xomilalik gemoglobin va kamaytiradigan fermentlar (methemoglobin reduktaza, glutatyon reduktaza, glyukoza-6-fosfat dehidrogenaza) mavjud.) hali ham yetarli emas. Natijada, erta tug'ilgan chaqaloqlarda 50 mg / kg dozada askorbin kislotasi Geynz tanachalarining paydo bo'lishi va eritrotsitlar gemolizi ko'rinishida prooksidant ta'sir ko'rsatadi [28].

Eliminatsiya - dori vositalarining organizmdan chiqarilishi biotransformatsiya va ajralib chiqish yo'li bilan sodir bo'ladi. Biotransformatsiya asosan jigarda, shuningdek, ichak devorida, buyrakda, o'pkada, yurakda va boshqa to'qimalarda amalga oshiriladi. Bu jarayon qon bilan aylanib yuruvchi moddaning jigarning maxsus ligandlari (bog'lovchi oqsillari) tomonidan faol ushlanishi bilan boshlanadi, bu uning to'qimalarida moddaning kontsentratsiyasiga yordam beradi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda jigar kattalarnikiga qaraganda tana vaznining ikki baravar ko'p foizini tashkil qiladi, ammo ulardagi ligandlarning faolligi hali ham etarli emas, shuning uchun ularning jigarida dori kontsentratsiyasi kamroq bo'ladi [20]. Ligandlar tomonidan giyohvand moddalarni ushlab turish harakatidan so'ng, biotransformatsiyaning ikkita ketma-ket bosqichi amalga oshiriladi, ba'zida juda tez birin-ketin sodir bo'ladi.

Biotransformatsiyaning birinchi bosqichi oksidlovchi dezaminlanish, dekillanish, dekarboksillanish, gidroksillanish, shuningdek qaytarilish (masalan, nitroguruhlarini aminokislotalarga) tashkil etadi. Natijada, modda ko'proq qutblangan molekulaga aylanadi, suvda yaxshi eriydi va buyraklar tomonidan chiqariladi. Bu jarayon monooksidaza tizimi ishtirokida amalga oshiriladi, uning eng muhim komponentlari sitoxrom P-450 izoenzimlarining katta guruhi va sitoxrom NADPH reduktaza [11, 12].

Biotransformatsiyaning ikkinchi bosqichi sirka, sulfat, glyukuron kislotalar bilan biotransformatsiyaning birinchi bosqichi metabolitlarining juftlashgan efirlarini va glutation, glitsin va boshqa ba'zi aminokislotalar bilan komplekslarni hosil qilishdan iborat. Olingan metabolitlar yuqori qutbli bo'lib, suvda yaxshi eriydi, lipidlarda erish qobiliyatini yo'qotadi, shuning uchun ular to'qimalarga kirmaydi va tezda buyraklar orqali chiqariladi.

Dori vositalarining metabolik tizimining (biotransformatsiyasi) immaturiyesi, ayniqsa yosh bolalarda salbiy dori reaksiyalarining paydo bo'lishi uchun javobgar bo'lishi mumkin. Eng yorqin misol - yangi tug'ilgan chaqaloqlarda levomitsetinni qo'llash bilan "kulrang" sindrom bilan bog'liq qon tomir kollapsining rivojlanishi. Dori biotransformatsiyasi tizimining yoshga bog'liq xususiyatlari yangi tug'ilgan chaqaloqlar va yosh bolalarda keng qo'llaniladigan dori-darmonlar, masalan, metilksantinlar, penitsillinlar, uchinchi avlod sefalosporinlari,



kaptopril va morfin uchun dozalash rejimlarini ehtiyotkorlik bilan tanlashni talab qiladi. Biotransformatsiyaning birinchi fazasi fermentlarining yosh xususiyatlari ikkinchi faza fermentlarinikidan sezilarli darajada farq qiladi [32, 40].

