

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

SIDDIQOV OLIM ABDULLAYEVICH

**PASTKI NAFAS YO‘LLARI KASALLIKLARIDA ANTIBAKTERIAL
PREPARATLARNING FARMAKOEPIDEMIOLOGIYASI**

Monografiya

Samarqand – 2024

Tuzuvchi:

Siddiqov O.A.

SamDTU Farmatsiya fakulteti Klinik farmakologiya
kafedrası katta o'qituvchisi, PhD

Taqrizchilar:

Tashkenbayeva E.N.

SamDTU №2 ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrası
mudiri, t.f.d, professor

Daminova L.T.

TDSI 2-son terapevtik fanlar yo'nalishidagi kafedra
professori, t.f.d.

UO‘K: 615.035.1:615.036.8:615.015.8
KBK

SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

**Pastki nafas yo‘llari kasalliklarida antibakterial preparatlarning
farmakoepidemiologiyasi**

Monografiya/ O.A. Siddiqov –Samarqand, 2024-114 bet.

Taqrizchilar:

Tashkenbayeva E.N. SamDTU №2 ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrası
mudiri, t.f.d, professor

Daminova L.T. TDSI 2-son terapevtik fanlar yo‘nalishidagi kafedra
professori, t.f.d.

Monografiyada nafar pastki nafas yo‘llari kasalliklari bilan og‘rigan, 18 yosh va undan katta bo‘lgan bemorlarda qo‘llanilgan antibakterial preparatlarning farmakoepidemiologik tahlili natijalari umumlashtirilgan va tizimlashtirilgan. Shifoxonadan tashqari pnevmoniya va o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi misolida ratsional va xavfsiz davolashda farmakoepidemiologik tahlil o‘tkazishning ahamiyati, antibakterial preparatlardan foydalanish bilan bog‘liq bo‘lgan sifat va miqdor ko‘rsatkichlarining noratsionalligi bilan antibakterial terapiya davomiyligining uzayishi o‘rtasida teskari bog‘liqlik borligi, Streptococcus pneumoniaega nisbatan ayrim antibakterial preparatlarning sezgirligi pasayganligi to‘g‘risida batafsil ma‘lumotlar berilgan. Keltirilgan ilmiy ma‘lumotlar ushbu kasalliklarda antibakterial preparatlarga mikroblarning rezistentligi rivojlanish xavfini kamaytirish va kasallik prognozini yaxshilanish, bemorlarni shifoxonada qayta davolanishini va sodir bo‘lishi mumkin bo‘lgan nogironlik holatlarini oldini olish, davolash sarf-xarajatlarini kamaytirish uchun asos bo‘lib xizmat qiladi.

Monografiya materiallari tibbiyot oliygohlari talabalari va ichki kasalliklar shifokorlari hamda shu sohadagi magistrLAR uchun mo‘ljallangan.

© O. Siddiqov 2024

MUNDARIJA

KIRISH.....	5
I BOB. NAFAS YO‘LLARI KASALLIKLARI, RATSIONAL ANTIBAKTERIAL TERAPIYA VA FARMAKOEPIDEMIOLOGIYA	9
1.1. Nafas yo‘llari kasalliklari tibbiyotning dolzarb muammolaridan biridir	9
1.2. Nafas yo‘llari kasalliklarining etiologik tavsifi	10
1.3. Nafas yo‘llari kasalliklari rivojlanishida patogen mikrofloraning o‘rni	14
1.4. Nafas yo‘llari kasalliklarini davolashda (shifoxonadan tashqari pnevmoniya va o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi qo‘zish davrida) ratsional antimikrob terapiya	19
1.5. Farmakoepidemiologiya – farmakoterapiya sifatini baholovchi ekspert.....	28
II BOB FARMAKOEPIDEMIOLOGIK TADQIQOT USULLARI.....	40
2.1. Farmakoepidemiologik tadqiqotlarning turlari.	40
2.2. Antibakterial preparatlarning amalda qo‘llanilish tahlili	44
2.3. ABC/VEN tahlil	45
2.4. Ratsional farmakoterapiya ko‘rsatkichlari.....	47
III BOB. ANTIBAKTERIAL PREPARATLARNING FARMAKOEPIDEMIOLOGIK TAHLILI.....	50
3.1. O‘rganilgan bemorlarning klinik tavsifi	50
3.2. ABPlardan foydalanish tahlili	55
3.3. O‘tkazilgan ABTning standartlarga mosligi tahlili.....	76
3.4. Nafas yo‘llari kasalliklarida (ShTP va O‘SOK) mikrobiologik tekshiruv.....	78
3.5. ABPlardan foydalanishning ABC/VEN tahlili	84
3.5. O‘tkazilgan ABTning ratsionalligini baholash va optimal ABPni tanlash	98
XULOSA.....	102
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	109

KIRISH

Butun jahonda, shu jumladan, respublikamizda ham ekologik vaziyatning yomonlashishi, kasalliklarni chaqiruvchi etiologik omillar virulentligining o'zgarishi va boshqa qator sabablarga ko'ra nafas tizimi a'zolari kasalliklariga chalingan bemorlar soni tobora ko'payib bormoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining bergan ma'lumotlariga ko'ra, yashash darajasi o'rtacha bo'lgan mamlakatlarda pastki nafas yo'llari kasalliklardan o'lim ko'rsatkichi bo'yicha yurak ishemik kasalliklari va serebrovaskulyar kasalliklardan keyin 3-o'rinda turadi (A.Gadaev, 2021). 50 % ortiq kasalliklarning sababchisi mikroblar bo'lganligi kabi, nafas olish tizimi kasalliklarining xam asosiy sababchilaridan biri – mikroorganizmlardir (bakteriyalar, viruslar, zamburug'lar va hokazolar), ayniqsa ularning orasida bakteriyalar muhim ahamiyatga ega bo'lib, turli jiddiy kasalliklarga sabab bo'ladi. Ushbu kasalliklarni davolashda asosiy o'rinni antibakterial dorilar egallaydi (Чучалин А. Г., 2018). Hozirgi vaqtda tibbiyotda qo'llanilayotgan dori vositalarining 20 % ni antibakterial dorilar tashkil etadi (В.Г.Кыкес, 2017). Antibakterial dorilarni ham ambulator, ham statsionar sharoitda asossiz qo'llash xolatlari 50 %ni tashkil etmoqda. Amaliyotda antibakterial dorilardan keng foydalanish, ulardan nazoratsiz va noratsional foydalanish mikroblarning antibakterial dorilarga chidamliligining rivojlanishiga sabab bo'lmoqda (Перцева Т. О., 2018).

Yevropa Ittifoqida «ko'plab dorilarga chidamli» bo'lgan bakteriyalar keltirib chiqaradigan infeksiyalar sog'liqni saqlash sohasida qo'shimcha xarajatlarga sabab bo'lmoqda, ya'ni bunday mikroblar chaqirgan kasalliklarni davolash uchun 1,5 mlrd. yevrodan ziyod mablag' sarflanmokda. Raqamlarga e'tibor qaratadigan bilsak, «ko'plab dorilarga chidamli» bo'lgan bakteriyalar keltirib chiqaradigan infeksiyalar natijasida dunyo bo'yicha har yili 700 000 ta o'lim holati kuzatiladi. Hisob-kitoblarga ko'ra, Yevropa Ittifoqining o'zida mikroblarga qarshi dorilar davolay olmaydigan infeksiyalardan yiliga 25 000 ga yaqin kishi vafot etadi. Mikroblarning antibakterial dorilarga chidamliligining ortib borishi insoniyat uchun global tahdid bo'lib, global miqyosdagi muvofiqlashtirilgan va tezkor

choralarsiz dunyo “post-antibiotik” davrga, ya’ni eng oddiy infeksiya xam o‘limga olib boradigan davrga yaqinlashib boraveradi. Xozirgi kunda turli mamlakatlarda mikroblarning antibakterial dorilarga chidamliligi o‘rganish bo‘yicha bir qancha ilmiy izlanishlar va tekshiruvlar (SOAR, PeGAS va boshqalar) olib borilgan. Mikroblarning antibakterial dorilarga chidamliligini oldini olishning yo‘llaridan biri – mikroblarning antibakterial dorilarga sezgirligini dinamikada monitoringini olib borish va antimikrob preparatlarni ratsional buyurishdir (Troeger, 2018).

O‘zbekistonda nafas a‘zolari kasalliklari son jihatidan birinchi o‘rinni egallaydi. So‘nggi o‘n yil ichida nospesifik o‘pka kasalliklariga chalinganlar soni 2,5 baravarga oshgan. O‘lim ko‘rsatkichlari esa yurak qon-tomir kasalliklaridan keyin ikkinchi o‘rinda turadi (A.Gadaev, 2021). Respublikamizda xam antibakterial dorilarga chidamli mikroblarni o‘rganish buyicha “Mikroblar rezistentligiga karshi kurashish Milliy markazi” tashkil qilingan, lekin bu sohada respublikamizda olib borilgan tekshiruvlar unchalik ko‘p emas. Antimikrob preparatlarni ratsional buyurishda asosiy muammolardan biri – empirik (start yoki boshlang‘ich) antimikrob terapiyada antimikrob preparatni to‘g‘ri tanlashdir. Empirik antimikrob terapiyada antimikrob preparatni tanlashda adabiyotlardagi, klinik ko‘rsatma va protokollardagi ma‘lumotlarga asoslanamiz, lekin bunday ma‘lumotlar hamma vaqt xam yetarlicha emas. Ayniqsa mikroblarning antibakterial preparatlarga sezgirligi, mikroblarning antibakterial preparatlarga rezistentligining rivojlanishi regional xarakterli bo‘lishi ushbu kasalliklarni samarali antibakterial terapiya o‘tkazish, optimal antibakterial preparat tanlash bo‘yicha ilmiy tadqiqotlar olib borish alohida ahamiyat kasb etadi.

XX asrning ikkinchi yarmida farmasevtika sanoatining jadal rivojlanishi klinik amaliyotga ko‘plab dori vositalarining kirib kelishiga sabab bo‘ldi. Klinik amaliyotda, ayniqsa qo‘llanilayotgan dori vositalarining samaradorligini, xavfsizligini, ya’ni qo‘llash oqibatlarini o‘rganish hozirgi zamon talablaridan biri bo‘lib, farmakoepidemiologik tadqiqotlar real amaliyotda dori vositalarining samaradorligi va xavfsizligi to‘g‘risidagi tushunchamizni sezilarli darajada kengaytiradi va ular an‘anaviy klinik tadqiqotlarga qaraganda ancha arzonidir.

Farmakoepidemiologiya dori vositalarining qo'llash oqibatlarini bemorlarning katta guruhlari misolida o'rganib, farmakoterapiya sifatini ekspert baholash imkonini beradi. Farmakoepidemiologik tadqiqotlar dori vositalarini qo'llashga nisbatan milliy siyosat vositasiga aylanib bormoqda va ular yordamida olingan natijalar formulalar tizimini yaratishda ham, xavfsiz va samarali dori vositalaridan oqilona va tejamkor foydalanishni ta'minlashda ham faol foydalanilmoqda. Hozirgi vaqtda farmakoepidemiologiya, dori vositalarini, dori vositalari bilan davolash sifatini marketingdan keyingi baholashning asosiy mexanizmi ekanligiga da'vo qilmoqda. Bunday usullarni qo'llash istiqbollarini BSST ham, Yevropa Ittifoqi ham qo'llab-quvvatlamogda (B.Г.Кыкес, 2017).

Ilgari faqat kasalxonalar uchun tegishli va dolzarb deb hisoblangan mikroorganizmlarning antibakterial dorilarga chidamliligi so'nggi yillarda populyatsiya doirasida ham tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Turli mamlakatlarda mikroblarning antibakterial dorilarga chidamliligi o'rganish bo'yicha bir qancha ilmiy izlanishlar va tekshiruvlar (Alexander Project, PROTECT, EARSS, SENTRY, MRL/Focus, SOAR, PeGAS va boshqalar) olib borilgan bo'lsada (O.K.Дуда, 2017), lekin bu sohada respublikamizda olib borilgan tekshiruvlar unchalik ko'p emas.

Antibakterial preparatlarni farmakoepidemiologik o'rganish A.Sommet, A.Akrom, R.Capritasari, A.Hagos, T.Gedif, Ye.V.Paravina, A.B.Arutyunova, S.A.Yevdokimova, I.V.Tarasenko, A.A.Karamysheva, S.V.Shlyaxova, N.D.Kuznesova, L.V.Savchenkova, I.P.Djabarov kabi xorijiy olimlarni ishlarida o'z aksini topgan. Respublikamizda M.A.Shadmanov, F.E.Nurboev, Z.B.Abdashimov, G.J. Jarilkasinova, B.S.Ganiev, N.D.Suyunov va boshqalar turli kasalliklarda qo'llanilgan dori vositalarining farmakoepidemiologik tadqiqotlarini olib borishgan. Ammo, O'zbekistonlik olimlar tomonidan nafas yo'llari kasalliklarida qo'llanadigan antibakterial preparatlarning farmakoepidemiologiyasi yetarlicha o'rganilmagan.

Hozirgi vaqtda tibbiyotda qo'llanilayotgan dori vositalarining 20 % ni antibakterial dorilar tashkil etadi. Antibakterial dorilarni ham ambulator, ham

statsionar sharoitda asossiz qo'llash xolatlari 50 %ni tashkil etmoqda. Amaliyotda antibakterial dorilardan keng foydalanish, ulardan nazoratsiz va noratsional foydalanish mikroblarning antibakterial dorilarga chidamliligining rivojlanishiga sabab bo'lmokda (Белоусов Д. Ю., 2017).

Shuni ta'kidlab o'tish kerakki, antibakterial preparatlarga mikroblarning rezistentligi regional xarakterli bo'lib, bir regiondagi rezistentlik ikkinchisidan farq qilishi mumkin, shu sababli ABPni tanlash regionar farmakoepidemiologik tekshiruvlar natijalariga asoslanish mumkin. Shu sababdan hozirgi kunda antibakterial preparatlarning farmakoepidemiologik tahlilini o'tkazish asosida antibakterial terapiya ratsionalligini oshirish bo'yicha tadqiqotlar o'tkazilmoqda. Ushbu monografiyada ilk bor shifoxonadan tashqari pnevmoniya va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida qo'llaniladigan antibakterial preparatlarning qo'llanilishi retrospektiv farmakoepidemiologik tekshiruvlar asosida o'rganildi. Empirik antibakterial terapiya uchun optimal antibakterial preparatlarni tanlash masalalari farmakoepidemiologik tekshiruvlar asosida ilmiy jihatdan asoslab berildi.

I BOB. NAFAS YO‘LLARI KASALLIKLARI, RATSIONAL ANTIBAKTERIAL TERAPIYA VA FARMAKOEPIDEMIOLOGIYA

1.1. Nafas yo‘llari kasalliklari tibbiyotning dolzarb muammolaridan biridir

Nafas olish tizimi kasalliklari butun dunyoda jiddiy tibbiy va ijtimoiy muammo bo‘lib, O‘zbekistonda ham, rasmiy ma’lumotlarga ko‘ra, nafas a’zolari kasalliklari son jihatidan birinchi o‘rinni egallaydi. So‘nggi o‘n yil ichida nospesifik o‘pka kasalliklariga chalinganlar soni 2,5 baravariga oshgan (A.Gadaev, 2021). Diagnostika va terapiyaning innovatsion usullaridan foydalanishga qaramay, bronxial astma, surunkali obstruktiv o‘pka kasalligi, pnevmoniya, yuqori va pastki nafas yo‘llarining yuqumli kasalliklarining yangi holatlari soni har yili o‘sib bormoqda, bu nafaqat bemorlarni kasalxonaga yotqizishga, balki nogironlikka yoki o‘limga ham olib keladi. Vaqtinchalik ish qobiliyatini yo‘qotish, nogironlikka yoki o‘limga olib kelishi bo‘yicha esa yurak qon-tomir kasalliklaridan keyin ikkinchi o‘rinda turadi (A.A.Зайцев, 2017).

Butun jahonda, shu jumladan, respublikamizda ham ekologik vaziyatning yomonlashishi, kasallik chaqiruvchi etiologik omillar virulentligining o‘zgarishi, inson organizmi immun tizimining yomonlashishi va boshqa qator sabablarga ko‘ra nafas tizimi a’zolari kasalliklariga chalingan bemorlar soni tobora ko‘payib bormoqda.

Epidemiologik tekshiruv natijalariga ko‘ra barcha kasalliklarning 25-30%ini nafas yo‘llari kasalliklari tashkil etadi, poliklinikaga murojaat etgan bemorlarning esa 40%ini tashkil etadi. Ayniqsa respirator tizimining o‘tkir virusli kasalliklari epidemik tarqalishida ushbu guruhdagi bemorlar soni keskin ortib ketadi.

Nafas tizimi kasalliklari ichida ayniksa shifoxonadan tashqari pnevmoniya (ShTP) va o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O‘SOK) nafaqat ko‘p uchrashi bilan, balki tibbiy-ijtimoiy ahamiyatga ham egadir, chunki aynan ushbu kasalliklarda vaqtinchalik ish qobiliyatini yo‘qotish, nogironlikka olib kelishi yoki

o'lim ko'rsatkichi nafas tizimining boshqa kasalliklariga qaraganda ko'pdir. Ayniqsa O'SOK o'limning asosiy sabablaridan biriga aylanmoqda. Har yili taxminan 3 mln. inson o'limiga O'SOK sabab bo'ladi va barcha o'limlarning 4,8 %ini tashkil qiladi, 2030 yilga kelib o'lim ko'rsatkichi bo'yicha 4-o'rinni egallashi mumkin. Buning asosiy sabablaridan biri kasallikning kech aniqlanishidir (Моисеев В. С., 2019). O'SOK tarqalishi yoshga bog'liq ravishda, ayniqsa 40 yoshdan so'ng (37 %) ko'payib boradi, shuningdek ayollarga qaraganda erkaklarda ko'p uchraydi (Зубков М. И., 2015).

O'SOK bilan og'rigan bemorlarda o'lim xavfi o'tkazgan xurujlar soniga qarab ortadi. Kasallik qo'zg'alishining asosiy sabablari – traxeobronxial infeksiya va aeropollyutantlarning (atrof muhitning ifloslanishi) agressiv ta'siridir.

Kasallikning qo'zg'alishi o'pkaning spetsifik va nospetsifik himoyasini susayishi, o'pka to'qimasini zararlaydigan, virulentligi yuqori bo'lgan mikroorganizmlar fonida sodir bo'ladi. Patogen mikroorganizmlar ishlab chiqargan toksinlarga organizm yallig'lanish reaksiyasi bilan javob qaytaradi, bu esa kasallikning qo'zg'alishiga va og'irlashishiga sabab bo'ladi. Bakterial qo'zg'atuvchilar orasida H. Influenzae (52%), Moraxella satarrhalis (13%), Streptococcus pneumoniae (16,5%), Enterobacteriaceae va Pseudomonas aeruginosa asosiy o'rinni egallaydi. O'SOKning qo'zg'alishida bakterial omil mavjudligi antibakterial terapiya o'tkazishni talab qiladi. Shu sababdan ham O'SOKni kompleks davolashda antibakterial terapiya ham muhim o'rin egallaydi (М.Убайдуллаева, 2015).

1.2. Nafas yo'llari kasalliklarining etiologik tavsifi

Nafas yo'llari kasalliklarini kelib chiqishini shartli ravishda 2 guruhga bo'lish mumkin: noinfeksion va infeksiy kasalliklari. Noinfeksion (nospetsifik) nafas yo'llari kasalliklari nafas olish tizimining turli kasalliklari bo'lib, doimiy produktiv yo'tal bilan, asosan bronxlar yoki parenximaning zararlanishi tufayli yuzaga keladi. Ularga surunkali bronxit, bronxoektaz kasalligi, bronxial astma, o'pka emfizemasi, pnevmoskleroz, surunkali pnevmoniya kabi kasalliklar kiradi.

Nafas yo'llarining noinfeksion kasalliklariga spirografiya, rentgen va endoskopik tekshiruv natijalariga asoslangan holda tashxis qo'yiladi. Nafas yo'llarining noinfeksion kasalliklarini davolash usullari quyidagilardan iborat bo'lishi mumkin: farmakoterapiya, bronkoskopik sanatsiya, fizioterapiya, jismoniy davolash, jarrohlik davolash (doimiy morfologik o'zgarishlar bo'lsa).

Nafas yo'llari noinfeksion kasalliklarining rivojlanishida asosiy omillar – havo ifloslanishining yuqori darajasi, kasbiy xavf, nafas yo'llarining o'tkir yuqumli kasalliklari, chekish hisoblanadi (Ройтберг Г. Е., 2018) .

Nafas yo'llari infeksiyon kasalliklari kelib chiqishiga viruslar, bakteriyalar va zamburug'lar sabab bo'lishi mumkin. Nafas yo'llari infeksiyon kasalliklarining asosiy sababchilaridan biri gripp virusi, paragripp, rinovirus, koronavirus, adenovirus va boshqa viruslardir. Viruslar asosan nafas yo'llarining o'tkir infeksiyon kasalliklariga sabab bo'ladi, masalan, faringit, laringit, traxeit, bronxit, bronxiolit, pnevmoniya va bronxopnevmoniya. Shuningdek nafas yo'llari infeksiyon kasalliklariga streptokokk, pnevmokokk, stafilokokk, meningokokk, gemofil tayoqchasi, mikoplazma, xlamidiya va legionella kabi bakteriyalar ham sabab bo'lishi mumkin. Kasallik chaqiruvchilar ba'zida aralash, ya'ni virus va virus yoki virus va bakteriya yoki bakteriya va bakteriya ham bo'lishi mumkin. Har yili o'tkir respirator infeksiya natijasida 3,9 million odam vafot etadi (M.Rogan, 2017).

Nafas tizimi kasalliklariga rivojlanishiga olib keluvchi eng asosiy sabablari quyidagilardir:

- mikroorganizmlar (bakteriyalar, viruslar, zamburug'lar, ba'zida – parazitlar). Nafas yo'llari kasalliklari kelib chiqishida mikroorganizmlar ichida asosan bakteriyalar, shuningdek viruslar asosiy o'rinni egallaydi.
- turli allergenlar (maishiy, hayvonlar allergeni, o'simliklar changi va hokazolar).
- ekologik faktorlar.
- boshqa organ va tizimlarning kasalliklari.
- nafas yo'llari kasalliklari 4 ta tipga bo'linadi:

- infeksiyon kasalliklari – ularni mikroorganizmlar keltirib chiqaradi, masalan, bronxit, pnevmoniya va hokazolar.
- allergik kasalliklari – ularga turli allergenlar sabab bo‘lib, organizmning allergenlarga reaksiyasi sababli rivojlanadi, masalan, bronxial astma.
- avtoimmun kasalliklari – ushbu kasalliklar organizmning immun tizimi faoliyati izdan chiqishi natijasida rivojlanib, bunda organizm o‘z to‘qimalarini zararlovchi moddalar ishlab chiqaradi, masalan, o‘pkaning idiopatik gemosiderozi.
- irsiy kasalliklari – kasallik rivojlanishi gen darajasidagi o‘zgarishlarga bog‘liq bulib, masalan, mukovissidoz, alfa-1-antitripsin yetishmovchiligi va hokazolar (АВДЕЕВ С. Н., 2017).

Respirator kasalliklarni joylashgan joyiga va kechishiga ko‘ra quyidagi guruhlariga bo‘lish mumkin: o‘tkir va surunkali hamda yuqori nafas yo‘llari va pastki nafas yo‘llari infeksiyon kasalliklari. Burundan toki hiqildoqdagi ovoz bog‘lamlarigacha yuqori nafas yo‘llarini tashkil etadi, bunga paranazal sinuslar va o‘rta quloq ham kiradi. Pastki nafas yo‘llari traxeya va bronxlardan boshlanib, bronxiolalar va alveolalar bilan tugaydi.

Yuqori nafas yo‘llari infeksiyon kasalliklari ko‘pchilik hollarda viruslardan kelib chiqadi va o‘z-o‘zidan tuzalib ketadi, shuning uchun bunday hollarda kasallikning o‘zidan ko‘ra kelib chiqishi mumkin bo‘lgan asoratlari ko‘proq ahamiyatga ega.

Pastki nafas yo‘llari infeksiyon kasalliklari bronxit, bronxiolit va pnevmoniya ko‘rinishida kechishi mumkin, ular og‘ir shaklda kechishi va o‘lim bilan tugashi mumkin. Pastki nafas yo‘llari infeksiyon kasalliklarining davomiyligi odatda yuqori nafas yo‘llari infeksiyalariga qaraganda ko‘proq.

Butun jahonda nafas yo‘llari kasalliklar ichida o‘tkir respirator kasalliklar o‘limga olib kelishi ko‘ra barcha kasalliklar bo‘yicha bolalar orasida ham, kattalar orasida ham oldingi o‘rinlarda turadi.

O‘tkir pastki nafas yo‘llari infeksiyon kasalliklari past va o‘rtacha daromadli mamlakatlarda o‘limning asosiy sabablaridan biridir. Pastki nafas yo‘llari infeksiyon kasalliklari tufayli 2010 yilda dunyo bo‘yicha 14.9 million kishi

shifoxonalarga yotqizilgan. O'tkir bronxit katta kishilarda tez-tez kuzatiladigan kasallik bo'lib, har yili taxminan 1000 ta aholi soniga nisbatan 30-50 ta odamga to'g'ri keladi. Pnevmoniya esa ko'prok yosh bolalarda va keksa kishilarda uchraydi. Yevropada shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan taxminan 1000 ta aholi soniga nisbatan 2-12 ta odam kasallanadi, bunda ko'pincha bemorlar uyda davolanishadi, lekin respirator kasalliklardan kuzatiladigan o'limning asosiy sababi ham pnevmoniyadir (Machowska A., 2019).

Pastki nafas yo'llari infeksiyon kasalliklarining etiologiyasiga ko'ra 2016-yilga kelib pnevmokokk, B tipdagi gemofil tayoqchasi, gripp va respirator-sinsitial virusi sabab bo'lgan nafas yo'llari kasalliklari orasida pnevmokokkli pnevmoniya kasallanish ko'rsatkichi bo'yicha ham, o'lim ko'rsatkichi bo'yicha ham yetakchi o'rinni egalladi.

Nafas yo'li infeksiyalarining oldini olish va davolash asosan sog'liqni saqlash tizimining sifatiga bog'liq. Virusli infeksiyalar odatda o'z-o'zidan o'tib ketadi va ko'pgina bakterial infeksiyalarni antibakterial dori preparatlar bilan davolanish yaxshi natija beradi. Amaliyotda ko'plab antibakterial preparatlar davolashda qo'llaniladi, ularning aksariyati foyda keltirishi bilan bir qatorda salbiy ta'sir keltirib chiqarishi ham mumkin.

Antibakterial preparatlar pnevmoniyani davolashga imkon bergan bo'lsa-da, mikroblarning antibiotiklarga rezistentligi uni murakkablashtirishi mumkin. Antibiotiklarni noto'g'ri qo'llash mikroblarning antibiotiklarga rezistentligi rivojlanishiga olib kelishi mumkin, bu esa sog'liqni saqlash tizimining katta muammosiga aylanib bormaqda. Antibiotiklardan ratsional foydalanish, bu muammoni kamaytirishi mumkin. Mikroblarning antibiotiklarga rezistentligi rivojlanishini oldini olishda muhim omillaridan biri – kasallik qo'zg'atuvchisini erta aniqlash uchun tez aniqlash testi va usullarini takomillashtirish hisoblanadi (Ieven M., 2018).

1.3. Nafas yo'llari kasalliklari rivojlanishida patogen mikrofloraning o'rni

Bemorlar tibbiy muassasalarga nafas tizimi kasalliklari bilan, ayniqsa o'tkir respirator infeksiya sabab eng ko'p murojaat qilishadi. BSST ma'lumotlariga ko'ra, har yili 1 mlrd. o'tkir respirator infeksiyasi qayd etiladi, haqiqatda esa bu ko'rsatkich 1,5-2 barobar ko'pdir.

Nafas yo'llari kasalliklari sabablari orasida mikroorganizmlar muhim ahamiyatga ega bo'lib, mikroorganizmlar ichida asosan viruslar va bakteriyalar asosiy o'rinni egallaydi. Virus va bakteriyalar asosan o'tkir respirator kasalliklar rivojlanishiga sabab bulsa, turli allergenlar va ekologik faktorlar asosan surunkali respirator kasalliklar rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Viruslar (RNK va DNK saqlovchi 7 turdagi) asosan yuqori nafas yo'llari kasalliklariga sabab bulib, sinusit, faringit, tonsillit, epiglottit, laringit, laringotraxeit ko'rinishida kechishi mumkin. Shuningdek viruslar pastki nafas yo'llarini ham zararlab pnevmoniya, bronxiolit rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin va og'ir asoratlarga, hattoki o'limga olib kelishi mumkin. Bakterial infeksiya xam nafas yo'llari kasalliklari rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bo'lib, persistirlanishi (bakteriyalarning nafas yo'llarida uzoq vaqt bo'lish jarayoni), inkubatsion davrining uzoq bo'lishi (2 kundan 2 haftagacha), kasallik belgilarining asta sekin rivojlanishi bilan xarakterlanadi. Yuqori nafas yo'llari kasalliklari kelib chiqishida bakteriyalarning ham roli bor, masalan, A guruhidagi β -gemolitik streptokokklar (*Streptococcus pyogenes*) – 15-30%, C va G guruhidagi β -gemolitik streptokokklar – 5-10%, ayrim hollarda *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Arcanobacterium haemolyticum* (oldingi *Corynebacterium haemolyticum*), *Yersinia enterocolitica*, *Treponema pallidum*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*lar ham o'tkir tonsillofaringitda sabab bo'ladi. O'tkir sinusitning turli ko'rinishlari bilan yer yuzi aholisining 5-15% og'riydi. O'tkir sinusitlarning asosiy sababchisi viruslar bo'lib, 1-2% holatlarda bakterial sinusit bilan asoratlanadi va uning asosiy qo'zg'atuvchilari *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* bulib, ayrim

hollarda *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, anaeroblar ham bo'lishi mumkin (Абаитов X. Э., 2017).

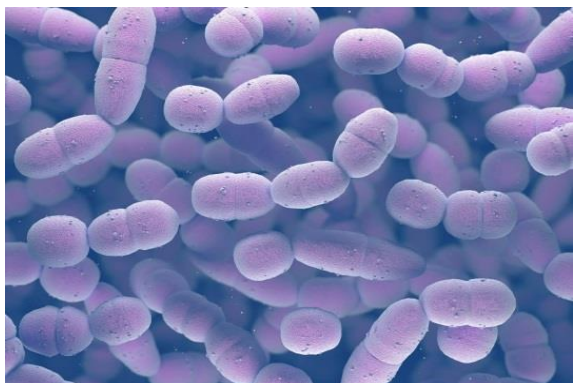
Bakterial infeksiya ko'pincha pastki nafas yo'llari kasalliklari kelib chiqishida asosiy rol o'ynaydi, masalan, o'tkir bronxitning rivojlanishida 10% holatda bakterial infeksiya sabab bo'ladi (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, shuningdek *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis* *Staphylococcus aureus*).

O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi qo'zg'alishining eng keng tarqalgan sabablaridan biri ham infeksiya bo'lib, 40-60% holatlarda bakteriyalar, 30% holatlarda viruslar, 5-10% holatlarda atipik bakteriyalar sabab bo'ladi. Bakterial infeksiyalar orasida kasallikning qo'zg'alishiga taxminan 50% holatlarda *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *S.pneumoniae* va *C.pneumoniae* sabab bo'lsa, shundan 13-46% holatlarda *H.influenzae*, 7-26% holatlarda *M.catarrhalis*, o'rtacha 20% holatlarda *S. pneumoniae* sabab bo'lishi adabiyotlarda keltirilgan. Shuningdek atipik mikroblardan *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* 5-10% holatlarda sabab bo'lishi haqida ma'lumotlar keltirilgan. Kasallikning qo'zg'alishi sababli kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 15%da *Pseudomonas aeruginosa* aniqlangan.

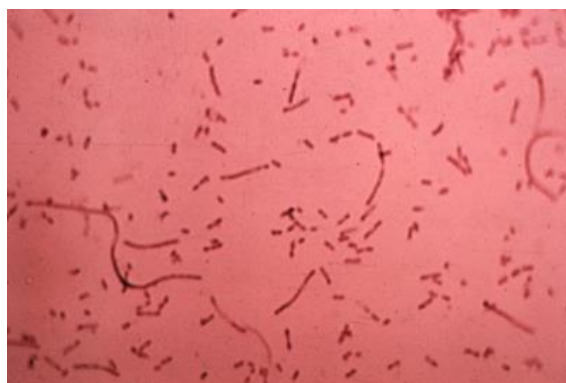
Shifoxonadan tashqari pnevmoniya keltirib chiqaruvchi asosiy mikroblar quyidagilardir: pnevmokokklar (*S. pneumoniae*) – 30-50%; gemofill tayoqchasi (*H. influenzae*) – 5-10%; mikoplazma (*Mycoplasma spp.*) – 20-30%; xlamidiya (*C. pneumoniae*) – 2-8%; legionella (*Legionella spp.*) – 2-10%; moraksella (*M. catarrhalis*) – 1-2%; viruslar – 2-15% va boshqa mikroblar. ShTPning og'ir kechishini ko'pincha pnevmokokk, tillarang stafilokokk, legionella va klebsiellalar chaqiradi. Umuman olganda pnevmoniyaga 100 dan ortiq mikroblar yoki ularning assotsiatsiyasi sabab bo'lish mumkin, lekin ularning ichida eng asosiysi pnevmokokklar bo'lib qolmoqda. Pnevmonokokklardan tashqari keyingi o'rinda pnevmokokk bilan assotsirlangan xlamidiyali (*Chlamydia pneumoniae*) va mikoplazmali (*Mycoplasma pneumoniae*) infeksiyalar ko'p uchraydi. Xlamidiya

(*Chlamydophila pneumoniae*) va mikoplazma (*Mycoplasma pneumoniae*)ning o‘zi juda kam hollarda og‘ir pnevmoniyaga sabab bo‘ladi, xlamidiya (*Chlamydophila pneumoniae*) va mikoplazma (*Mycoplasma pneumoniae*) etiologiyali pnevmoniyalar ko‘pincha yengil ko‘rinishda kechadi va shifoxonada yotib davolanishni talab etmaydi. *Haemophilus influenzae* va *Moraxella catarrhalis* kamdan kam hollarda pnevmoniya chaqiradi, asosan keksa kishilarda, O‘SOK bilan og‘rigan bemorlarda kuzatiladi. *Staphylococcus aureus* ham kamdan kam hollarda pnevmoniyaga sabab buladi, lekin shifoxonadan tashqari sharoitda metitsillinga rezistent shtammlarining (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* — MRSA) ko‘payishi e‘tiborga molikdir. *Legionella* spp. kam hollarda, lekin og‘ir nafas yo‘llari kasalliklariga sabab bo‘ladi. Enterobacteriaceae oilasiga mansub bakteriyalar (*Klebsiella pneumoniae* va boshqalar), shuningdek *Pseudomonas aeruginosa* pnevmoniyaga kam hollarda sabab bo‘ladi. Ular asosan tizimli glyukokortikosteroidlarni uzoq vaqt qabul qilgan, spirtli ichimliklarni ko‘p iste‘mol qiladigan, mukovissidoz yoki bronxoektaz fonida antibakterial preparatlarni tet-tez qayta qo‘llaydigan bemorlarda kasallik chakiradi. Nafas yo‘llari kasalliklari qo‘zg‘atuvchilarining uchrash chastotasi geografik joylashuvga, mavsumga va bemorlar profiliga ko‘ra farq qilishi mumkin (Лазарева Н. Б., 2018).

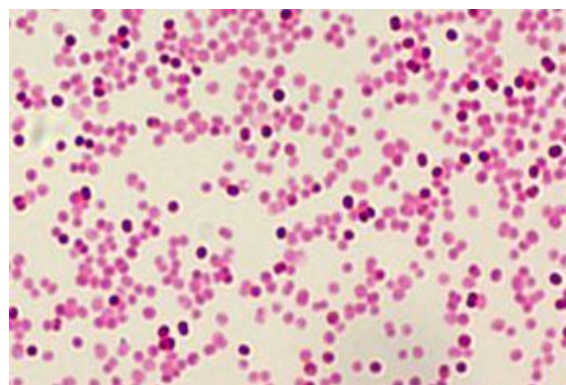
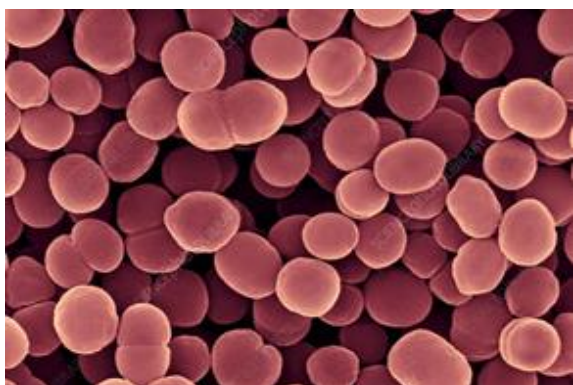
Pastki nafas yo'llari kasalliklarini asosiy qo'zg'atuvchilari



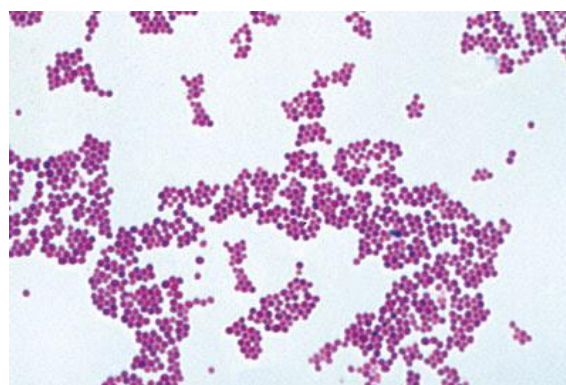
Streptococcus pneumoniae



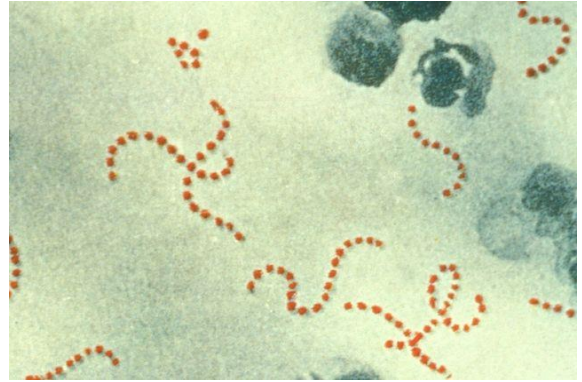
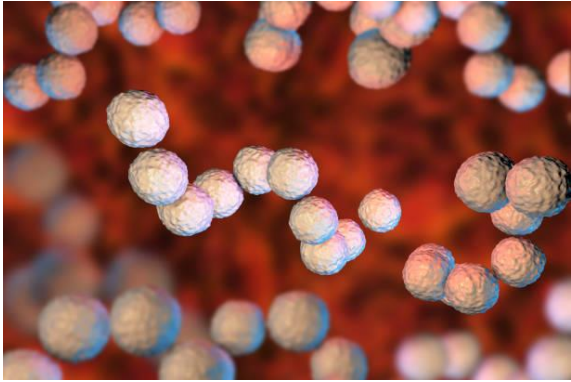
Haemophilus influenzae