Yuqoridagilar har bir dorining turli yosh davrlarida va tananing turli to'qimalarida biotransformatsiyasini o'rganish zarurligini taqozo etadi. Bunday kuzatuvlar juda kam. Jigarning shikastlanishi bilan, tabiiy ravishda, biotransformatsiya sekinlashadi, dorilar tanada saqlanadi. Jigarda boshqa dorilarning metabolizmini inhibe qiluvchi, ularning organizmda qolishini uzaytiradigan, qon va to'qimalarda kontsentratsiyasini oshiradigan bir qator dorilar mavjud. Masalan, xloramfenikol, shu sababli, diabetga qarshi sulfanilamidlar, antikoagulyantlar, masalan, neodikumarin ta'sirini kuchaytiradi va mos ravishda hayot uchun xavfli gipoglikemiya va qon ketishiga olib kelishi mumkin. Eritromitsin teofillinning metabolizmini inhibe qiladi va shu bilan uning toksikligini oshiradi. Simetidin bir qator dorilarning metabolizmini inhibe qiladi.

Shu bilan birga, jigar fermentlarining shakllanishi va faolligini oshiradigan dorilar mavjud. Bularga fenobarbital, difenin, zixorin, rifampitsin kiradi. Ushbu moddalarning ba'zilari bilirubinning metabolizmini tezlashtirish va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya qarshi kurashish uchun ishlatiladi. Biroq, aytib o'tilgan dorilar boshqa (ham endogen, ham ekzogen) moddalarning metabolizmini tezlashtiradi, ba'zida bu bola uchun xavflidir. Shunday qilib, homilada (profilaktik foydalanish bilan) yoki yangi tug'ilgan chaqaloqda (giperbilirubinemiya davolashda) androgenlarning metabolizmini tezlashtirish orqali fenobarbital o'g'il bolalarning qon plazmasidagi kontsentratsiyasini kamaytiradi, bu esa gipotalamo-gipofiz bezining keyingi rivojlanishiga salbiy ta'sir qiladi. -yosh erkaklarning jinsiy bezlari tizimi, balog'atga etish jarayonini kechiktirish yoki hatto buzish va jinsiy funktsiya [17, 18, 24, 52].

To'liq tug'ilgan chaqaloqlarda glomerulyar filtratsiya tezligi 1,73 m² uchun 2-4 ml / min, lekin erta tug'ilgan chaqaloqlarda 1,73 m² uchun 0,6-0,8 ml / min bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, glomerulyar filtratsiya tezligi hayotning dastlabki ikki haftasida tez o'sib boradi va keyin doimiy ravishda oshib boradi va hayotning birinchi yilida kattalardagi darajaga etadi [30]. Tubulyar sekretsia ham tug'ilishda etuk emas va hayotning birinchi yilida kattalar qiymatiga etadi. Naychali sekretsia organik anionlar (OATP-C, OAT-1, OAT-3 va boshqalar) va kationlar (OST-1), shuningdek, glikoprotein-P ning maxsus tashuvchilari tomonidan amalga oshirilishi aniqlandi. Biroq, bu tashuvchilarning qanday etukligi haqida hech qanday ma'lumot yo'q. Yuqorida tavsiflangan buyrak funksiyasidagi ontogenetik o'zgarishlar dorilarning chiqarilishini sezilarli darajada o'zgartirishi mumkin va shuning uchun bemorlarning yoshini hisobga olgan holda bolalarda dozalash rejimini tanlashda hal qiluvchi omillardan biri bo'lishi mumkin [46].

Aminoglikozidlarni bolalarda buyraklar faoliyatidagi yoshga bog'liq o'zgarishlarni hisobga olmagan holda qo'llash og'ir dori vositalariga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shunday qilib, asosan buyraklar tomonidan chiqariladigan dori-darmonlarni buyurishda pediatriklar buyraklar faoliyatidagi yoshga va davolanishga bog'liq o'zgarishlarni hisobga olgan holda individual davolash sxemalarini tanlashlari kerak [17, 18].

Bir qator dori vositalarining farmakodinamikasi bolalar va kattalardagi sezilarli farqlarga ega ekanligi umumiy qabul qilingan bo'lsa-da, bu masala bo'yicha kam miqdordagi



tadqiqotlar o'tkazildi. Shu bilan birga, bolalarda farmakodinamikani baholashda ma'lum bir preparatning samaradorligi va xavfsizligiga "yoshga bog'liq ta'sirlarni" hisobga olish kerak.