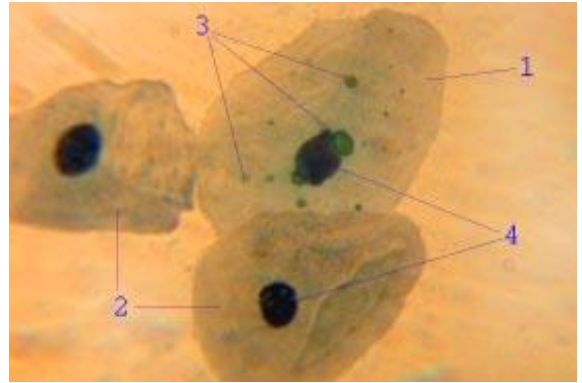
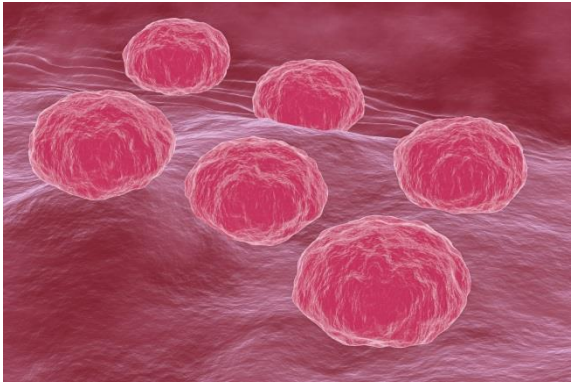
Moraxella catarrhalis



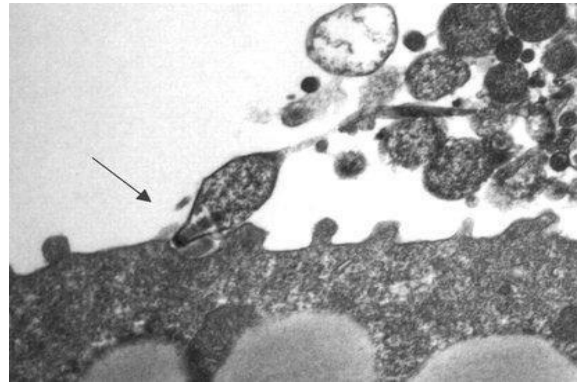
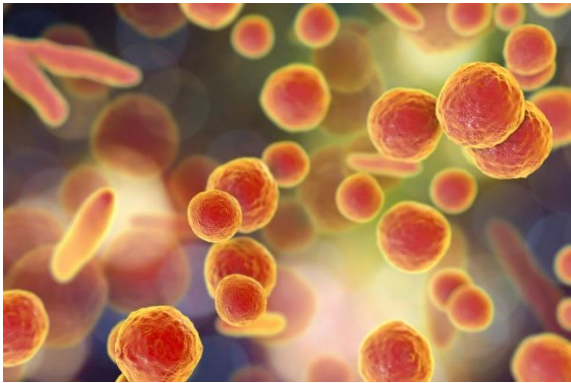
Staphylococcus aureus



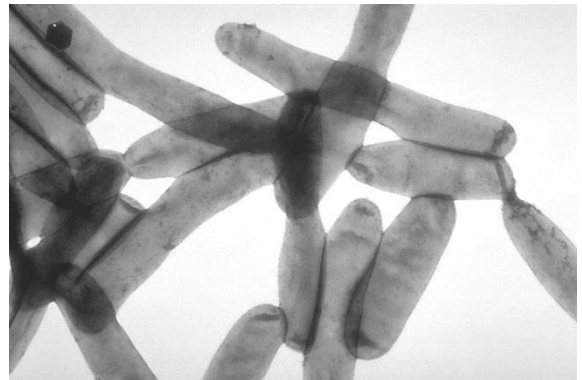
Streptococcus pyogenes



Chlamydia pneumoniae



Mycoplasma pneumoniae



Legionella spp.

1.4. Nafas yo'llari kasalliklarini davolashda (shifoxonadan tashqari pnevmoniya va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi qo'zish davrida) ratsional antimikrob terapiya

Nafas yo'llari kasalliklarining zamonaviy terapiyasini antimikrob terapiyasiz tasavvur etish qiyin. Biroq, shifokorlar ixtiyorida kup sonli, turli mikroblarga ta'sir etaligan antimikrob dorilar bulishiga qaramasdan ulardan foydalanishda, ularni tanlashda turli savollar paydo bo'lmoqda. Bu albatta nafas yo'llari infeksiyon kasalliklari etiologiyasini turli tumanligi, rezistent mikroblar sonining ortib borishi, shuningdek shifokorlarning antimikrob preparatlar to'g'risida yetarlicha ma'lumotga ega emasligi bilan bog'liqdir. Ayrim xalqaro tekshiruvlar natijalariga ko'ra 60% dan ziyod antibiotiklar noratsional yoki asossiz buyurilmoqda.

Antibiotiklarni qo'llashga asosiy ko'rsatma – bakterial genezli yallig'lanishdir. Yuqori va pastki nafas yo'llari kasalliklari terapiyasining asosiy muammolaridan biri antibakterial preparatlardan asossiz ravishda ko'p foydalanishdir. Yuqori nafas yo'llarining ko'pchilik o'tkir kasalliklarining asosiy sababchisi – virusli infeksiya bo'lib, antibakterial preparatlardan foydalanishga ehtiyoj yo'q, balki adekvat umumquvvatlovchi terapiya orqali xam yaxshi natijalarga erishiladi (Фесенко О. В., 2020).

Ko'pchilik holatlarda antibakterial terapiya empirik xarakterli bo'lib, ya'ni kasallik qo'zg'atuvchisi ham, mikroblarning antibakterial preparatlarga sezgirligi ham aniqlanmaydi. Bunday holatlarda nafas yo'llari kasalliklarini eng ko'p chaqiruvchilariga (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* va h.k.) ta'sir etadigan, ta'sir doirasi keng antibakterial preparatlardan foydalaniladi. Antibakterial preparatlardan noratsional, asossiz foydalanish turli jiddiy oqibatlarga sabab bulishi mumkin, masalan dori vositalarining salbiy ta'sirlarining kelib chiqishiga, rezistent mikroblar rivojlanishiga va hokazolarga. Ayrim prognozlarga ko'ra antibiotikorezistentlik 2050 yilga kelib 100 trln. dollar zarar keltirishi yoki yiliga 10 mln. inson xayotiga

zomin bo'lishi mumkin. Antibiotikorezistentlikni oldini olish uchun BSST tomonidan reja ishlab chiqilgan bo'lib, u quyidagi qadamlardan iborat:

- antimikrob terapiyani ratsionallashtirish;
- antimikrob terapiya borasida shifokorlar bilim darajasini oshirish;
- dorixonalarda antimikrob preparatlarning retseptsiz savdosini to'xtatish;
- ommaviy-axborot vositalari orqali muammoning dolzarbligini oshirish;
- statsionarlarda aseptika va antiseptika qoidalariga qat'iy rioya etish;
- bakteriologik laboratoriyalarni takomillashtirish.

Antibiotikorezistentlik rivojlanishiga olib keluvchi sabablardan yana biri antimikrob preparatlarni dozasini va antibakterial terapiya davomiyligini noto'g'ri tanlashdir.

O'tkazilayotgan antibakterial terapiya samaradorligi baholash davolash boshlanganidan 48-72 soat o'tgach o'tkazilishi kerak. Ushbu vaqt oralig'ida samaradorlik kriteriyalari bo'lib quyidagilar hisoblanadi:

- tana xaroratining tushishi;
- intoksikatsiya va kasallikning boshqa belgilarining kamayishi va h.k.

Agar bemorda yuqori isitma, intoksikatsiya va kasallik belgilari saqlanib qolsa yoki kasallik belgilari kuchaysa o'tkazilayotgan antibakterial terapiya samarasiz deb hisoblanadi. Bunday holatda antibakterial terapiya taktikasi kayta ko'rib chiqiladi (Старовой, 2020).

Antibakterial terapiya davomiyligi borasida turli fikrlar ilgari surilmoqda va hozirgi kun muxokamasi mavzusidir. Masalan, og'ir bo'lmagan shifoxonadan tashqari pnevmoniyada antibakterial terapiyani bekor qilishning asosiy kriteriyasi bu – dinamikada 48-72 soat davomida tana xaroratining turg'un normallasishi va bemor holatining stabilligi. Ushbu holatda antibakterial terapiya davomiyligi o'rtacha 7 kunni tashkil etadi.

Kanada yuqumli kasalliklar va torakal jamiyat tavsiyalarida ShTP bilan og'rigan bemorlarda antibakterial terapiya davomiyligi 1-2 hafta davom etishi tavsiya etilsa, Britaniya torakal jamiyat tavsiyasiga ko'ra esa ShTP qo'zg'atuvchisi aniqlanmaganda antibakterial terapiya davomiyligi 7-10 kunni, pnevmokokkli

pnevmoniyada esa antibakterial terapiya davomiyligi 7 kundan oshmasligini, ShTP qo'zg'atuvchisi stafilokokk yoki Gramm manfiy mikroorganizmlar bo'lganda esa antibakterial terapiya davomiyligi 14-21 kun davom etishi ko'rsatib o'tilgan. Yevropa tavsiyalarida esa antibakterial terapiya musbat natija berganda 8 kundan oshmasligi ko'rsatilgan (Kumpitsch C., 2019).

O'tkazilgan antibakterial terapiyaning adekvatligini ko'rsatuvchi kriteriyalarga quyidagilar kiradi:

- tana xaroratining turg'un 37.2°C dan pasayishi;
- intoksikatsiya, nafas yetishmovchiligi belgilarining (nafas olish soni 20/min.dan kam bulishi);
- yiringli balg'amning bo'lmasligi;
- periferik qon tahlillarining dinamikada yaxshilanishi (qonda leykotsitlar miqdorining $10 \times 10^9/\text{l}$.dan kamayishi, neytrofillarni 80%dan kamayishi);
- shuningdek dinamikada rentgenda salbiy o'zgarishlarning bo'lmasligi.

Bemorda kuzatiladigan ayrim klinik, laborator yoki rentgenologik belgilarning saqlanib turishi antibakterial terapiyani davom ettirishga yoki uni o'zgartirishga ko'rsatma bo'lmaydi.

Nafas yo'llarining, og'irlik darajasidan va joylashgan joyidan qat'iy nazar, bakterial etiologiyali kasalliklarida asosiy etiopatogenetik davo - ratsional antibakterial terapiyadir. Ushbu holatlarda antibakterial preparatni tanlash esa kasallik qo'zg'atuvchisini va antibakterial prepartlarga sezgirligini aniqlashga, ya'ni bakteriologik tekshiruv natijalariga asoslanadi. Ammo ambulator sharoitda va kasallikning birinchi kunlari kasallik qo'zg'atuvchisini va antibakterial prepartlarga sezgirligini aniqlash imkoniyati bo'lmaydi. Kasalliklarni davolashda boshlang'ich antibakterial terapiya uchun antibakterial preparatni tanlashda epidemiologik va random klinik tekshiruv natijalariga asoslangan xalqaro va milliy ko'rsatma va protokollarda keltirilgan ma'lumotlarga asoslanamiz.

Nafas yo'llari kasalliklari ichida antibakterial preparatlar eng ko'p foydalaniladigan kasalliklardan ShTP va O'SOK bo'lib, ushbu kasalliklarni tashxislash va davolashda klinik bayonnomalar (protokollar) va standartlar

(O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirining 2021 yil 30 noyabrda
"Davolash-profilaktika muassasalari uchun klinik bayonnomalar hamda
kasalliklarni tashxislash va davolash standartlarini tasdiqlash to'g'risida" 273-
sonli buyrug'i va Rossiya respirator jamiyati tomonidan ishlab chiqilgan, Rossiya
Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining Ilmiy-amaliy kengashi tomonidan
tasdiqlangan, amal qilish muddati 2021 yildan 2023 yilgacha bo'lgan klinik
tavsiyalar) ishlab chiqilgan.

ShTPni ambulator davolashda klinik protokollarda antibakterial terapiya
uchun (UASh va ambulator bo'g'ida ishlayotgan mutaxassislar uchun):

- 65 yoshdan kichik, yondosh kasalliklari bo'lmagan, oxirgi 3 oy ichida 2
kundan ko'p antibakterial preparat qabul qilmagan bemorlar uchun penitsillin va
makrolidlar guruhidan – amoksitsillin (0,5–1 g har 8 soatda), klaritromitsin (0,5 g
har 12 soatda yoki ta'siri uzaytirilgan preparatlarini 0,5 g har 24 soatda),
azitromitsin (0,5 g kuniga 1 marta) ichishga;

- 65 yoshdan katta, yondosh kasalliklari bo'lgan, oxirgi 3 oy ichida 2
kundan ko'p antibakterial preparat qabul qilgan bemorlar uchun himoyalangan
penitsillinlar, respirator ftorxinolonlar, III avlod sefalosporinlar guruhidan –
amoksitsillin/klavulanat 625 mg (kuniga 3 mahal) yoki 1–2 g (kuniga 2 mahal),
amoksitsillin/sulbaktam 1 g (kuniga 3 mahal) yoki 2 g (kuniga 2 mahal),
levofloksatsin 500–1000 mg/kuniga, moksifloksatsin 400 mg/kuniga,
gemifloksatsin 320 mg/kuniga, sefditoren 200 mg, 400 mg 1 tab.dan kuniga 2
mahal ichishga.

Davolash davomiyligi toki tana xarorati 3 kun davomida turg'un
normallashguncha yoki subfebril bulguncha, bunda davolash davomiyligi 5 kundan
kam bo'lmazligi kerak.

ShTPni shifoxonada davolashda klinik ko'rsatmalar quyidagilardan iborat:

ShTP bilan og'rigan bemorlar shifoxonaga yotqizilganda antibakterial
terapiyada tizimli antibakterial preparatlarni qo'llash tavsiya etiladi (ShTP tashxisi
aniqlangan 4 soat ichida, ShTPning og'ir ko'rinishida esa 1 soat ichida).
(Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 4));

ShTP bilan ogʻrigan bemorlar shifoxonaga yotqizilganda antibakterial terapiya antibakterial preparatlarning parenteral qoʻllashdan boshlash tavsiya etiladi, ShTPning ogʻir koʻrinishida esa antibakterial preparatlar vena ichiga yuborishdan boshlash tavsiya etiladi. (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 5));

- ahamiyatli yondosh kasalligi boʻlmagan va kasallik chaqiruvchisi polirezistent mikrobo boʻlmagan holatlarda - ampitsillin, amoksitsillin+klavulon kislotasi yoki ampitsillin+sulbaktam, alternativ antibakterial preparat – respirator ftorxinolonlar (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 5));

- ahamiyatli yondosh kasalligi boʻlgan va kasallik chaqiruvchisi polirezistent mikrobo boʻlgan holatlarda - amoksitsillin+klavulon kislotasi, ampitsillin+sulbaktam, III avlod sefalosporinlar (sefotaksim, seftriakson), respirator ftorxinolonlar, aloxida kategoriyadagi bemorlar uchun – seftarolin fosamil va ertapenem (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi– 5));

- ogʻir ShTPning boshlangʻich antibakterial terapiyasida parenteral qoʻllaniladigan antibakterial preparatlarni kombinirlab qoʻllash tavsiya etiladi (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi B (Dalillarning aniqlilik darajasi 2));

- ogʻir ShTP bilan ogʻrigan bemorlarda qoʻshimcha xavf faktorlari boʻlmasa quyidagi antibakterial preparatlardan birini, yaʼni amoksitsillin+klavulon kislotasini yoki ampitsillin+sulbaktamni yoki koʻk yiring tayoqchaga qarshi taʼsirga ega boʻlmagan sefalosporinlarni (sefotaksim, seftriakson, seftarolina fosamil) makrolidlar bilan (tanlov preparat) yoki respirator ftorxinolonlar bilan (alternativ antibakterial preparat) kombinatsiya qilish tavsiya etiladi (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 5));

- ogʻir ShTP va qoʻzgʻatuvchisi polirezistent mikroblar boʻlish ehtimoli boʻlsa beta-laktam antibiotiklardan seftarolin fosamil, sefotaksim va seftriaksonni maksimal kunlik dozada qoʻllash tavsiya etiladi (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 5));

- og'ir ShTP va qo'zg'atuvchisi *P. aeruginosa* bo'lish extimoli bo'lsa quyidagi preparatlardan birini, ya'ni piperatsillin+tazobaktamni yoki sefepimni yoki imipenem+silastatinni yoki meropenemni siprofloksatsin yoki levofloksatsin (tanlov preparat) bilan yoki makrolidlar (alternativ antibakterial preparat) bilan kombinatsiyada qo'llash, shuningdek amikatsinni ham qo'shish mumkin (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 5));

- og'ir ShTP va qo'zg'atuvchisi MRSA bo'lish extimoli bo'lganda amoksitsillin+klavulon kislotasi yoki ampitsillin+sulbaktam yoki sefotaksim yoki seftriakson buyurilsa, standart antibakterial terapiyaga qo'shimcha linezolid yoki vankomitsin buyurish kerak yoki seftarolin fosamilni makrolidlar yoki respirator ftorxinoglonlar bilan kombinatsiyada buyurish tavsiya etiladi (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi 5));

- og'ir ShTP va qo'zg'atuvchisi beta-laktamaza ishlab chiqaruvchi enterobakteriya bo'lish extimoli bo'lsa karbapenemlarni (imipenem+silastatin, meropenem, ertapenem) makrolid bilan (tanlov preparat) yoki respirator ftorxinolonlar bilan (alternativ antibakterial preparat) kombinatsiya qilish tavsiya etiladi (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi 5));

- og'ir ShTP va aniq/extimoliy aspiratsiya bo'lsa quyidagi preparatlardan birini, ya'ni amoksitsillin+klavulon kislotasi yoki ampitsillin+sulbaktam yoki piperatsillin+tazobaktam yoki ertapenemni makrolid bilan (tanlov preparat) yoki respirator ftorxinolonlar bilan (alternativ antibakterial preparat) kombinatsiya qilish tavsiya etiladi (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 5));

- ShTP bilan og'rigan barcha bemorlarda antibakterial terapiya boshlangach 48-72 soatdan so'ng o'tkazilayotgan antibakterial terapiyaning samaradorligi va xavfsizligini baxolash tavsiya etiladi (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 5));

- ShTP bilan shifoxonada davolanayotgan bemorlarda klinik stabillik ta'minlangach, barcha bemorlarda antibakterial preparatlarni parenteral qo'llashdan peroral qo'llashga o'tkazish tavsiya etiladi. Bunda quyidagilar asosiy

kriteriyalar hisoblanadi:

- tana xarorati 2 marta 8 soat oralig'ida o'lchanganda subfebril darajagacha ($<37,8^{\circ}\text{C}$) tushishi;
- xushning yo'qolishi bo'lmasligi;
- nafas olishlar soni minutiga 24 taga teng bo'lishi yoki undan kam bo'lishi;
- yurak qisqarishlar soni minutiga 100 taga teng bo'lishi yoki undan kam bo'lishi;
- sistolik qon bosimi 90 mm.sim.ust.ga teng bo'lishi yoki undan yuqori bo'lishi;
- $\text{SpO}_2 > 90\%$ yoki $\text{PaO}_2 > 60$ mm.sim.ust (arterial qonda);
- oshqozon-ichak traktida so'rilishning buzulishi bo'lmasligi.

(Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 5))

Antibakterial terapiyani bekor qilish quyidagi kriteriyalar asosida amalga oshiriladi:

- tana xaroratining 48 soatdan kam bo'lmagan vaqt davomida $37,2^{\circ}\text{C}$ dan turg'un pasayishi;
- intoksikatsion sindromning bo'lmasligi;
- nafas olish sonining minutiga 20 tadan kam bo'lishi (surunkali nafas yetishmovchiligi bulmagan bemorlarda);
- yiringli balg'amning bo'lmasligi (doimiy balg'am ajratuvchi bemorlardan tashqari);
- qonda leykotsitlar miqdori $10 \times 10^9/\text{l}$.dan kam bo'lishi, neytrofillar 80%dan kam bo'lishi, yosh formalari 6%dan kam bo'lishi. (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 5))

O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi bo'yicha klinik tavsiyaga ko'ra davolashda (Rossiya respirator jamiyati tomonidan ishlab chiqilgan, Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi Ilmiy-amaliy kengashi tomonidan tasdiqlangan, amal qilish muddati 2021 yildan 2023 yilgacha):

Bronxoektaz yoki tez-tez yiringli balg'am bilan qo'zg'aladigan O'SOKda ambulator bemorlarni davolashda – makrolid (azitromitsin) uzoq muddatli terapiya uchun kuniga 250 mg.dan yoki xaftasiga 3 marta 500 mg.dan buyurish tavsiya etilgan. (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi A (Dalillarning aniqlilik darajasi – 1)).

O'SOKning qo'zg'alish davrida antibakterial terapiya quyidagicha o'tkazish tavsiya etiladi:

Agar bemorda nafas qisishi kuchaysa, balg'amning hajmi ortsa, balg'amning yiringlilik darajasi ortsa yoki yuqoridagi 3 ta belgidan 2 tasi bo'lsa, shuningdek o'pkaning invaziv yoki noinvaziv ventilyatsiyasiga muxtoj bo'lgan og'ir darajali O'SOK bo'lgan bemorlarga antibakterial terapiya o'tkazish tavsiya etiladi. (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi A (Dalillarning aniqlilik darajasi – 2)).

O'SOKning qo'zg'alish davrida S-reaktiv oqsilning miqdori 10 mg/l.dan yuqori bo'lgan bemorlarga ham antibakterial terapiya o'tkazish tavsiya etiladi. (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 3)).

O'SOKning qo'zg'alishining yengil va o'rta og'ir darajasida, xavf omillari bo'lmaganda (xavf omillari – yoshi 65dan katta, yondosh yurak-qon tomir kasalligi bo'lgan bemorlar, kasallikning tez-tez qo'zg'alishi (yiliga 2 martadan ko'p)), makrolidlar (azitromitsin, klaritromitsin) va III avlod sefalosporinlari tavsiya etiladi. (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 5)).

O'SOK qo'zg'alishining og'ir darajasi xavf omillari bilan birga kechsa 1-qator antibakterial preparat yoki amoksitsillin+klavulon kislota yoki respirator ftorxinolonlar (levofloksatsin yoki moksifloksatsin) (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi B (Dalillarning aniqlilik darajasi – 2)).

Kasallik chaqiruvchisi *Pseudomonas aeruginosa* xavfi yuqori bo'lganda siprofloksatsin yoki boshqa ko'k yiring tayoqchasiga qarshi aktiv preparatlar buyurish tavsiya etiladi. (Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (Dalillarning aniqlilik darajasi – 3)).

Davolashda qoʻllaniladigan antibakterial preparatlarning dozasi va qoʻllash davomiyligi quyidagicha boʻlishi tavsiya etiladi (UASh va ambulatoriya shifokorlari uchun):

- Amoksitsillin/klavulanat – 625 mg (kuniga 3 mahal) yoki 1–2 g (kuniga 2 mahal) 5-7 kun davomida ichishga;
- Amoksitsillin/sulbaktam – 1 g (kuniga 3 mahal yoki 2 g kuniga 2 mahal) 5-7 kun davomida ichishga;
- Levofloksatsin – 500 mg/kuniga 5-7 kun davomida ichishga;
- Moksifloksatsin – 500 mg/kuniga 5-7 kun davomida ichishga;
- Seftriakson – 1-4 g/kuniga vena ichiga yoki mushak orasiga 5–10 kun (Бердникова Н. Г., 2017).

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi va dalillarning aniqlilik darajasi quyidagicha sharhlanadi:

1.1-jadval.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi (TID)

TID	Belgi maʼnosi
A	Kuchli (aniq) tavsiya (barcha keltirilgan samaradorlik mezonlari muhim (ahamiyatli) hisoblanadi, tekshiruvlar yuqori darajali yoki qoniqarli metodologik sifatga ega)
V	Shartli tavsiya (keltirilgan samaradorlik mezonlarning hammasi ham muhim (ahamiyatli) hisoblanmaydi, tekshiruvlar hammasi ham yuqori darajali yoki qoniqarli metodologik sifatga ega emas)
S	Kuchsiz (aniq boʻlmagan) tavsiya (sifat tasdiqlanmagan (keltirilgan samaradorlik mezonlar muhim emas, tekshiruvlar hammasi ham past darajali metodologik sifatga ega)

Dalillarning aniqlilik darajasi (DAD)

DAD	Belgi ma'nosi
1	Random klinik tadqiqot (RKT)larning meta-tahlil qo'llanilgan tizimli tavsifi
2	Alohida RKTlar va har qanday dizayndagi tekshiruvning tizimli tavsifi, bularda meta-tahlil qo'llanilmagan
3	Random bo'lmagan qiyosiy tekshiruvlar, jumladan kogort tekshiruvlar
4	Qiyosiy bo'lmagan tekshiruvlar, klinik holatlarning yoki hodisalar seriyasining yoritilishi, "hodisa-nazorat" tekshiruvlari
5	Faqatgina jarayonning ta'sir mexanizmi asoslangan (klinikagacha bo'lgan tekshiruvlar) yoki ekspertlar fikri

1.5. Farmakoepidemiologiya – farmakoterapiya sifatini baholovchi ekspert.

Nafas olish yo'llari infeksiyalarining zamonaviy terapiyasini ABPlarsiz tasavvur qilib bo'lmaydi. Lekin shifokorlar arsenalida barcha patogen mikroorganizmlarga nisbatan faol bo'lgan ko'p sonli dori vositalari bo'lishiga qaramay, aniq klinik vaziyatda mikroblarga qarshi dori vositasini tanlashda ko'pincha shifokorlarda turli savollar paydo bo'lishiga sabab bo'lmoqda. Bunga sabab ko'pincha kasallik chaqiruvchisini aniqlashning iloji bo'lmasligi yoki ularning turli-tumanligi, antimikrob dori vositalariga rezistent mikroorganizmlarning paydo bo'lishidir.

Antimikrob dori vositalariga rezistent mikroorganizmlarning paydo bo'lishiga asosiy sabablardan biri bu – antimikrob dori vositalarini noratsional qo'llashdir.

Antibiotiklar (AB) – klinikada eng ko'p qo'llaniladi dori vositalarining sinfidir. Dunyoda taxminan har 10 daqiqada ikki tonna AB ishlatadi.

Antibiotiklar esa ko‘pincha shifokor nazoratisiz (retseptsiz), asossiz ravishda, noadekvat dozada va noratsional qo‘llanilmoqda. Bu esa antibiotiklarga chidamli bakteriyalar rivojlanishiga olib keladi. Antibiotiklarga rezistentlik turli vaqtlarda rivojlanadi, masalan, penitsillinlarga 3-5 yilda bo‘lsa, vankomitsinga 30 yildan ko‘p vaqt kerak bo‘ladi. Hozirgi kunda yer yuzida 700 mingdan ziyod insonlar aynan mikroblarning rezistent turlari chaqirgan kasalliklardan vafot etmoqda. Ayrim hisob-kitoblarga ko‘ra bu ko‘rsatkich 2050 yilga borib 10 mln.tani tashkil etadi.

Ko‘pchilik holatlarda antibakterial terapiya empirik xarakterda bo‘lib, mikroorganizmlarning eng ko‘p buyurilgan antibiotiklarga nisbatan rezistentligining rivojlanayotganligi empirik terapiyada antibakterial preparatni tanlashda jiddiy muammo tug‘diradi. Mikroblarning antibiotiklarga rezistentligi mintaqaga bog‘liq bo‘lib, bir regiondagi rezistentlik ikkinchisidan farq qilishi mumkin, shu sababli ABPni tanlash regionar farmakoepidemiologik tekshiruvlar natijalariga, ABPlarning qiyosiy samaradorligini aniqlovchi tekshiruv natijalariga asoslaniladi. Shu sababdan nafas yo‘llari kasalliklari antibakterial terapiyasida qo‘llanilgan ABPlarning farmakoepidemiologik tekshiruvi o‘tkazildi (Карпов, 2000).

Farmakoepidemiologiya - epidemiologiyaning bo‘limi bo‘lib, populyatsiyada dori vositalaridan foydalanish (qo‘llash) intensivligini tahlil qiladi va/yoki ularni qo‘llash oqibatlarini (ham foydali, ham salbiy) o‘rganadi.

Eng keng tarqalgan ta’rifga ko‘ra, farmakoepidemiologiya populyatsiya yoki odamlarning katta guruhlarida darajasida dori vositalar va ularning samarasini o‘rganadigan fan deb hisoblanadi. Farmakoepidemiologiya maqsadi eng samarali va xavfsiz dori vositalarning narx/samaradorlik nuqtai-nazarga asosan ratsional va ijobiy qo‘llanishiga yondoshishga erishishdir.

Farmakoepidemiologiya ikki ilm sohasi: klinik farmakologiya va epidemiologiya tutashgan joyida paydo bo‘lib, birinchisidan maqsadini, ikkinchisidan esa uslubiy yondoshishlarni olgan va klinik farmakologiyaning, ya’ni insonlarda dori vositalar xavfsiz va samarali qo‘llanilishi muammolarini

yechishning epidemiologik usullarini qo'llash masalalarini o'rganishda qo'llanilishi mumkin.

So'nggi paytlarda farmakoepidemiologik tadqiqotlarning ahamiyati qayta ko'rib chiqildi, ya'ni an'anaviy klinik tekshiruvlarda dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazishdan oldin bir necha ming bemor klinik sinovlarga jalb qilingan. Bunday klinik sinovlar dori vositalarining kam uchraydigan salbiy ta'sirlarini aniqlash uchun yetarli emas. Bundan tashqari, an'anaviy klinik tadqiqotlar ma'lum mezonlar (bemorlarning yoshi, kasallikning og'irligi, birga keladigan kasalliklar mavjudligi va muqobil dori vositalaridan foydalanish) bilan cheklangan bemorlar guruhida o'tkaziladi. O'rganilayotgan preparatning samaradorligiga ta'sir qiluvchi omillar an'anaviy tadqiqot mezonlari bilan qat'iy cheklanganligi sababli, an'anaviy klinik tadqiqotlardan olingan ma'lumotlarga asoslangan xulosalar real xayotda ushbu dori vositasi buyuriladigan barcha bemorlarga taalluqli bo'lmasligi mumkin. Farmakoepidemiologik tadqiqotlar real amaliyotda dori vositalarining samaradorligi va xavfsizligi to'g'risidagi tushunchamizni sezilarli darajada kengaytiradi va ular tasodifiy (an'anaviy) klinik tadqiqotlarga qaraganda ancha arzonidir. Farmakoepidemiologiya dori vositalarining qo'llash oqibatlarini bemorlarning katta guruhlari misolida o'rganib, farmakoterapiya sifatini ekspert baholash imkonini beradi. Farmakoepidemiologik tadqiqotlar dori vositalarini qo'llashga nisbatan milliy siyosat vositasiga aylanib bormoqda va ular yordamida olingan natijalar formulyar tizimini yaratishda ham, xavfsiz va samarali dori vositalaridan oqilona va tejamkor foydalanishni ta'minlashda ham faol foydalanilmoqda. Hozirgi vaqtda farmakoepidemiologiya, dori vositalarini, dori vositalari bilan davolash sifatini marketingdan keyingi baholashning asosiy mexanizmi ekanligiga da'vo qilmoqda. Bunday usullarni qo'llash istiqbollari BSST ham, Yevropa Ittifoqi ham qo'llab-quvvatlamoda (Савченко Л. В., 2018).

Farmakoepidemiologiya paydo bo'lishining dastlabki shartlari.

A. Dori vositalarni xavfsizligi muammolari 20-asrning ikkinchi yarmida farmasevtik sanoatni tez rivojlanishi farmakoepidemiologiya paydo bo'lishiga

sabab bo'ldi. Bu rivojlanish natijasida bir qator yuqori farmakologik xususiyatlarga ega dori vositalarning guruhlari paydo bo'ldi: antimikrob, psixotrop, gormonal va boshkalar. Dori vositalar keng ko'lamda qo'llanilishi bilan bir qatorda, ularning ijobiy samarasidan tashkari, ularni qo'llashda jiddiy salbiy ta'sirlar kelib chikishi to'g'risidagi ma'lumotlar xam paydo bo'la boshladi. Yevropada 60-yillar boshida ruy bergan "talidomid xalokati" kabi jamiyatda dori vositalar qo'llashning halokatli oqibatlari dori-darmonlar bilan davolashning mavjud nazorat tizimining jiddiy kamchiliklari aniklandi. Tibbiy adabiyotlarda salbiy ta'sirlar to'g'risidagi xabarlar mavjud bo'lsada, biroq talidomid bilan bog'liq voqealar sababli dori vositalarni qayd qilish tartiblarining talab darajasini oshishiga, hamda qator mamlakatlarda salbiy ta'sirlar bo'yicha monitoring tizimini yaratilishiga turtki bo'ldi.

Onalariga dietilsilbestrol buyurilgan o'smir kizlarda qin saratoni paydo bo'lishi; praktolol qo'llanilganida shilliq qavat-teri sindromi, oral kontraseptiv qabul qilish negizida tromboemboliyani rivojlanishi farmakoepidemiologik tadqiqotlar natijasida aniqlangan salbiy ta'sirlarga misol bo'lishi mumkin.

Bir necha DVlarning ishlatilishini to'liq taqiqlanishiga (zomepirak, benoksaprofen, praktolol va boshkalar) va bir nechasini ishlatilishini cheklanishiga (izotretinoin, xloramfenikol, sizaprid) farmakoepidemiologik tadqiqot natijalari asos bo'lgan.

B. Dori vositalarni keng qo'llaganda samarasini baholash muammolari.

Dori vositalar qo'llanishi turli tomonlarini o'rganish uchun yangi tadqiqot usullarini ishlab chiqish zarurligi randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarning chegaralanganligi bilan ham bog'lik bo'lgan. Terapiyaning turli rejimlarini klinik samarasini solishtirma baholashda randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar «oltin standart» deb hisoblanadi. Shu bilan birga randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni o'tkazish sharoitlari real klinik amaliyotdan, randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni sub'ektlari esa real bemorlardan farq qiladi. Odatda randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarda dori vositalarni qo'llash aniq ko'rsatma bo'yicha baholanib, yondosh kasalliklar, boshqa dori vositalarni qabul qilinishi esa

inobatga olinmaydi; qariyalar, homilador ayollar, bolalar ham odatda randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarda ishtirok etmaydilar. Bundan tashqari, kuzatish davri chegaralanganligi uchun dori vositalarni qo'llash natijasidagi uzoq vaqt iqtisodiy va ijtimoiy ta'sirini o'rganib bo'lmaydi.

V. Farmakoterapiya sifatini baholash muammolari.

Dori vositalar xavfsizligiga qiziqish bilan bir qatorda, dori vositalar qo'llash sifati muammosi jamiyatni qiziqitira boshlagan. 60-chi yillarda Yevropa va Shimoliy Amerika davlatlarida dori vositalar qo'llash bo'yicha birinchi tadqiqotlar matbuotda e'lon qilindi. Ushbu tadqiqotlar turli hududlarda dori vositalarni qo'llash "modellarini" farqini ko'rsatib farmakoepidemiologiyani butun bir yo'nalishga asos bo'ldi - «drug utilization». Butunjaxon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti ta'rifi bo'yicha, «drug utilization» dori vositalarni ishlab chiqarish, taqsimlash, buyurish va ishlatilishini ijtimoiy, tibbiy va iqtisodiy nuqtai nazardan o'rganadi.

Dori vositalarini ishlatish buyicha tadqiqotlar bir qator omillarni, shu jumladan nofarmakologik (ijtimoiy, iqtisodiy va boshqalar) omillarni ham o'rganadi. Dastlabki dori vositalarini ishlatish bo'yicha tadqiqotlar farmasevtik bozorni o'rganish maqsadida farmasevtik kompaniyalar tomonidan o'tkazilgan. Dori vositalarini ishlatish tadqiqotlariga ilmiy qiziqish 60-chi yillarning boshida paydo bo'lgan, chunki aynan o'sha vaqtda ishlatilayotgan dori vositalarining soni va narxlari, shuningdek dori terapiyaning sifatiga jamoat tomonidan talablar keskin oshib ketishi boshlangan edi. AQShda dori vositalarini ishlatish tadqiqotlari avval mahalliy darajada boshlangan bo'lib (tibbiy muassasa, hudud miqyosida), u asosan shifokor tavsiyalarini tahlil qilishga karatilgan edi. Yevropada birinchi bo'lib Skandinaviya davlatlari, Shotlandiya, Shimoliy Irlandiya dori vositalarini ishlatish tadqiqotlarini boshlangan. Dori vositalarini ishlatish buyicha ma'lumotlar Yevropada davlatlari darajasida yig'ilgan va halqaro solishtirma tadqiqotlarda ishlatilgan va aksariyat holatlarda DV miqdoriy qo'llanilish masalalarini aks ettirgan. Farmakoepidemiologik tadqiqotlarga nisbatan qiziqish Farmakoepidemiologiya halqaro jamiyatini tashkil etilishiga (International Society

for Pharmacoepidemiology) va farmakoepidemiologik tadqiqotlar bo'yicha birinchi fundamental qo'llanmalar chop etilishiga olib keldi.

Bundan tashqari, 80-chi yillardan boshlab farmakoepidemiologiya dori vositalarni qo'llash bilan bog'lik boshqa muammolarni – dori vositalarni kasallanish, o'lim holatlariga, hayot sifatiga, dori terapiyaning iqtisodiy tomonlariga ta'sirini o'rgana boshladi.

Farmakoepidemiologik tadqiqotning maqsadi:

- farmakoterapiya ta'siri yoki natijasini tavsiflash, monitoringi va prognozlash;
- farmakoterapiya sifatini nazorat qilish;
- dori vositalarining salbiy reaksiyalarini o'rganish va monitoring qilish;
- bemorlarning ayrim guruhlarida (masalan, keksalar, bolalar va boshqalar) yoki ma'lum nozologiyalarda dori vositalaridan foydalanish muammolarini o'rganish;
- dori vositalarining o'zaro ta'sirlari oqibatlarini aniqlash va o'rganish;
- dori vositalari bozorini kompleks baholashda ishtirok etish.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlar vazifalari.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlar randomizirlangan klinik tadqiqotlar davrida olingan ma'lumotni aniqlashtiradi, samaradorlik va xavfsizlik to'g'risida ma'lumotlar bilan to'ldiradi va jamiyatda dori vositalarni qo'llash mezonlarini o'rganish bo'yicha yangi ma'lumotlar bilan to'ldiradi. Farmakoepidemiologik tadqiqotlarning asosiy vazifalari bu:

- ✓ Dori vositalarni yangi, avval noma'lum bo'lgan ta'sirlarini aniqlash (ham ijobiy, ham salbiy);
- ✓ Bu ta'sirlarni dori vositalarni qabul qilinishi bilan bog'likligini aniqlash;
- ✓ Aniqlangan ta'sirlarni populyatsiyada xavfini/takrorlanishini baholash.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlarning usullari.