Bizning bilimlarimizdagi zamonaviy bo'shliqlar (masalan, biotransformatsiya fermentlari va dori tashuvchilari ifodasining yoshga bog'liq dinamikasi to'g'risida to'liq ma'lumotlarning yo'qligi) oddiy tibbiy "antropometrik" yondashuvlardan foydalanishda shifokorning klinik fikrlashi va taktikasini to'liq oqlamaydi. bolalarda, ayniqsa yosh guruhlarda dori dozalash rejimini tanlash. Biroq, bunday yondashuvlar muhim klinik ta'sirga ega bo'lishi mumkin

8 yoshdan katta bolalar va o'smirlar, ularning organlari funktsiyalari kattalarnikiga yaqin [29].

Rossiya Tibbiyot fanlari akademiyasining akademigi V.G. Kukes va boshqalar, bolalarda dori vositalarini qo'llash xususiyatlarini tavsiflab, so'nggi 10 yil ichida yoshga bog'liq o'zgarishlarning dori vositalarining farmakokinetikasi va farmakodinamikasiga ta'sirini tushunish tufayli bolalar klinik farmakologiyasida sezilarli yutuqlarga erishilganligini ta'kidlaydilar. [17]. Bolalarda farmakoterapiyani takomillashtirishga, shuningdek, so'nggi yillarda bir nechta me'yoriy hujjatlarning qabul qilinishi bilan mumkin bo'lgan bolalar ishtirokidagi klinik tadqiqotlar hajmining o'sishi ham yordam beradi [42, 51]. Biotransformatsiya fermentlari, dori tashuvchilari, shuningdek maqsadli molekulalarning (retseptorlar, fermentlar, ion kanallari va boshqalar) ontogenezini o'rganish bolalarda dori vositalarining farmakokinetikasi va farmakodinamikasini yoritib beradi [27, 44], bu albatta hissa qo'shadi. bolalar va o'smirlarda farmakoterapiyani yanada takomillashtirish va shaxsiylashtirish.

Ma'lumki, Rossiyada va boshqa MDH mamlakatlarida, shu jumladan Belarus Respublikasida bolalarda foydalanish uchun tasdiqlangan juda ko'p miqdordagi dori vositalari ro'yxatga olingan, ammo ulardan faqat ba'zilar samaradorligi, xavfsizligi isbotlangan va pediatriyada foydalanish uchun oqlangan. amaliyot. Dori vositalaridan noratsional foydalanish muammosi hamma joyda uchraydi va nafaqat MDH mamlakatlariga xosdir. JSST ma'lumotlariga ko'ra, barcha dori vositalarining 50% dan ortig'i irratsional ravishda buyuriladi yoki tarqatiladi, bemorlarning 50% giyohvand moddalarni noto'g'ri qabul qiladi, dunyo aholisining uchdan bir qismi hayotiy dori vositalaridan foydalanish imkoniyatiga ega emas. Ratsional foydalanish deganda bemorlarning dori vositalarini klinik ehtiyojiga qarab, ularning individual ehtiyojlarini qondiradigan dozalarda, adekvat vaqt davomida va bemorlar va butun jamiyat uchun eng kam xarajat bilan qabul qilishlari tushuniladi [24].

Asosiy turlari

irratsional foydalanish

dorilar:

- haddan tashqari (ortiqcha) miqdorda dori vositalarini buyurish va ulardan foydalanish (polifarmatsiya/polifarmatsiya);
- mikroblarga qarshi dori vositalaridan noto'g'ri foydalanish;
- in'eksion preparatlarni haddan tashqari ko'p qo'llash (samarali og'zaki dozalash shakllari mavjud bo'lganda);
- dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillari asosida klinik ko'rsatmalardan tashqari dori vositalarini buyurish;



- o'ziga noto'g'ri g'amxo'rlik qilish tanaga dori-darmonlarni buyurish (o'z-o'zini davolash);
- "eski" ruxsat etilgan, ammo toksik va etarli darajada samarali bo'lmagan dori-darmonlarni buyurish, yangi samarali dori-darmonlarni buyurishdan bosh tortish.