Farmakoepidemiologiyani asosiy usuli – dori vositalari qo'llanilishi to'g'risidagi ma'lumotlarni umumlashtirib ko'rsatib berishdir (DUR — Drug Utilization Review Study). «Dori vositalaridan foydalanish» termini –dori

vositalarini tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy nuqtai nazardan qo'llashni, buyurishni, tarqatishni va marketingni o'z ichiga oladi. Dori vositalari qo'llanilishini prospektiv umumlashtirib ko'rsatib berish – bu analitik tekshiruv bo'lib, dori vositasini qo'llaganda uchrashi mumkin bo'lgan potensial muammolarni aniqlash maqsadida dori vositasini amaliyotda qo'llashdan oldin o'tkaziladi. Dori vositalari qo'llanilishini prospektiv umumlashtirib ko'rsatib berish profilaktik va korrektsionalovchi ahamiyatga ega.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlarning dizayni turlicha bo'lib, aloxida klinik hodisadan boshlab odamlar katta guruhlarini uzoq vaqtda nazorat qiladigan tadqiqotlarga bo'lishi mumkin. Populyatsiyaga qaratilganligi sababli farmakoepidemiologik tadqiqotlarda qo'llaniladigan usullarning aksariyati epidemiologiyadan olingan. Shu bilan birga, ular klassik epidemiologik tadqiqotlardan bir qator farqlari bor. Dizayn bo'yicha farmakoepidemiologik tadqiqotlar, odatda noeksperimental hisoblanadi; olinadigan ma'lumotlar xarakteri bo'yicha esa - ular tasviriy va tahliliy bo'lishi mumkin, o'rganalayotgan vaqtiga qarab - ular prospektiv, retrospektiv va bir vaqtdagi bo'lishi mumkin. Farmakoepidemiologik usullarning hech biri hammabop bo'lib hisoblanmaydi, har biri o'z ustunliklari, kamchiliklari va amaliy qo'llanish xususiyatlariga ega.

Dori vositalari qo'llanilishini retrospektiv umumlashtirib ko'rsatib berish dori vositasini klinik amaliyotga kiritilgandan so'ng o'tkaziladi, bunda dori vositasi qo'llanilgandan so'ng kuzatiladigan muammolar aniqlanadi. Retrospektiv umumlashtirib ko'rsatib berish nafaqat dori vositasi qo'llanilgandan so'ng kuzatiladigan muammolarni bartaraf etishda qo'llaniladi, balki farmakoterapiya sifatini baholovchi vosita yoki usullardan biridir (Мавлянов И.П., 2018).

Dori vositalari qo'llanilishini umumlashtirib ko'rsatib berish hajmi tekshiruv maqsadidan kelib chiqadi. Dori vositalari qo'llanilishini retrospektiv umumlashtirib ko'rsatib berish orqali quyidagilar to'g'risida ma'lumotga ega bo'lish mumkin:

1. Dori vositalarini qo'llanilishi bilan bog'liq bo'lgan *miqdor ko'rsatkichlar* to'g'risida:

- turli darajada (davolash-profilaktika darajasida, shaxar yoki viloyat darajasida, mamlakat darajasida va hokazo);

- turli guruhga mansub bemorlarda;

2. Dori vositalarini qo'llanilishi bilan bog'liq bo'lgan *sifat ko'rsatkichlar* to'g'risida:

- polipragmaziya uchrash chastotasi to'g'risida;

- dori vositasini noadekvat dozada va dazolash tartibida qo'llash to'g'risida;

- davolash tartibida hayotiy zarur va kam samarali dori vositalarining ulushi to'g'risida;

- davolash tartibini amaldagi standartlarga mosligi to'g'risida va hokazolar;

3. Dori vositalarining salbiy reaksiyalari va noratsional kombinatsiyalari to'g'risida;

4. Dori vositalari qo'llanilishining to'g'ridan-to'g'ri va uzoq ta'sirlari to'g'risida;

5. Farmakoterapiya sifatini yaxshilovchi chora-tadbirlar samaradorligi to'g'risida ma'lumotlarga ega bo'lish mumkin.

Ushbu ma'lumotlar orqali:

- amaliy ko'rsatmalar va boshqa tibbiy nashrlarning real samaradorligini;

- o'quv dasturlarining ta'sirini va hokazolarni aniqlash mumkin.

Farmakoepidemiologik tekshiruvlarda dori vositalari qo'llanish intensivligini baholash tizimlari:

ABC/VEN tahlili

ABC/VEN tahlili ko'plab dori vositalaridan foydalanish bo'yicha tadqiqotlarning ajralmas qismidir. BSSTning kattalar uchun majburiy dori-darmonlar ro'yxati (Model List of Essential Medicines) asosida dori vositalari ro'yxati ularning terapevtik ahamiyatiga muvofiq tuzilishi mumkin. Ushbu ro'yxatda barcha dori vositalari V, E va N toifalariga bo'lingan:

- V toifadagi dori vositalari (vital drugs - hayotiy dori vositalari) - bemorlar hayotini potensial saqlab qoladigan dori vositalari; qabul qilishni bekor qilish

bemor xayotini yomonlashuviga olib keluvchi dori vositalari; bemor hayotini normal kechishi uchun doimo zarur bo'lgan dori vositalari (insulinlar, digoksin, ba'zi antibiotiklar, shokka qarshi dorilar, glyukokortikoidlar, β -adrenoblokatorlar va boshqalar).

- E toifadagi dori vositalari (essential drugs - asosiy dorilar) - kamroq xavfli, ammo jiddiy kasalliklarni davolash uchun qo'llaniladigan dori vositalari bo'lib, davolash tartibida ularning yo'qligi kasalxonada yotish muddatini uzaytiradi (antibiotiklar, famotidin va boshqalar).

- N toifadagi dori vositalari (non-essential drugs - asosiy bo'lmagan dorilar) - og'ir bo'lmagan kasalliklarni davolash uchun qo'llaniladigan, simptomatik davolash uchun qo'llaniladigan qimmat dori vositalaridir. Ushbu dori vositalarining samaradorligi ham shubhalidir.

Davolashda asosan V va E toifadagi dori vositalaridan foydalanish tibbiyot muassasasi resurslaridan yanada oqilona (ratsional) foydalanishdan dalolat beradi.

ABC tahlili dori vositalaridan foydalanishni iqtisodiy nuqtai nazardan ko'rib chiqishga imkon beradi. U italiyalik iqtisodchi Vilfredo Pareto (1848-1923) tomonidan taklif qilingan, shuningdek «80/20 qoidasi» sifatida ham tanilgan. Tibbiyotga kelsak, unda aytilishicha: davolash xarajatlarining 80 %i eng samarali (hayotiy zarur) bo'lgan 20 % dori vositalariga ishlatilinishi kerak (B.Г.Кукес, Клиническая фармакология, 2017).

ABC tahlili o'tkazishning bir nechta bosqichlari farqlanadi:

- barcha tavsiya qilingan dori vositalarining har birini umumiy qiymati ko'rsatilgan ro'yxati tuziladi (statsionar uchun, sog'liqni saqlash tizimi uchun va h.k.);

- tavsiya qilingan dori vositalarini VEN bo'yicha kategoriyalarga taqsimlanadi;

- tavsiya qilingan dori vositalarini qiymati bo'yicha kamayib boruvchi tartibda taqsimlanadi;

- tavsiya qilingan dori vositalaridan har bir uchun hisoblanadi:

- umumiy sarf-xarajadagi (umumiy sarf-xarajat – 100% deb hisoblanadi)

ulushi (% hisobida);

- kumulyativ qiymati;
 - tavsiya qilingan dori vositalarini kumulyativ qiymatiga ko'ra ABC bo'yicha kategoriyalarga taqsimlanadi;
- A – sarf-xarajatning yuqori darajasi (tavsiya qilingan dori vositalaridan 10-20%i sarf-xarajatning 70-80%iga to'g'ri keladi);
- V – sarf-xarajatning o'rta darajasi (tavsiya qilingan dori vositalaridan 10-20%i sarf-xarajatning 15-20%iga to'g'ri keladi);
- S – sarf-xarajatning past darajasi (tavsiya qilingan dori vositalaridan 60-80%i sarf-xarajatning 5-20%iga to'g'ri keladi);
 - har bir kategoriyadagi (VEN) preparatlarni sotib olish sarf-xarajatlarning alohida hisob kitobi (tavsiya qilingan dori vositalarining ulushdagi qiymat ko'rsatkichi qo'llaniladi)

ABC tahlili natijalari dori vositalarini tanlash va uning ratsionalligi bo'yicha muhim ma'lumotlarini taqdim etadi. ABC tahlilini VEN tahlil bilan yoki o'zini alohida o'tkazish mumkin.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlarini amaliy qo'llanilishi

Farmakoepidemiologik tadqiqotlarni o'tkazilishi ko'pchilik tomonlarni qiziqtiradi: dori vosita ishlab chiqaruvchilar va iste'molchilar, davlat xukumati organlari, sug'urta kompaniyalari. Bunda, qaysi tomon qaror qabul qilishidan va qanday vazifalarni o'z oldiga qo'yishidan qat'iy nazar, dori vosita qo'llanilganida uning «foydasini» potensial xavf va u bilan bog'lik xarajatlarni solishtirish kerak.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlar natijalari aniq bir tibbiy muassasa, mahalliy sog'liqni saqlash organlari, hatto butun davlatning dori vositasi ishlatish siyosatiga ta'sir qilishi mumkin. Ba'zi bir dori vositasi ishlatilishini chegaralanishi yoki taqiqlanishi, boshqa dori vositalarni esa faol qo'llanilishi, davolash sifatini yaxshilaydigan ta'lim dasturlarni ishlab chiqish.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlar farmasevtik kompaniyalar uchun dori vositalarning nojo'ya ta'sirlari to'g'risida qo'shimcha ma'lumotlar olishga, davolash rejimida qo'llaniluvchi dori vositalarni solishtirish orqali yangi dori

vositalari istikbollarini baholashga, dori vositalarini qo'llashga yangi ko'rsatmalarni aniqlashga, hamda dori vositaning potensial "iste'molchilar"ini aniqlashga imkon beradi.

Anik bir bemorlarda dori vosita ishlatilishi xavfini aniqlash va dori vositasini buyurish to'g'risida asoslangan qaror qabul qilish yoki aksincha uni qo'llanishini rad qilish uchun lozim bo'lgan dori vositasi to'g'risidagi samara/xavfsizlik ma'lumotlari barcha shifokorlar uchun kundalik klinik amaliyotda juda muhimdir. Bundan tashqari, farmakoepidemiologik tadqiqotlar farmako-ekonomik tadqiqotlar uchun «real» bazani ta'minlaydi.

Farmakoepidemiologiyaning istiqbollari

Farmakoepidemiologiya nisbatan «yosh» fan bo'lishiga qaramasdan, o'z istiqbolini va jamoat salomatligiga kuchli ta'sir qilishini ko'rsatdi. Ko'p tadqiqotlarda dori vositalar avval kuzatilmagan nojuya ta'sirlarini, boshqa dori vositalar nojo'ya ta'sirlari to'g'risida tasavvurlarni xam ochib berdi. Ma'lum bir vaqtdan buyon ishlatilib kelinayotgan dori vositalarni yangi ko'rsatmalarini aniqlab beradi, masalan aspirinni doimiy ravishda qabul qilinganida miokard infarktini oldini olish xususiyati shu jumladandir.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlar bir qator kamchiliklarga ega: bir qator usullarni tasviriy tavsifini o'rganilayotgan xodisani sababini o'rganishga imkon bermaydi; taxliliy tadqiqotlarda dori vosita randomizatsiyalanmagan qabul qilinishi «aralashgan» omillar nazoratini qiyinlashtiradi. Ma'lumotlar olishning o'ziga xosligi sababli retrospektiv tadqiqotlar o'tkazishda ma'lumotlarning yetarli emasligi, "ko'zdan qochirilgan" ma'lumotlar muammolari yuzaga keladi. Ba'zi tadqiqotlar esa katta xajmli tanlovlar va uzoq muddatli kuzatuvlarni talab kiladi.

Shu bilan bir qatorda, farmakoepidemiologik tadqiqotlar randomizirlangan klinik tadqiqotlar o'tkazilishini iloji bo'lmagan aksariyat holatlarda qo'llanilishi mumkin; ular dori vositalarni real klinik amaliyotdagi ta'sirlarini ko'rsatadi va dori vositalar uzok muddatli ta'sirlarini baholashga imkon beradi. Farmakoepidemiologik modellarining aksariyati qimmatbaxo usul hisoblanmaydi, ular juda «moslashuvchan» va ko'plab turli axborot manbalari ishlatishi mumkin

(ma'lumot bazalari, tibbiy kartalar, shifokorlar va bemorlar uchun so'rovnomalar va boshkalar) (Мавлянов И.Р. Я. А., 2018).

II BOB FARMAKOEPIDEMIOLOGIK TADQIQOT USULLARI

2.1. Farmakoepidemiologik tadqiqotlarning turlari.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlarning dizayni turlicha bo'lib, aloxida klinik hodisadan boshlab odamlar katta guruhlarini uzoq vaqtda nazorat qiladigan tadqiqotlarga bo'lishi mumkin. Populyatsiyaga qaratilganligi sababli farmakoepidemiologik tadqiqotlarda qo'llaniladigan usullarning aksariyati epidemiologiyadan olingan. Shu bilan birga, ular klassik epidemiologik tadqiqotlardan bir qator farqlari bor. Dizayn bo'yicha farmakoepidemiologik tadqiqotlar, odatda noeksperimental hisoblanadi; olinadigan ma'lumotlar xarakteri bo'yicha esa - ular tasviriy va tahliliy bo'lishi mumkin, o'rganalayotgan vaqtiga qarab - ular prospektiv, retrospektiv va bir vaqtdagi bo'lishi mumkin. Farmakoepidemiologik usullarning hech biri hammabop bo'lib hisoblanmaydi, har biri o'z ustunliklari, kamchiliklari va amaliy qo'llanish xususiyatlariga ega.

Tasviriy tadqiqotlar

Xodisani tasvirlash (case report)

Bir klinik xodisani ta'rifi, masalan, bemorda dori vositani qabul qilinganidan keyin u yoki bu simptomlarni, kupin-cha nojuya simptomlar paydo bulishi. Epidemiologik usullar orasida, xodisani tasvirlash eng ishonchligi past deb hisoblanadi, chunki dori vositalarni qabul qilinishi va keyinchalik paydo bo'lgan ta'sir orasida sabab-natija aloqasini ko'rsata olmaydi, boshqa omillarning ta'sirini inobatga olmaydi va ushbu ta'sirni populyatsiyada takrorlanishini aniqlay olmaydi. Umuman olganda, tadqiqot ushbu turini klinik-farmakologik kuzatish bilan farmakoepidemiologik tadqiqotlarni o'rtasidagi oraliq usul deb hisoblasa bo'ladi. Xodisani tasvirlash yangi ilmiy gipotezalar manbai va hakikiy farmakoepidemiologik tadqiqotlar uchun dastlabki shart bo'lib hisoblanadi.

Xodisalar seriyasini o'rganish (case series)

Ma'lum preparatni qabul qilgan bemorlarda o'xshash klinik xodisalarni ta'riflaydi. Bunday ma'lumotlar bir shifokor yoki bir tibbiy muassasadan kelishi

mumkin yoki bunday ma'lumotlar turli manbalardan kelib chikib, bir xildagi xodisalar seriyasini tashkil qilishi mumkin.

Bir xil xodisalar seriyasi qandaydir natijani dori vosita qabul qilinishi bilan bog'langanlik ehtimolini oshirsada, ammo nazorat guruxining yo'qligi bu aloqani tasdiqlashga imkon bermaydi.

Uzoq vaqtli moyilliklarni o'rganish (analyses of secular trends)

Farmakoepidemiologiyada ushbu usul «ekologik» tadqiqot deb xam nomlanadi. U bir vaqtda ishlatilish tendensiyalari taxlilini va nojuya ta'sirlarni qayd qilinishini ta'minlaydi va keyinchalik esa o'sha tendensiyalarni o'zaro bog'liqligini baholashga imkon beradi. Dori vositani ishlatish yoki nojo'ya ta'sirlarini qayd qilinish dinamikasi vaqt o'tgandan so'ng kuzatilishi yoki turli hudud va davlatlarda solishtiruv tahlili o'tkazilishi mumkin.

Ekologik tadqiqotlar qandaydir farazlarni tez tekshirish uchun qulay hisoblanadi. Shu bilan birga, ular ma'lum bir guruxda dori vositasini ishlatishi yoki nojo'ya ta'sirlar qayd qilinishi to'g'risida statistik ma'lumotlarga asoslanib bemorlarni xodisa rivojlanishiga ta'sir kiladigan individual omillarni (yoshi, jinsi, yondosh kasalliklari va boshqalar) inobatga olmaydi.

Tahliliy tadqiqotlar.

Tahliliy tadqiqotlarda («xodisa-nazorat» tadqiqotlar, kogortali tadqiqotlar) tasviriy tadqiqotlarga nisbatan nazorat guruxini mavjudligi oldindan inobatga olinadi. Ular dori vositalarni ishlatilishi va ma'lum bir ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lgan ko'rsatkichlarni miqdoriy baholashga imkon beradi va shu asosda aniq bir bemor va jamiyat uchun DV qo'llanilish foyda/xavf nisbatini aniqlab beradi.

“Xodisa-nazorat” tadqiqotlari (case-control studies).

“Xodisa-nazorat” tadqiqotlarida natijasi rivojlangan bemorlar guruxi (simptom, kasallik, nojo'ya ta'sir) nazorat guruxi (yukoridagi natijalar kuzatilmagan) bilan solishtiriladi va ikkala guruxda dori vositaning qabul qilinishi baholanadi. Dizayniga qarab “xodisa-nazorat” tadqiqotlari retrospektiv deb hisoblanadi. Nazorat guruxiga asosiy gurux bemorlariga uxshash bemorlar yig'iladi, faqatgina qiziqtirayotgan dori vositalar qo'llanilishi farq qiladi.

“Xodisa-nazorat” tadqiqotlarida rivojlangan oqibatlar (kasallik belgisi, kasallik, nojo‘ya ta’sirlar) mavjud bemorlar guruxi ushbu oqibat aniqlanmagan nazorat guruxi bilan taqqoslanadi, so‘ng har bir gurux uchun dori vosita qabul qilish soni baholanadi. Odatda, “xodisa-nazorat” tadqiqotlari dizayni bo‘yicha retrospektiv hisoblanadi. Nazorat guruxiga qiziqtiruvchi dori vosita qo‘llanilish soni istisno tarzida asosiy gurux bemorlarining barcha asosiy tavsiflari bilan bir xil bo‘lgan bemorlar tanlab olinadi.

«Xodisa-nazorat» tadqiqotlari imkoniyatlar nisbatini (odds ratios) aniqlash yo‘li bilan dori vosita qo‘llashning nisbiy xavfini baholashga imkon beradi. Shu sababli, tibbiy xujjatlar yoki bemorlarni surab-surishtirish yuli bilan dori vosita qabul qilinishi retrospektiv yo‘l bilan baholanadi, bunda DV qabul qilishning ma’lumotlari va dalillari to‘g‘risidagi ma’lumotlar haqiqiylikni aniqlash muammosi kelib chiqadi. Bundan tashqari nazorat guruxiga bemorlarni tanlab olish jiddiy muammo sanalib, u tizimli xatolikka olib kelishi mumkin. Shu bilan birga «xodisa-nazorat» tadqiqotlari o‘rganilayotgan kasallik yoki xodisaning ko‘p sabablarini aniqlashga imkon beradi va kam uchraydigan kasalliklarni o‘rganish uchun qulay bo‘lib hisoblanadi.

Kogortali tadqiqotlar (cohort studies)

Kogortali tadqiqotda bemorlarni bir guruxi (kogortasi) tanlanib, ularning bir qismi ma’lum bir natijagacha kuzatiladi. Keyinchalik ushbu natijalarning davo olgan guruxda va nazorat guruxida takrorlanishi o‘rganilib, davo olgan gurux uchun natijaning xavfi hisoblanib chiqiladi.