Dori vositalaridan oqilona foydalanishni takomillashtirishning asosiy usullari

Dori vositalaridan foydalanishni optimallashtirish uchun sog'liqni saqlash tizimi darajasidagi tashkiliy tadbirlar allaqachon JSST tomonidan yaxshi ishlab chiqilgan va bir qator mamlakatlarda qo'llanilmoqda [52].

Dori vositalaridan oqilona foydalanishni takomillashtirishga qaratilgan asosiy tadbirlar:

1. Dori vositalaridan foydalanishni muvofiqlashtiruvchi ko'p tarmoqli milliy organning mavjudligi.
2. Klinik ko'rsatmalar (tashxis va davolash protokollari).
3. Muhim (asosiy) dori vositalari ro'yxati.
4. Hududlarda va tibbiyot muassasalarida tashkiliy komissiyalar.
5. Bakalavr bosqichida klinik farmakologiya fanini muammoli yo'naltirilgan o'qitish.
6. Klinik farmakologiya bo'yicha shifokorlarning majburiy uzluksiz malakasini oshirish.
7. Nazorat, hisobot va teskari aloqa.
8. Mustaqil dori ma'lumotlari.
9. Bemorlarni dori vositalaridan to'g'ri foydalanishga o'rgatish.
10. Dori vositalarini yozib berishni noto'g'ri moddiy rag'batlantirishga qarshi kurash.
11. Dori vositalari bilan ta'minlash sohasida tegishli qat'iy tartibga solish.
12. Dori vositalari va ularni retseptlash bilan shug'ullanuvchi xodimlarning mavjudligini ta'minlash uchun moliyaviy resurslarni etarli miqdorda investitsiya qilish.

Misol uchun, dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillari asosida turli kasalliklarni tashxislash va davolashda klinik protokollarning roli haqida to'xtalib o'tamiz. Klinik protokollar - bu kasalliklarning diagnostikasi, oldini olish va davolash bo'yicha ma'lumotlarni o'z ichiga olgan va shifokorlarga to'g'ri klinik qarorlar, shu jumladan dori vositalarini tanlash bo'yicha qarorlar qabul qilishda yordam beradigan tizimli ishlab chiqilgan hujjatlar. Bolalarga dori vositalarini oqilona yozish uchun dalillarga asoslangan tibbiyot doirasida klinik protokollarni pediatriya amaliyotiga joriy etish muhim ahamiyatga ega. Klinik protokollar tibbiy yordam ko'rsatish darajalariga (birlamchi, ixtisoslashtirilgan, yuqori ixtisoslashtirilgan) muvofiq ishlab chiqilishi va bolalik davrida eng ko'p uchraydigan, o'lim tarkibida eng katta ulushga ega bo'lgan, eng katta nogironlikka olib keladigan ustuvor kasalliklar va sindromlarni qamrab olishi kerak. Klinik protokollar etakchi mutaxassislar tomonidan ishlab chiqiladi, har tomonlama muhokama qilinadi va klinik farmakologiya mutaxassislarining bevosita ishtirokida ko'rib chiqiladi [13, 14].

Ko'pincha amaliyotchilar uchun dori vositalari haqida yagona ma'lumot manbai farmatsevtika kompaniyalari tomonidan taqdim etilgan ma'lumotlardir. Dori vositalarining ham foydasi, ham mumkin bo'lgan zarari haqida shifokorlarga mustaqil ma'lumot berish retseptlarni oqilona yozishni ta'minlashda asosiy o'rin tutadi. Dori vositalaridan oqilona foydalanish uchun mustaqil ma'lumotlar manbai dori vositalarining milliy pediatrik formulalari bo'lishi kerak. Pediatriya formulasida respublikada mavjud bo'lgan, bolalarda qo'llash uchun tasdiqlangan va ilmiy metodologiya asosida maxsus tanlangan, eng keng