Kogortali tadqiqotlar retrospektiv va prospektiv bo‘lishi mumkin. Ular epidemiologik tadqiqotlarning «oltin standarti» deb hisoblanadi va faqat bu tadqiqotlar populyatsiyada xodisani qaytalanishini aniqlashga imkon beradi. Kogortali tadqiqotlar tadqiqotchi nuqtai-nazaridan nisbatan mantiqiy hisoblanadi (sabab-natija). Ular nazorat guruxi uchun bemorlarni tanlash, dori vosita qabul qilish dalilining haqiqiylikni aniqlash bilan bog‘liq bo‘lgan kamchiliklardan holi sanaladi. Shu bilan birga, kogortali tadqiqotlar kattarok tanlov hajmini, prospektiv tadqiqotlar esa - uzoq kuzatish vaqtini talab qiladi. Aksariyat holatlarda ular kam

uchraydigan kasalliklar uchun tug'ri kelmaydi, chunki ko'p sonli bemorlarni tanlash hajmini talab qiladi (o'n yoki yuz minglab bemorlar) va natijada ularni amalga oshirish qiyin bo'ladi. Bundan tashqari, dori vositani qabul qilish dalilini kogortali tadqiqotda randomizatsiyalanmaydi, bu natijaga ta'sir qiluvchi «aralashgan» omillarni asosiy va nazorat guruxlarda har xil taqsimlanishiga olib kelishi mumkin.

So'rovlar (surveys)

Bu ko'pincha ijtimoiy tadqiqotlarda, hamda farmasevtik bozorni o'rganuvchi tadqiqotlarda qo'llaniladi. Bularni o'tkazish uchun maxsus anketalar (so'rovnomalar) ishlatilib, maxsus tayyorlangan intervyuerlar tomonidan so'raluvchilar (respondent) bilan bevosita suhbat davomida to'ldiriladi yoki mustaqil tarzda to'ldirishga mo'ljallangan bo'ladi. So'rovnomalar qisqa muddat davomida respondentlar to'g'risida ko'p ma'lumotlar hajmini olishgan (ijtimoiy ahvoli, ta'lim darajasi, tibbiy anamnez) va ushbu tavsiflarni u yoki bu dori vosita qabul qilish bilan bog'liqligini tahlil qilishga imkon yaratadi. So'rovlar o'tkazilishida tanlashga katta ahamiyat berilib, unda asosiy tavsiflar bo'yicha o'rganilayotgan populyatsiya aks ettirilishi lozim.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlarini amaliy qo'llanilishi

Farmakoepidemiologik tadqiqotlarni o'tkazilishi ko'pchilik tomonlarni qiziqtiradi: dori vosita ishlab chiqaruvchilar va iste'molchilar, davlat xukumati organlari, sug'urta kompaniyalari. Bunda, qaysi tomon qaror qabul qilishidan va qanday vazifalarni o'z oldiga qo'yishidan qat'iy nazar, dori vosita qo'llanilganida uning «foydasini» potensial xavf va u bilan bog'lik xarajatlarni solishtirish kerak.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlar natijalari aniq bir tibbiy muassasa, mahalliy sog'liqni saqlash organlari, hatto butun davlatning dori vositasi ishlatish siyosatiga ta'sir qilishi mumkin. Ba'zi bir dori vositasi ishlatilishini chegaralanishi yoki taqiqlanishi, boshqa dori vositalarni esa faol qo'llanilishi, davolash sifatini yaxshilaydigan ta'lim dasturlarni ishlab chiqish.

Farmakoepidemiologik tadqiqotlar farmasevtik kompaniyalar uchun dori vositalarning nojo'ya ta'sirlari to'g'risida qo'shimcha ma'lumotlar olishga,

davolash rejimida qo'llaniluvchi dori vositalarni solishtirish orqali yangi dori vositalari istikbollarini baholashga, dori vositalarini qo'llashga yangi ko'rsatmalarni aniqlashga, hamda dori vositaning potensial "iste'molchilar"ini aniqlashga imkon beradi.

Anik bir bemorlarda dori vosita ishlatilishi xavfini aniqlash va dori vositasini buyurish to'g'risida asoslangan qaror qabul qilish yoki aksincha uni qo'llanishini rad qilish uchun lozim bo'lgan dori vositasi to'g'risidagi samara/xavfsizlik ma'lumotlari barcha shifokorlar uchun kundalik klinik amaliyotda juda muhimdir. Bundan tashqari, farmakoepidemiologik tadqiqotlar farmako-ekonimik tadqiqotlar uchun «real» bazani ta'minlaydi (Мавлянов И.Р. Я. А., Фармакоэпидемиология ва унинг амалии тиббиетдаги ўрни, 2018)

2.2. Antibakterial preparatlarning amalda qo'llanilish tahlili

Antibakterial preparatlarning amalda qo'llanilish tahlili tanlab olingan kasallik tarixlari doirasida, antibakterial preparatning dozasi, qo'llash chastotasi, qo'llash davomiyligi, bir vaqtda qo'llanilgan ABP soni, ABPning buyurilishi yondosh kasallikni hisobga olingan yoki olinmaganligi, mikrobiologik tekshiruvlar natijasi hisobga olingan yoki olinmaganligi nuqtai nazaridan tahlil qilindi.

Olingan natijalarni statistik tahlil qilish mediko-biologik tekshiruvlarda qabul qilingan uslublarda, ya'ni variatsion statistika uslubida o'tkazildi. Bunda esa o'rtacha arifmetik ko'rsatkich va o'rtacha arifmetik xato ($M \pm m$) kurinishida berildi. Shuningdek olingan ma'lumotlar asosida Pirsonning kelishuv kriteriyasi (kriteriy soglasiya Pirsona ili kriteriy soglasiya (xi-kvadrat)) xi kvadrat aniqlandi.

Barcha olingan ma'lumotlar tasdiqlangan tibbiyot nuqtai nazari bilan va klinik amaliyotdagi statistik tekshiruvning zamonaviy talablari asosida baholandi.

Ma'lumotlar Microsoft Exsel dasturida yig'ildi va saqlandi. Statistik tahlillar o'tkazish uchun maxsus dastur SPSS 22 dan foydalanildi. Ma'lumotlar chastotali tahlil va variatsion statistika usuli orqali tahlil qilindi.

Tavsiflovchi statistikada tekshiriluvchilarning absolyut soni (n), o'rtacha arifmetik ko'rsatkich (M), o'rtacha kvadrat og'ish (σ), maksimal va minimal

ko'rsatkichlar, o'rtacha arifmetik xato (m) ($M \pm m$) ko'rinishida berildi. Shuningdek Pirson kelishuv kriteriyasi (χ^2 -xi kvadrat) orqali gipotezalarning bog'liqligi o'rganildi.

2.3. ABC/VEN tahlil

ABC-VEN tahlili ko'plab dori vositalaridan foydalanish bo'yicha tadqiqotlarning ajralmas qismidir. BJSSTning kattalar uchun majburiy dori-darmonlar ro'yxati (Model List of Essential Medicines) asosida dori vositalari ro'yxati ularning terapevtik ahamiyatiga muvofiq tuzilishi mumkin. Ushbu ro'yxatda barcha dori vositalari V, E va N toifalariga bo'lingan:

- V toifadagi dori vositalari (vital drugs - hayotiy dori vositalari) - bemorlar hayotini potensial saqlab qoladigan dori vositalari; qabul qilishni bekor qilish bemor xayotini yomonlashuviga olib keluvchi dori vositalari; bemor hayotini normal kechishi uchun doimo zarur bo'lgan dori vositalari (insulinlar, digoksin, ba'zi antibiotiklar, shokka qarshi dorilar, glyukokortikoidlar, β -adrenoblokatorlar va boshqalar).

- E toifadagi dori vositalari (essential drugs - asosiy dorilar) - kamroq xavfli, ammo jiddiy kasalliklarni davolash uchun qo'llaniladigan dori vositalari bo'lib, davolash tartibida ularning yo'qligi kasalxonada yotish muddatini uzaytiradi (antibiotiklar, famotidin va boshqalar).

- N toifadagi dori vositalari (non-essential drugs - asosiy bo'lmagan dorilar) - og'ir bo'lmagan kasalliklarni davolash uchun qo'llaniladigan, simptomatik davolash uchun qo'llaniladigan qimmat dori vositalaridir. Ushbu dori vositalarining samaradorligi ham shubhalidir.

Davolashda asosan V va E toifadagi dori vositalaridan foydalanish tibbiyot muassasasi resurslaridan yanada oqilona (ratsional) foydalanishdan dalolat beradi.

ABC tahlili dori vositalaridan foydalanishni iqtisodiy nuqtai nazardan ko'rib chiqishga imkon beradi. U italiyalik iqtisodchi Vilfredo Pareto (1848-1923) tomonidan taklif qilingan, shuningdek «80/20 qoidasi» sifatida ham tanilgan.

Tibbiyotga kelsak, unda aytilishicha: davolash xarajatlarining 80 % eng samarali (hayotiy zarur) bo'lgan 20 % dori vositalariga ishlatilinishi kerak.

ABC tahlili o'tkazishning bir nechta bosqichlari farqlanadi:

- barcha tavsiya qilingan dori vositalarining har birini umumiy qiymati ko'rsatilgan ro'yxati tuziladi (statsionar uchun, sog'liqni saqlash tizimi uchun va h.k.);

- tavsiya qilingan dori vositalarini VEN bo'yicha kategoriyalarga taqsimlanadi;

- tavsiya qilingan dori vositalarini qiymati bo'yicha kamayib boruvchi tartibda taqsimlanadi;

- tavsiya qilingan dori vositalaridan har bir uchun hisoblanadi:

- umumiy sarf-xarajadagi (umumiy sarf-xarajat – 100% deb hisoblanadi) ulushi (% hisobida);

- kumulyativ qiymati;

- tavsiya qilingan dori vositalarini kumulyativ qiymatiga ko'ra ABC bo'yicha kategoriyalarga taqsimlanadi;

A – sarf-xarajatning yuqori darajasi (tavsiya qilingan dori vositalaridan 10-20%i sarf-xarajatning 70-80%iga to'g'ri keladi);

V – sarf-xarajatning o'rta darajasi (tavsiya qilingan dori vositalaridan 10-20%i sarf-xarajatning 15-20%iga to'g'ri keladi);

S – sarf-xarajatning past darajasi (tavsiya qilingan dori vositalaridan 60-80%i sarf-xarajatning 5-20%iga to'g'ri keladi);

- har bir kategoriyadagi (VEN) preparatlarni sotib olish sarf-xarajatlarning alohida hisob kitobi (tavsiya qilingan dori vositalarining ulushdagi qiymat ko'rsatkichi qo'llaniladi)

ABC tahlili natijalari dori vositalarini tanlash va uning ratsionalligi bo'yicha muhim ma'lumotlarini taqdim etadi. ABC tahlilini VEN tahlil bilan yoki o'zini alohida o'tkazish mumkin.

2.4. Ratsional farmakoterapiya ko'rsatkichlari.

Farmakoterapiyaning adekvatligini baholash uchun yuqorida keltirilgan usullardan tashqari yana bir qator ko'rsatkichlar mavjud:

- dori vositalarini alohida xalqaro nomlari bo'yicha qo'llashlar soni;
- bir vaqtda buyuriladigan dori vositalarining o'rtacha soni, polipragmaziya chastotasi;
- dozalardagi farqlar;
- joriy formulyarga mos keladigan qo'llashlar ulushi:
 - tayinlash hajmining muvofiqligi;
 - dozaning muvofiqligi;
 - davolanish muddatiga muvofiqligi va boshqalar;
- buyurilgan dori vositalari orasida qarshi ko'rsatma bo'lgan dori vositalarining bo'lmasligi;
- dalillarga asoslangan tibbiyot mezonlariga javob beradigan dori vositalarini buyurilish soni.

Ko'rsatkichlar turi tadqiqotning o'ziga xos tomonlariga va maqsadiga qarab farq qilishi mumkin.

Antibakterial terapiya ratsionalligini baholash

Xar qanday shifokor kasalliklarni davolashda 80% holatlarda dori vositalaridan foydalanadi. Har yili taxminan 12 million odam vafot etadi, lekin ularning 7 millionini adekvat (ratsional) terapiya o'tkazib saqlab qolish mumkin.

Ratsional terapiyaning kriteriyalari quyidagilardan iborat:

1. Mos keladigan ko'rsatma (farmakoterapiya samarali va xavfsiz)
2. Mos keladigan dori vositasi (samarasi, xavfsizligi, narxi)
3. Mos keladigan patsient (qarshi ko'rsatmalarning bo'lmasligi, nojo'ya ta'sirlar rivojlanish ehtimolining kamligi)
4. Mos keladigan informatsiya (bemor uchun muhim va kerakli bo'lgan, aniq, tushunarli)
5. Mos keladigan farmakoterapiya monitoringi (kutiladigan va kutilmagan,

ehtimoli bo‘lmagan samaralar)

Dori vositalarini noratsional qo‘llash farmakoterapiyaning samaradorligini pasayishiga, bu esa kasallar sonini va o‘lim ko‘rsatkichini oshishiga olib keladi. Shuningdek noratsional farmakoterapiya dori vositalarining nojo‘ya ta’sirlari va bakteriyalarning rezistent shtammlari ko‘payishiga olib keladi, hamda moliyaviy resurslardan noratsional foydalanishga, bu o‘z navbatida davolash xarajatlarining oshishiga olib keladi.

Dori vositalarini ratsional buyurish jarayoni quyidagilardan iborat:

1. Tashhisni aniqlash
2. Davo maqsadini aniqlash
3. Samarali dori vositalar guruxlari ro‘yxatini tuzish
4. Quyidagi kriteriyalar asosida eng samarali guruhni tanlash
 - a. Samaradorligi
 - b. Xavfsizligi
 - c. Hamyonbopligi
5. Quyidagi kriteriyalar asosida P (personal)-preparatni tanlash
 - a. Samaradorligi
 - b. Xavfsizligi
 - c. Mosligi, qulayligi
 - d. Hamyonbopligi
6. P-preparatning dori shaklini tanlash
7. P-preparatni standart qabul qilish sxemasini tanlash
8. P-preparatni standart qo‘llash davomiyligini tanlash
9. Bemorga tushuntirish, ogohlantirish, o‘rgatish
10. Davolash jarayonini kuzatib borish.

Optimal P-preparatni tanlash mezonlarining mazmun-mohiyati*

Kriteriya	Mazmun-mohiyati	Ball
Samaradorligi	P-preparatning farmakodinamikasi va farmakokinetikasi (Kasallik qo'zg'atuvchisiga nisbatan yuqori faol/faol emas. Ta'sir doirasi keng/tor)	0,5/0
Xavfsizligi	P-preparatning nojo'ya ta'sirlari, toksik ta'siri rivojlanish ehtimoli (kam/ko'p yoki yuqori)	0,3/0
Mosligi, qulayligi	Bemor tashxisiga, birga qo'llanilayotgan preparatlar bilan o'zaro mosligi, qarshi ko'rsatmalarning yo'qligi, bemor uchun qo'llash qulayligi (qulay/qulay emas)	0,1/0
Hamyonbopligi	Davolash kursining yoki preparatning narxi (arzon/qimmat)	0,1/0

* - Kas P.S., Mavlyanov I.R. Klinik farmakologiya (ratsional farmakoterapiya muammolari). TTA. Uslubiy ko'rsatma 2004; Xusinova Sh.A., Ablakulova M.X. Рациональное назначение лекарственных средств. SamGMU. Uslubiy ko'rsatma 2020

III BOB. ANTIBAKTERIAL PREPARATLARNING FARMAKOEPIDEMIOLOGIK TAHLILI

3.1. O‘rganilgan bemorlarning klinik tavsifi

Antibakterial preparatlarning farmakoepidemiologik tahlil qilish maqsadida o‘tkazilgan tekshiruv quyidagi bosqichlarda amalga oshirildi:

statsionar sharoitda davolangan shifoxonadan tashqari pnevmoniya (ShTP) va o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O‘SOK) qo‘zg‘alish davri bilan davolanib chiqqan bemorlarning kasallik tarixlari, klinik tekshiruv natijalari, davolash varaqalari o‘rganildi va tahlil uchun bemorlar tanlab olindi;

statsionar sharoitda davolangan ShTP va O‘SOK qo‘zg‘alish davri bilan og‘rigan bemorlarda o‘tkazilgan bakteriologik tekshiruv va mikroblarning antibakterial preparatlarga sezgirligini aniqlash natijalari o‘rganildi va tahlil qilindi;

statsionar sharoitda davolangan ShTP va O‘SOK qo‘zg‘alish davri bilan og‘rigan bemorlarni davolashda qo‘llanilgan antibakterial preparatning farmakoepidemiologik tahlilini o‘tkazildi;

farmakoepidemiologik tahlil natijalarini bakteriologik tekshiruv va mikroblarning antibakterial preparatlarga sezgirligini aniqlash natijalariga, davolash standartlari va klinik bayonnomalarga mosligi va ratsionalligi o‘rganildi;

olingan natijalar Microsoft Exsel dasturida yig‘ildi va saqlandi. Statistik tahlillar o‘tkazish uchun maxsus dastur Microsoft Exsel va IBM SPSS 22 dan foydalanildi. Ma’lumotlar korrelyatsion tahlil va variatsion statistika usuli orqali tahlil qilindi.

Tekshiruv 2021-2022 yillar davomida olib borildi. Tekshiruvning ob’ekti statsionar sharoitda davolangan ShTP va O‘SOK qo‘zg‘alish davri bilan davolanib chiqqan bemorlarning kasallik tarixlari bo‘ldi. Ushbu tekshiruv Samarqand shaxrida joylashgan SamDTU ko‘p tarmoqli klinikasi va viloyat ko‘p tarmoqli

tibbiyot markazi bazasidagi pulmonologiya va terapiya bo‘limlarida, Samarqand davlat tibbiyot universitetining klinik farmakologiya kafedrasida amalga oshirildi.

Kasallik tarixlarini tanlab olish shartlari:

- ✓ bemor yoshi 18 yoshdan yuqori bo‘lishi;
- ✓ O‘SOKning xuruj davri bo‘lishi;
- ✓ ShTP bakterial etiologiyali bo‘lishi;
- ✓ antibakterial preparat qo‘llashga ko‘rsatma nafas yo‘llari kasalliklaridan boshqa kasallik qo‘zg‘alish davrida bo‘lmasligi.

Tekshirish uchun tanlab olingan 615 ta bemorlarning umumiy tavsifi quyidagi jadvallarda berilgan.

2.1-jadval.

Bemorlarning umumiy tavsifi

	Shifoxonalar bo‘yicha (n = 615)				Jinsi bo‘yicha (n = 615)			
	VKTTM		SamDTU ko‘ptar. klin.		erkak		ayol	
	n	%	n	%	n	%	n	%
2018	151	24,6%	87	14,1%	97	15,8%	141	22,9%
2019	99	16,1%	102	16,6%	72	11,7%	129	21,0%
2020	57	9,3%	119	19,3%	92	15,0%	84	13,7%
Jami	307	49,9%	308	50,1%	261	42,4%	354	57,6%

2.2-jadval.

Bemorlarning yoshi bo‘yicha tavsifi

	Yosh kategoriyalari bo‘yicha (n = 615)									
	18-44 yosh		45-59 yosh		60-74 yosh		75-90 yosh		>90 yosh	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%

2018	37	6,0%	72	11,7%	88	14,3%	40	6,5%	1	0,2%
2019	26	4,2%	47	7,6%	93	15,1%	34	5,5%	1	0,2%
2020	31	5,0%	48	7,8%	81	13,2%	16	2,6%	0	0,0%
Jami	94	15,3%	167	27,2%	262	42,6%	90	14,6%	2	0,3%

Yuqorida keltirilgan jadvaldagi ma'lumotlarga asosan pastki nafas yo'llari kasalliklari asosan 45-74 yoshli bemorlarda ko'p kuzatilgan.

2.3-jadval.