tarqalgan bolalar kasalliklarini davolash uchun mutaxassislar tomonidan tavsiya etilgan dori vositalari to'g'risidagi ma'lumotlar bo'lishi kerak. Pediatriya formulasi yetakchi mutaxassislarining kelishuvi asosida pediatriya amaliyotida dori vositalarini tanlash va ulardan oqilona foydalanishning milliy standartiga aylanishi kerak. 2010 yil 29 aprelda JSST va UNICEF bolalar va o'smirlarda farmakoterapiyani optimallashtirish uchun shifokorlarga dori-darmonlarni buyurishda yordam berish uchun mo'ljallangan bolalar uchun dozalash shakllari ro'yxati bilan yangi qo'llanmani e'lon qildilar ko'rib chiqish [52].

References:

1. Баранов А.А., Таточенко В.К., Намазова Л.С. и др. // Педиатр. фармакология. - 2006. - №2. -С.6-8.
2. Василевский И.В., Скепьян Е.Н. Эффективность антагонистов лейкотриеновых рецепторов в базисной терапии бронхиальной астмы у детей / Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. Вып.6. - М., 2006. - С.123-126.
3. Василевский И.В. Экспертная оценка знаний педиатров по вопросам рациональной фармакотерапии и диетологии: сб. м-лов науч.-практ. конф. педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии». - Москва, 17-18 октября 2007 г. - М., С.23.
4. Василевский И.В., Скепьян Е.Н. // Педиатр. фармакология. - 2007. - №2. - С.15-21.
5. Василевский И.В. // Медицина. - 2008. - №2.-С.93-99.
6. Василевский И.В. // Медицина. - 2008. - №1. -С.92-98.
7. Василевский И.В. // Мед. новости. - 2008. -№2. - С.10-16.
8. Василевский И.В. // Мед. новости. - 2010. -№2. - С.6-12.
9. Вотчал Б.Е. Очерки клинической фармакологии. - М., 1965.
10. Лусель В.А., Маркова В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. - Ленинград, 1989. -320 с.
11. Клиническая фармакология и фармакотерапия (рук-во для врачей) / Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепяхин. - М.: Универсум, 2006. -920 с.
12. Клиническая фармакология / под ред. В.Г.Кукеса. - 4-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. -1056 с.
13. Клинический протокол диагностики и лечения бронхиальной астмы (утв. МЗ РБ 25.10.2006, №807). - Минск, 2006.
14. Клинический протокол диагностики, лечения и профилактики атопического дерматита (утв. МЗ РБ 25.02.2008, №142) . - Минск, 2008.
15. Клинический справочник по лекарственной терапии новорожденных детей Neofax / под ред. Томаса Янга, Барри Мангума; пер. с англ. - М., 2006.
16. Колбин А.С., Шабалов Н.П, Любимен-ко В.А. // Педиатр. фармакология. - 2007. -№4. - С.35-40.
17. Кукес В.Г., Володин Н.Н, Сычев Д.А, Ко-ман И.Э. // Вестн. педиатр. фармакологии и ну-трициологии. - 2006. - №1. - С.16-23.
18. Лозинский Е.Ю., Елисеева Е.В, Шмыкова И.И, аланова Ю.Д. // Рус. мед. журн. - 2005. - №3. -С.14-18.



19. Маркова И.В, Калиничева В.И. Педиатрическая фармакология: рук-во для врачей. - 2 изд. - Л.: Медицина, 1987. - 496 с.
20. Маркова И.В, Шабалов Н.П. Клиническая фармакология новорожденных. - СПб., 1993.
21. Пальцев М.А., Кулес В.Г, Герасимов В.Б. // Вестн. педиатр. фармакологии и нутрициоло-гии. - 2006. - №3. - С.4-8.
22. Российский национальный педиатрический формуляр / под ред. А.А.Баранова. - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 912 с.
23. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под.ред. А.А.Баранова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 608 с.
24. Руководство по надлежащему назначению лекарственных средств: практическое пособие / ВОЗ. - Женева, 1997. - 112 с.
25. Справочник по лечению детских болезней / М.В.Чичко, А.А.Астапов, И.В. Василевский и др. - Минск, 1998. - 703 с.
26. Сычев Д.А, Цой А.Н, Кулес В.Г, Коман И.Э. // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии, 2004. - №1. - С.5-12.
27. Чекалин А.Ф., Россохин В.Ф, Борисов В.И. // Педиатрия. - 2005. - №3. - С.63-66.
28. Шабалов Н.П. Педиатрия. - СПб., 2003. -С.833-854.
29. Alcorn J, McNamara P.J. // Clin. Pharmacokinet. - 2002. - Vol.41. - P.1077-1094.
30. van den Anker J.N, Schoemaker R.C, Hop W.C. et al. // Clin. Pharmacol. Ther. - 1995. - Vol.58. -P.650-659.
31. Bajcetic M., Jelisavcic M., Mitrovic J. et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol. - 2005. - Vol.61. -P.775-779.
32. McCarverD.G., Hines R.N. // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2002. - Vol.300. - P.361-366.
33. Conroy S, Choonara I, Impicciatore P. et al. // BMJ. - 2000. - Vol.320. - P.79-82.
34. Drug dosage in children / P.W.A.Ritschel. In: Handbook of basic pharmacokinetics. - 1980. -P.296-310.
35. Усмонов,М.Т. (2021). Вычисление предела функции с помощью ряда. «Science and Education» Scientific Journal, Том-2, 92-96.
36. Усмонов,М.Т. (2021). Примеры решений произвольных тройных интегралов. Физические приложения тройного интеграла. «Science and Education» Scientific Journal, Том-2, 39-51.
37. Усмонов,М.Т. (2021). Вычисление двойного интеграла в полярной системе координат. «Science and Education» Scientific Journal, Том-2, 97-108.
38. Усмонов,М.Т. (2021). Криволинейный интеграл по замкнутому контуру. Формула Грина. Работа векторного поля. «Science and Education» Scientific Journal, Том-2, 72-80.
39. Усмонов,М.Т. (2021). Правило Крамера. Метод обратной матрицы. «Science and Education» Scientific Journal, Том-2, 249-255.
40. Усмонов,М.Т. (2021). Теоремы сложения и умножения вероятностей. Зависимые и независимые события. «Science and Education» Scientific Journal, Том-2, 202-212.
41. Усмонов,М.Т. (2021). Распределение и формула Пуассона. «Science and Education» Scientific Journal, Том-2, 86-91.



42. Усмонов, М.Т. (2021). Геометрическое распределение вероятностей. «Science and Education» Scientific Journal, Том-2, 18-24.
43. Усмонов, М.Т. (2021). Вычисление площади поверхности вращения. «Science and Education» Scientific Journal, Том-2, 97-104.
44. М Усмонов - Academic research in modern science, 2022. КАК ПОСТРОИТЬ ЛИНИЮ В ПОЛЯРНОЙ СИСТЕМЕ КООРДИНАТ. Pages: 93-105
45. М Усмонов - Development and innovations in science, 2022. ВЕКТОРНОЕ ПРОИЗВЕДЕНИЕ ВЕКТОРОВ. СМЕШАННОЕ ПРОИЗВЕДЕНИЕ ВЕКТОРОВ. Pages: 33-52.
46. М Усмонов - Models and methods in modern science, 2022. ДИСКРЕТНЫЙ ВАРИАЦИОННЫЙ РЯД. ПОЛИГОН ЧАСТОТ И ЭМПИРИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ. Pages: 27-35.
47. М Усмонов - Инновационные исследования в науке, 2022. ИНТЕРВАЛЬНЫЙ ВАРИАЦИОННЫЙ РЯД. ГИСТОГРАММА ОТНОСИТЕЛЬНЫХ ЧАСТОТ. Pages: 43-52
48. М Усмонов - Международная конференция академических наук, 2022. ФОРМУЛЫ ДЕЛЕНИЯ ОТРЕЗКА В ДАННОМ ОТНОШЕНИИ. ФОРМУЛЫ КООРДИНАТ СЕРЕДИНЫ ОТРЕЗКА. Pages: 17-26.