Bemorlarning kasallik bo'yicha tavsifi

Yosh kategoriyasi	Tashxisi	2018		2019		2020		Jami	
		n	%	n	%	n	%	n	%
18-44 yosh	USOK	17	3%	9	1%	7	1%	33	5%
	ShTP	20	3%	17	3%	24	4%	61	10%
45-59 yosh	USOK	42	7%	27	4%	17	3%	86	14%
	ShTP	30	5%	20	3%	31	5%	81	13%
60-74 yosh	USOK	51	8%	60	10%	41	7%	152	25%
	ShTP	37	6%	33	5%	40	7%	110	18%
75-90 yosh	USOK	23	4%	24	4%	7	1%	54	9%
	ShTP	17	3%	10	2%	9	1%	36	6%
90 yoshdan katta	USOK	1	0,2%	0	0%	0	0%	1	0,2%
	ShTP	0	0%	1	0%	0	0%	1	0,2%
Jami	USOK	134	22%	120	20%	72	12%	326	53%
	ShTP	104	17%	81	13%	104	17%	289	47%

Bemorlarning yosh kategoriyalari bo'yicha tahlil qilinganda 18 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan bemorlarda asosan ShTP O'SOKdan 2 barobar ko'p kuzatilgan bo'lsa, 45 yoshdan 59 yoshgacha bo'lgan bemorlarda ularning uchrash chastotasi deyarli bir xil. O'SOKning uchrash chastotasi ShTPga qaraganda 60 yoshdan boshlab deyarli 1,5 barobarga ortib borgan.

Tekshiruvning maqsadiga ko'ra tanlab olingan 615 ta bemorlarning kasallik tarixlaridagi klinik va laborator natijalari taxlil qilindi. Ma'lumotlarni yig'ish uchun maxsus ishlab chiqilgan shaxsiy registratsion kartadan (ShRK) foydalanildi. ShRKda kasallik tarixining nomeri, bemorning familiya, ismi, sharifi, yoshi, jinsi, yashash joyi, kasalxonaga yotqizilgan va chiqqan kun, asosiy va hamroh yoki raqobatdosh kasalligi, buyurilgan antibakterial preparat, dozasi, organizmga kiritish yo'li, qo'llash chastotasi va davomiyligi, balg'amning mikrobiologik taxlili va antibiotiklarga sezgirlikni aniklash natijalari to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan. Shuningdek bemorlarda davolovchi shifokor tomonidan rentgenologik tekshiruvlar, klinik laborator tekshiruvlar (umumiy qon taxlili leykotsitar formula bilan, umumiy siydik tahlilli, zarur xolatlarda qonning bioximik tahlili), EKG, balg'amning umumiy tahlili o'tkazilgan, mikroblarning antibiotiklarga sezgirligi aniqlangan.

Bemorlarga rentgenologik tekshiruvlar 2 proeksiyada ko'krak qafasi organlarining obzor rentgenografiyasi ko'rinishida o'tkazilgan.

EKG tekshiruvlari 12 tarmoqli EKG uskunalarida o'tkazilgan va umumqabul qilingan qoidalar asosida interpretatsiya qilingan.

Mikrobiologik tekshiruvlar SamDTU ko'p tarmoqli klinikasining klinik-diagnostik laboratoriyasi va Samarqand VKTTM laboratoriyasining bakteriologik tekshiruvlar bo'limida amalga oshirilgan. Mikroblarning antibakterial preparatlarga sezgirligi "disk-diffuzion" usulida aniqlangan.

Kasallik tarixlari orqali retrospektiv o'rganilgan bemorlarning 53%ini (326 ta bemor kasallik tarixi) O'SOKning qo'zg'alish davri bilan og'rigan bemorlar tashkil etgan bo'lsa, shuning 43,9%ini (143 ta bemor kasallik tarixi) erkaklar, 56,1%ini (183 ta bemor kasallik tarixi) ayollar tashkil etdi. Barcha bemorlarning

asosiy shikoyati balg'amli yo'tal, balg'amning ko'payishi, hansirash, tez charchash bo'lgan.

Davolovchi shifokor tomonidan rengenologik tekshiruvlar, klinik laborator tekshiruvlar (umumiy qon taxlili leykotsitar formula bilan, umumiy siydik tahlili, zarur holatlarda qonning bioximik tahlili), EKG, ayrim bemorlardagina (n=84; 26%) balg'amning umumiy tahlili o'tkazilgan, mikroblarning antibiotiklarga sezgirligi aniqlangan.

O'SOKning 79%ida (259 ta kasallik tarixida) kasallik asosiy kasallik sifatida, 21%ida (67 ta kasallik tarixida) hamroh kasallik sifatida tashxislangan.

Kasallik tarixlari orqali retrospektiv o'rganilgan bemorlarning 47% (289 ta bemor kasallik tarixi) ShTP bilan og'rikan bo'lib, shuning 40,8%ini (118 ta bemor kasallik tarixi) erkaklar, 59,1%ini (171 ta bemor kasallik tarixi) ayollar tashkil etdi. Barcha bemorlarda kasallik o'tkir boshlanganligi, shifoxonadan tashqarida (shifoxonaga kelgunicha) tana xaroratining ko'tarilishiga, et junjikishiga, yo'talga, ishtahaning pasayishi yoki yo'qolishiga, hansirashga, umumiy darmonsizlikka shikoyat bo'lgan. Davolovchi shifokor tomonidan rengenologik tekshiruvlar, klinik laborator tekshiruvlar (umumiy qon taxlili leykotsitar formula bilan, umumiy siydik tahlili, zarur xolatlarda qonning bioximik tahlili), EKG, ayrim bemorlardagina (n=57; 20%) balg'amning umumiy tahlili o'tkazilgan, mikroblarning antibiotiklarga sezgirligi aniqlangan.

ShTPning 86%da (249 ta kasallik tarixida) kasallik asosiy kasallik sifatida, 14%da (41 ta kasallik tarixida) raqobatdosh kasallik sifatida tashxislangan.

ShTP va O'SOK asosan yurak qon-tomir kasalliklari bilan (gipertoniya kasalligi, yurak ishemik kasalligi, shuningdek yurakning surunkali revmatik kasalligi, kardiomiopatiya), revmatik kasalliklar (revmatoidli artrit), qandli diabet, oshqozon-ichak kasalliklari (virusli gepatit), nafas yo'llarining boshqa kasalliklari (bronxial astma), glomerulonefrit, anemiya va boshqa kasalliklar bilan birga kechgan.

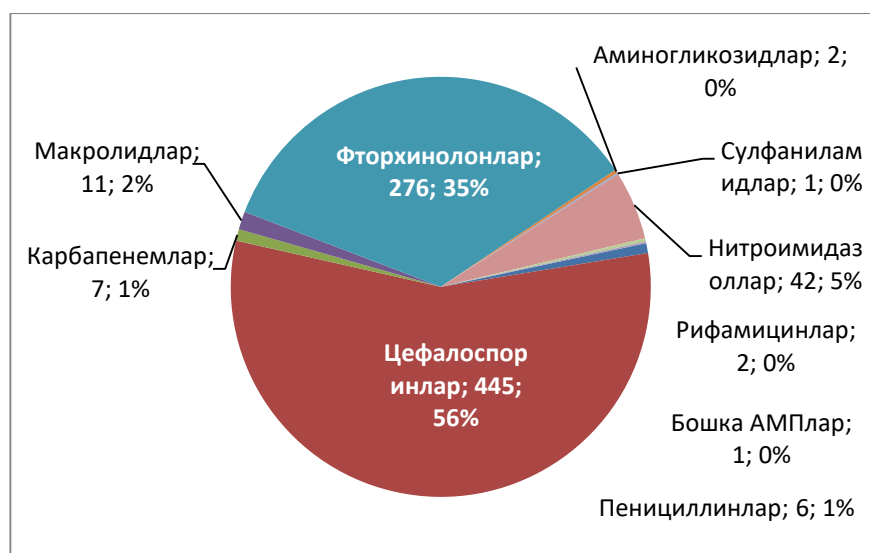
3.2. ABPlardan foydalanish tahlili

Tekshiruvning maqsadiga binoan Samarqand shahridagi SamDTU ko'p tarmoqli klinikasining 1- va 2-terapiya bo'limlarida va Samarqand VKTTMning pulmonologiya bo'limida ABPlarning pastki nafas yo'llari kasalliklarini (ShTP va O'SOK) davolashda qo'llanilish intensivligi o'rganildi. Bemorlarga davolash muassasasi dorixonasida bo'lgan ABPlar buyurilgan. Ayrim hollarda bemorlar o'zlari ham sotib olishgan. ABPlar davolovchi shifokorlar tomonidan, bo'lim boshliqlari nazorati ostida buyurilgan.

ABPlarni noratsional qo'llash bo'yicha aniqlangan muammolar ABT samaradorligini oshirish, empirik ABT uchun ABP tanlash, bo'limlarda ratsional ABT o'tkazish bo'yicha ko'rsatmalar ishlab chiqishda asos bo'lib xizmat qildi.

2018-2020 yillar davomida ShTP va O'SOKning qo'zg'alish davri bilan davolangan jami 615 ta kasallik tarixlari o'rganildi. Shundan erkaklar – 261 ta (42,4%), ayollar – 354 ta (57,6%), Yosh kategoriyalari bo'yicha 18-44 yosh – 94 kishi (15,3%), 45-59 yosh 167 kishi (27.2%), 60-74 yosh 262 kishi (42,6%), 75-90 yosh – 90 kishi (14,6%), 90 yoshdan kattalar – 2 kishi (0,3%)ni tashkil etdi, o'rtacha yosh – 60 ± 14 yosh.

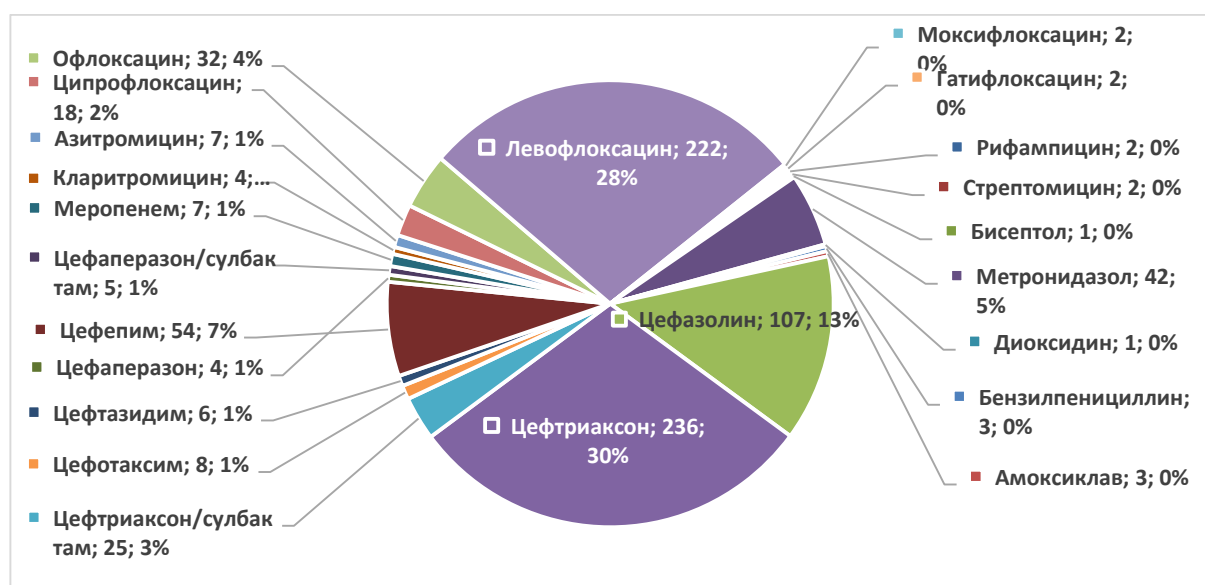
Pastki nafas yo'llari kasalliklarini (ShTP va O'SOK) davolashda 23 nomdagi ABPlar qo'llanilgan bo'lib, guruhlar bo'yicha qo'llanilishi tahlil qilinganda asosan sefalosporinlar (56%), ftorxinolonlar (35%), nitroimidazollar (5%), makrolidlar (2%), boshqa beta-laktam antibiotiklaridan (2%) foydalanilgan.



13.1-rasm. ABPlarning guruhlari bo'yicha qo'llanilish chastotasi (n = 793)

Ushbu diagrammadan ko'rinib turiptiki, eng ko'p sefalosporinlar guruhidagi ABPlar (56%) va ftorxinolonlar guruhidagi ABPlardan (35%) foydalanilgan.

Pastki nafas yo'llari kasalliklarini (ShTP va O'SOK) davolashda qo'llanilgan antibakterial preparatlar nomlari bo'yicha tahlil qilinganda esa asosan seftriakson – 236 ta holatda (30%), levofloksatsin – 222 ta holatda (27,9%), sefazolin – 107 ta holatda (13%), sefepim – 54 ta holatda (7%), metronidazol – 42 ta holatda (5,3%), ofloksatsin – 32 ta holatda (4,2%), seftriakson+sulbaktam – 25 ta holatda (3,1%), siprofloksatsin – 18 ta holatda (2,3%), jami 615 ta bemorga ABPlar 793 marta qo'llanilgan.



3.2-rasm. ABPlarning nomlari bo'yicha qo'llanilish chastotasi (n = 793)

Yukoridagi diagrammadan ko‘rinib turibiki, ShTP va O‘SOK davolashda asosan (83% holatlarda) 5 ta ABPlardan (seftriakson, levofloksatsin, sefazolin, sefepim, metronidazol) foydalanilgan.

Pastki nafas yo‘llari kasalliklarini (ShTP va O‘SOK) davolashda o‘tkazilgan ABTda 452 ta bemorda (73,3%) 1 ta ABPdan, 163 ta bemorda esa (26,7%) 2 ta va undan ko‘p ABPdan foydalanilgan. shundan 152 ta bemorda (24,7%) 2 ta ABPdan, 9 bemorda (1,6%) 3 ta ABPdan, 1 ta bemorda (0,2%) 4 ta ABPdan va 1 ta bemorda (0,2%) 6 ta ABPdan foydalanilgan.

3.1-jadval.

ABTda ABPlardan foydalanish holati

	Jami		ABTda foydalanilgan							
			1 ta ABP		2 ta va undan ko‘p ABP		2 ta ABP	3 ta ABP	4 ta ABP	6 ta ABP
	n	%	n	%	n	%	n	n	n	n
O‘SOK	326	100%	275	84,3%	51	15,7%	47	4	0	0
ShTP	289	100%	177	61,2%	112	38,8%	105	5	1	1
Jami	615	100%	452	73,5%	163	26,5%	152	9	1	1

Pastki nafas yo‘llari kasalliklarini (ShTP va O‘SOK) davolashda asosan (73,5%) 1 ta ABPdan foydalanilgan bo‘lib, O‘SOKda 84,3%, ShTPda 61,2% bemorlarda 1 ta ABPdan foydalanilgan. Antibakterial terapiyada 1 ta antibakterial preparatdan foydalanilgan holatlar tahlil qilinganda quyidagi natijalar olindi:

ABTda faqat 1 ta ABPdan foydalanilganda ABPlar qo'llanilish ulushi

ABP nomi	Count	% (n=452)	% (n=615)
Benzilpenitsillin	2	0,4%	0,3%
Amoksiklav	0	0%	0%
Sefazolin	89	19,7%	14,5%
Seftriakson	159	35,2%	25,9%
Seftriakson/sulbaktam	15	3,3%	2,4%
Sefotaksim	1	0,2%	0,2%
Seftazidim	4	0,9%	0,7%
Sefepim	34	7,5%	5,5%
Sefaperazon	4	0,9%	0,7%
Sefaperazon/sulbaktam	3	0,7%	0,5%
Meropenem	3	0,7%	0,5%
Klaritromitsin	0	0%	0%
Azitromitsin	0	0%	0%
Siprofloksatsin	8	1,8%	1,3%
Ofloksatsin	11	2,4%	1,8%
Levofloksatsin	109	24,1%	17,7%
Moksifloksatsin	1	0,2%	0,2%
Gatifloksatsin	1	0,2%	0,2%
Rifampitsin	1	0,2%	0,2%
Streptomitsin	1	0,2%	0,2%
Biseptol	0	0%	0%
Metronidazol	5	1,1%	0,8%
Dioksidin	1	0,2%	0,2%
Jami	452	100%	100%

ShTP va O'SOK qo'zg'alish davrini davolashda o'tkazilgan ABTda 1 ta antibakterial preparatdan foydalanilgan holatlarda asosan sefazolin (19.7%), seftriakson (35,2%), sefepim (7.5%), levofloksatsin (24,1%), ofloksatsinlar (2.4%) qo'llanilgan.

Pastki nafas yo'llari kasalliklarini (ShTP va O'SOK) davolashda o'tkazilgan ABTda 163 ta bemorlarda (26,7%) 2 ta va undan ko'p ABPdan foydalanilgan, shundan 152 ta bemorda (24,7%) 2 ta ABPdan, 9 bemorda (1,6%) 3 ta ABPdan, 1 ta bemorda (0,2%) 4 ta ABPdan va 1 ta bemorda (0,2%) 6 ta ABPdan foydalanilgan. Bir vaqtda kombinirlangan ABPlar soni asosan 3 tadan ortmagan, faqat 1 ta bemorda 4 ta ABP bir vaqtda kombinirlab qo'llanilgan. ABTda 2 ta ABP kombinirlangan 157 ta bemorlar kasallik tarixlari tahlil qilinganda 146 ta bemorda (93%) turli guruhdagi ABPlar kombinirlangan bo'lib, faqat 11 ta bemorda (7%) bir guruhga mansub ABPlar bir kombinirlangan. 3 ta ABP kombinirlangan 5 ta bemorlar kasallik tarixlari tahlil qilinganda 2 ta bemorda (40%) bir guruhdagi ABPlar kombinirlangan bo'lsa, 4 ta ABP kombinirlangan 1 ta bemorlar kasallik tarixlari tahlil qilinganda bir guruhga mansub ABPlar kombinirlanganligi aniqlandi.

3.3-jadval.

Kombinirlangan ABTda ABPlardan foydalanish tahlili

Kombinirlangan ABTda ABPlar soni	Kombinirlangan ABT o'tkazilgan bemorlar soni (n=163)	Noratsional kombinatsiyalar soni
2 ta	157 ta bemorda	7% (11 ta)
3 ta	5 ta bemorda	40% (2 ta)
4 ta	1 ta bemorda	100% (1 ta)

Kombinirlab davolash davomida ABPlar soni ortib borishi bilan bir guruhga mansub ABPlardan kombinirlab foydalanish holatlari kupayib borishini ko'rishimiz mumkin. Bir guruhdan kombinirlab foydalanish holatlari asosan ftorxinolonlar guruhiga kiradigan ABPlarda eng ko'p kuzatildi.

Bemorlarni shifoxonada davolanish kunlari davomiyligi va ABT davomiyligi tahlil qilinganda oʻrtacha davolanish kunlari/ABT davomiyligi asosiy kasalligi nafas yoʻllari kasalligi boʻlganda 9/6 kunni, hamroh kasalligi nafas yoʻllari kasalligi boʻlganda 10/7 kunni tashkil etdi.

3.4-jadval.

Oʻrtacha davolanish kunlari va ABT davomiyligi tahlili

		Kasalxon ada yotgan oʻrtacha kun	ABT oʻrtacha davomi yligi	ABT davomiylig i 1-2 kun		AB terapiya davomiyligi 3-10 kun		AB terapiya davomiyligi 10 kundan kup	
		M±m	M±m	n	%	n	%	n	%
Samarqand VKTTM	ShTP	9,1±0,11	5,8±0,10	2	1%	182	99%	0	0,0%
	OʻSOK	9,0±0,27	5,9±0,17	2	2%	96	98%	0	0,0%
	Ham yoki raq kas*	9,8±0,47	5,6±0,31	1	4%	24	96%	0	0,0%
SamDTU koʻptar kl	ShTP	8,8±0,37	6,5±0,25	3	4%	69	92%	3	4,0%
	OʻSOK	8,8±0,23	6,2±0,15	2	1,3%	145	96%	4	2,6%
	Ham yoki raq kas*	10,4±0,36	7,7±0,25	0	0%	74	90%	8	9,8%
Jami	ShTP	9,0±0,13	6,0±0,10	5	1,9%	251	97%	3	1,2%
	OʻSOK	8,90±0,18	6,1±0,11	4	1,6%	241	97%	4	1,6%
	Hamroh yoki raq kas*	10,3±0,30	7,2±0,22	1	0,9%	98	92%	8	7,5%

- - Hamroh yoki raqobatdosh kasallik sifatida tashxislanganda

Asosiy kasalligi nafas yo'llari kasalligi bo'lganda ABT 96,9% holatlarda 3-10 kun davom etgan, 1,7% holatlarda 1-2 kun, 1,4% holatlarda 10 kundan ko'p davom etgan. Hamroh kasalligi nafas yo'llari kasalligi bo'lganda ABT 0,9% holatlarda 1-2 kun, 91,6% holatlarda 3-10 kun, 7,5% holatlarda 10 kundan ziyod davom etgan. O'rtacha davolanish kunlari ShTP va O'SOKda 9 kunni, antibakterial terapiya esa 6 kunni tashkil etgan bir paytda, asosiy tashxisi boshqa kasalliklar bo'lib, hamroh kasalligi pastki nafas yo'llari kasalliklari bo'lganda o'rtacha davolanish kunlari 10 kunni, antibakterial preparatlar 7 kunni tashkil etgan. Shuningdek ushbu xolatda antibakterial terapiya davomiyligi 10 kundan ziyod davom etish xolatlari ham ShTP va O'SOKdagiga qaraganda ko'p (7,5%) kuzatilgan.

3.5-jadval.

ABTda ABPlarni monoterapiyada qo'llanilish holatlari

n=452 (100%)	ABT davomiyligi 1-2 kun	ABT davomiyligi 3- 10 kun	ABT davomiyligi 10 kundan kup
	n (%)	n (%)	n (%)
O'SOK	5 (1,1%)	261 (57,7%)	9 (2%)
ShTP	3 (0,7%)	171 (37,8%)	3 (0,7%)
Jami	8 (1,8%)	432 (95,5%)	12 (2,7%)

Ushbu jadvalga ko'ra pastki nafas yo'llari kasalliklarini davolashda 1,8% (8 ta) bemorlarda antibakterial terapiya 1-2 kun o'tkazilgan, 2,7% (12 ta) bemorlarda esa, ya'ni O'SOKni davolashda 9 ta bemorda, ShTPni davolashda esa 3 ta bemorda ABPlar monoterapiyada 10 kundan ziyod qo'llanilgan. Antibakterial preparatlarni monoterapiyada juda qisqa vaqtga yoki uzoq muddatga qo'llash mikroblar rezistentligi rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

ABPlarning qo'llanilish davomiyligi

ABP nomi	Qo'llashlar soni	ABP kam (1-2) kun qo'llanilgan	ABP 3-10 kun qo'llanilgan	ABP uzoq (10 kundan ko'p) qo'llanilgan	Qo'llash davomiyligi kam yoki ko'p
		Count	Count	Count	Table N %
Benzilpenitsillin	3	0	3	0	0,0%
Amoksiklav	3	0	3	0	0,0%
Sefazolin	107	2	98	7	27,3%
Seftriakson	236	5	227	4	27,3%
Seftriakson/ sulbaktam	25	1	24	0	3%
Sefotaksim	8	0	8	0	0%
Seftazidim	6	0	6	0	0%
Sefepim	54	0	51	3	9,1%
Sefaperazon	4	0	4	0	0%
Sefaperazon/ sulbaktam	5	1	4	0	3%
Meropenem	7	0	7	0	0%
Klaritromitsin	4	0	4	0	0%
Azitromitsin	7	0	7	0	0%
Siprofloksatsin	18	1	17	0	3%
Ofloksatsin	32	0	32	0	0%
Levofloksatsin	222	3	216	3	18,2%
Moksifloksatsin	2	0	2	0	0%
Gatifloksatsin	2	0	2	0	0%

Rifampitsin	2	0	2	0	0%
Streptomitsin	2	1	1	0	3%
Biseptol	1	0	1	0	0%
Metronidazol	42	2	40	0	6,1%
Dioksidin	1	0	1	0	0%

Ushbu jadvalga ko'ra ABPlarni qisqa vaqtga (1-2 kun) yoki 10 kundan ziyod qo'llash asosan sefalosporinlarda (sefazolin, seftriakson, sefepim, seftriakson/sulbaktam), siprofloksatsin, levofloksatsin, metronidazolda aniqlandi. ABPlarni erta bekor qilish yoki 10 kundan ko'p qo'llash mikroblarning ushbu ABPlarga rezistentligi rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Odatda ABPning samarasiga 3 kundan keyin baho berish maqsadga muvofiqdir. Antibakterial preparatni 7-10 kundan ziyod buyurish talab etilganda, boshqa guruxdagi ABPga almashtirish kerak.

ABPlarni yillar kesimida ABTda qo'llash davomiyligi (kun hisobida) o'rtacha qo'llash davomiyligi, standart og'ish ko'rsatkichi, maksimal qo'llash davomiyligi kabi ko'rsatkichlar bo'yicha o'rganilganda quyidagi natijalar olindi.

3.7-jadval.

ABPlarni yillar kesimida ABTda qo'llash davomiyligi ko'rsatkichi (kun hisobida)

ABP nomi	ABP soni	2018	2019	2020	2018	2019	2020	2018	2019	2020
		O'rtacha qo'llanilgan kun			Standart og'ish ko'rsatkichi (σ)			Maksimal qo'llanilgan kun		
Benzilpenitsillin	3	4	0	0	1	0	0	5	0	0
Amoksiklav	3	7	8	9	0	0	0	7	8	9
Sefazolin	107	6	7	8	1	2	3	8	11	13
Seftriakson	236	6	6	6	2	2	2	12	11	12

Seftriakson/ sulbaktam	25	5	6	6	0	2	2	5	10	8
Sefotaksim	8	6	9	10	1	0	0	8	9	10
Seftazidim	6	6	6	6	1	1	0	7	7	6
Sefepim	54	7	8	7	0	2	2	7	10	12
Sefaperazon	4	5	0	7	0	0	1	5	0	7
Sefaperazon/ sulbaktam	5	5	0	5	0	0	2	5	0	7
Meropenem	7	0	0	6	0	0	1	0	0	8
Klaritromitsin	4	0	5	7	0	2	0	0	6	7
Azitromitsin	7	6	5	6	4	0	3	8	5	9
Siprofloksatsin	18	5	6	7	1	1	3	7	8	9
Ofloksatsin	32	7	5	0	2	2	0	10	8	0
Levofloksatsin	222	6	6	6	1	1	2	10	9	14
Moksifloksatsin	2	6	0	6	0	0	0	6	0	6
Gatifloksatsin	2	7	0	0	1	0	0	7	0	0
Rifampitsin	2	5	4	0	0	0	0	5	4	0
Streptomitsin	2	5	0	2	0	0	0	5	0	2
Biseptol	1	6	0	0	0	0	0	6	0	0
Metronidazol	42	5	6	6	1	3	2	7	10	9
Dioksidin	1	0	6	0	0	0	0	0	6	0
Jami	793	5,8	6,2	6,5	1,3	1,8	2,1	7,0	8,1	8,7

Ushbu jadvaldan ma'lumki, ko'pchilik sefalosporinlardan (sefazolin, sefotaksim, sefaperazon), shuningdek amoksiklav, klaritromitsin, siprofloksatsindan foydalanishning o'rtacha ko'rsatkichi va maksimal qo'llash kunlari 2018 yildan 2020 yilga tomon uzayib borgan. sefazolin va

siprofloksatsinda esa o'rtacha qo'llash davomiyligi, standart og'ish ko'rsatkichi, maksimal qo'llash davomiyligi kabi ko'rsatkichlar 2018 yildan 2020 yilga tomon mos ravishda (paralell) uzayib borgan. Odatda bunday ko'rsatkichlarning mos ravishda yilma-yil ortib borishi ushbu antibakterial preparatlarning samaradorligining pasayib borishi natijasida bo'lishi mumkin.

Sefazolinni antibakterial terapiyada faqat bir o'zidan foydalanilgan holatlarda antibakterial terapiya davomiyligi yillar kesimida o'rganilganda 2018 yildan 2020 yilga qarab 10 kundan ko'p foydalanish holatlari soni ortib borganligi aniqlandi.

3.8-jadval.

Sefazolinni 2018-2020 yillarda qo'llash davomiyligi

	1-2_kun	3-10_kun	10 kundan ziyod
2018	1	23	0
2019	0	34	1
2020	1	41	6

Siprofloksatsinni antibakterial terapiyada qo'llanilishi tahlil qilinganda antibakterial terapiyada faqat bir o'zidan foydalanish holatlari 2018 yildan 2020 yilga qarab kamayib borishi aniqlandi.

3.9-jadval.

Siprofloksatsinni 2018-2020 yillarda qo'llash chastotasi

	Monoterapiyada qo'llanilgan	Kombinirlangan terapiyada kullanilgan
2018	5	4
2019	3	2
2020	0	4

Shuningdek ushbu jadvaldan ma'lumki, siprofloksatsindan foydalanish 2018 yildan 2020 yilga tomon kamayib borgan.

ShTP va O'SOK qo'zg'alish davrini davolashda ABPlardan yillar kesimida foydalanish tahlil etildi. Bunda ABPlar guruhleri kesimida tahlil natijalari quyidagicha bo'ldi:

3.10-jadval.

ABPlarning guruhleri bo'yicha yillar kesimida foydalanish ko'rsatkichi

	2018	2019	2020
Penitsillinlar	4	1	1
	1,3%	0,4%	0,4%
Sefalosporinlar	140	152	153
	43,9%	63,6%	65,1%
Karbapenemlar	0	0	7
	0,0%	0,0%	3,0%
Makrolidlar	2	4	5
	0,6%	1,7%	2,1%
Ftorxinolonlar	147	70	59
	46,1%	29,3%	25,1%
Aminoglikozidlar	1	0	1
	0,3%	0,0%	0,4%
Sulfanilamidlar	1	0	0
	0,3%	0,0%	0,0%
Nitroimidazollar	23	10	9
	7,2%	4,2%	3,8%
Rifamitsinlar	1	1	0
	0,3%	0,4%	0,0%
Boshka AMPlar	0	1	0
	0,0%	0,4%	0,0%

Jami	319	239	235
%	100%	100%	100%

Yuqorida keltirilgan jadvalga asosan 2018 yildan 2020 yilga tomon penitsillinlar, ftorxinolonlar, sulfanilamidlar, nitroimidazollar guruhidan foydalanish kamayib borgan bo'lsa, sefalosporinlar, karbopenemlar, makrolidlardan (rezerv antibiotiklardan) foydalanish ko'payib borgan.

3.11-jadval.

2018-2020 yillarda ABPlardan foydalanish ko'rsatkichlari

ABP nomi	2018	2019	2020	Vsego
Benzilpenitsillin	3	0	0	3
	0,9%	0%	0%	0,4%
Amoksiklav	1	1	1	3
	0,3%	0,4%	0,4%	0,4%
Sefazolin	24	35	48	107
	7,5%	14,6%	20,4%	13,5%
Seftriakson	102	91	43	236
	32,0%	38,1%	18,3%	29,8%
Seftriakson/sulbaktam	3	16	6	25
	0,9%	6,7%	2,6%	3,2%
Sefotaksim	6	1	1	8
	1,9%	0,4%	0,4%	1,0%
Seftazidim	2	3	1	6
	0,6%	1,3%	0,4%	0,8%
Sefepim	1	6	47	54
	0,3%	2,5%	20,0%	6,8%
Sefaperazon	1	0	3	4
	0,3%	0%	1,3%	0,5%
Sefaperazon/sulbaktam	1	0	4	5

	0,3%	0%	1,7%	0,6%
Meropenem	0	0	7	7
	0,0%	0%	3,0%	0,9%
Klaritromitsin	0	3	1	4
	0,0%	1,3%	0,4%	0,5%
Azitromitsin	2	1	4	7
	0,6%	0,4%	1,7%	0,9%
Siprofloksatsin	9	5	4	18
	2,8%	2,1%	1,7%	2,3%
Ofloksatsin	28	4	0	32
	8,8%	1,7%	0%	4%
Levofloksatsin	107	61	54	222
	33,5%	25,5%	23,0%	28%
Moksifloksatsin	1	0	1	2
	0,3%	0%	0,4%	0,3%
Gatifloksatsin	2	0	0	2
	0,6%	0%	0%	0,3%
Rifampitsin	1	1	0	2
	0,3%	0,4%	0%	0,3%
Streptomitsin	1	0	1	2
	0,3%	0%	0,4%	0,3%
Biseptol	1	0	0	1
	0,3%	0%	0%	0,1%
Metronidazol	23	10	9	42
	7,2%	4,2%	3,8%	5,3%
Dioksidin	0	1	0	1
	0%	0,4%	0%	0,1%
Jami	321	239	235	793
%	100%	100%	100%	100%

3.11-jadvalga ko'ra benzilpenitsillin, sefotaksim, siprofloksatsin, ofloksatsin, levofloksatsin, gatifloksatsin, biseptol, metronidazollardan foydalanish 2018 yildan 2020 yilga qarab kamayib borgan bo'lsa, sefazolin, azitromitsin hamda sefepim, sefaperazon, sefaperazon/sulbaktam, meropenem kabi rezerv guruhidagi antibiotiklardan foydalanish ortib borgan. Ushbu rezerv guruhidagi antibiotiklardan amaliyotda keng foydalanish fonida ulardan noratsional foydalanilsa, ularga nisbatan mikroblarning rezistentligi rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin va bu og'ir salbiy oqibatlariga sabab bo'lishi mumkin.

3.12-jadval.

ABPlardan 1 bemorda o'rtacha foydalanish ko'rsatkichi

Yil lar	Bemorlar soni			Buyurilgan ABPlar soni			O'rtacha 1 ta bemorga		
	Jami	O'SO Kda	ShTPda	Jami	O'SO Kda	ShTPda	O'rta cha	O'SO Kda	ShTPda
2018	238	134	104	321	134	187	1,3	1	1,8
2019	201	120	82	239	120	119	1,2	1	1,5
2020	176	72	104	235	72	163	1,3	1	1,6
Jami	615	326	290	795	326	469	1,3	1	1,6
%	100 %	53%	47%	100 %	41%	59%			

Ushbu jadvalga ko'ra ABPlardan 1 bemorda o'rtacha foydalanish ko'rsatkichi nafas yo'llari kasalliklarida 1,3 taga teng bo'lsada, O'SOKga qaraganda ShTPda 1 ta bemorga to'g'ri keladigan ABPlar soni 0,6-0,8 taga ko'p. Yillar kesimida o'rganilganda umumiy ko'rsatkich o'zgarimasada, ShTPni davolashda bu ko'rsatkich biroz pasaygan ($1,8 > 1,6$).

Nafas yo'llari kasalliklarini davolashda qo'llanilgan ABPlarning kunlik dozasi va kunlik qo'llash chastotasi tahlil qilinganda quyidagi natijalar olindi.

ABPlarning kunlik dozasi (mg)

	0,5	1,0	1,5	2,0	2,4	3,0	3,5	4,0	6,0	O'rtacha* kunlik dozadan kam qo'llanilgan holatlar
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	%
Benzilpenitsillin								2	1	0%
Amoksiklav		1			1		1			33%
Sefazolin		4		95		5		2	1	92,5%
Seftriakson	1	4		222				9		2,1%
Seftriakson/sulbaktam			5			20				0%
Sefotaksim				8						100%
Seftazidim				5				1		100%
Sefepim		2		36		2		14		3,7%
Sefoperazon				4						0%
Sefoperazon/sulbaktam				2		2		1		0%
Meropenem				6		1				85,7%

Eslatma: kulrang kataklar ichida o'rtacha kunlik dozadan kam dozada qo'llanilgan ABP soni ko'rsatilgan

*-o'rtacha kunlik doza – adabiyotlar, spravochniklar, ko'rsatmalar (EUCAST 2021), https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ asosida belgilandi).

Ushbu jadvaldan kurinib turiptiki, ABPlarning kunlik dozasi sefazolin 93% holatlarda, amoksiklav 33% holatlarda, meropenem 86% holatlarda kunlik o'rtacha standart dozadan kam dozada qo'llanilgan. Antibakterial preparatlarni terapevtik dozadan kam dozada qo'llash ularning mikroblarga nisbatan ta'sirini kamayishiga, davolanish kunlarining uzayishiga, kasallikning surunkali ko'rinishga o'tishiga, asoratlarning rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

3.14-jadval.

ABPlarning kunlik dozasi (davomi)

	0,025	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,75	0,8	0,96	1,0	2,0	O'rtacha* kunlik dozadan kam qo'llanilga n holatlar
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	%
Klaritromitsin					1					3		0%
Azitromitsin					7							0%
Siprofloksatsin		7		6	4		1					94,4%
Ofloksatsin		7		8		16				1		21,9%
Levofloksatsin					121	1	7			92	1	0%
Moksifloksatsin					1			1				0%
Gatifloksatsin				1				1				0%
Rifampitsin			1			1						50%
Streptomitsin										1	1	0%
Biseptol									1			0%
Metronidazol					24					18		57,1%
Dioksidin	1											0%

Eslatma: kulrang kataklar ichida o'rtacha kunlik dozadan kam dozada qo'llanilgan ABP soni ko'rsatilgan

*-o'rtacha kunlik doza – adabiyotlar, spravochniklar, ko'rsatmalar (EUCAST 2021), https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ asosida belgilandi.

Keltirilgan jadvalga asosan siprofloksatsin 94%, ofloksatsin 22%, metronidazol 57% holatlarda oʻrtacha kundalik (standart) dozadan kam qoʻllanilganligi aniqlandi.

3.15-jadval.

ABPlarning kunlik qoʻllash chastotasi

	Jami	1 kunda qoʻllanilish chastotasi				Oʻrtacha* kunlik qoʻllash chastotasidan kam qoʻllanilgan holatlar
		1 marta	2 marta	3 marta	4 marta	
	n	n	n	n	n	%
Benzilpenitsillin	3			1	2	33,3%
Amoksiklav	3		1	1	1	33,3%
Sefazolin	107	4	97	6		94,4%
Seftriakson	236	25	211			0%
Seftriakson/sulbaktam	25	5	20			0%
Sefotaksim	8		8			0%
Seftazidim	6	1	5			16,7%
Sefepim	54	7	45	2		13%
Sefaperazon	4	2	2			50%
Sefaperazon/sulbaktam	5	2	3			40%
Meropenem	7		6	1		85,7
Klaritromitsin	4	1	3			24%
Azitromitsin	7	7				0%
Siprofloksatsin	18	12	6			66,7%
Ofloksatsin	32	23	9			72,7%

Levofloksatsin	222	130	92			0%
Moksifloksatsin	2	1	1			0%
Gatifloksatsin	2	1	1			0%
Rifampitsin	2		2			0%
Streptomitsin	2		2			0%
Biseptol	1		1			0%
Metronidazol	42	24	18			57,1%
Dioksidin	1	1				0%

Eslatma: kulrang kataklar ichida oʻrtacha kunlik qoʻllash chastotasidan kam qoʻllanilgan ABP soni koʻrsatilgan

*-oʻrtacha kunlik qoʻllash chastotasi – adabiyotlar, spravochniklar, koʻrsatmalar, OʻzR SSVning 2021 yil “30” noyabrdagi klinik bayonnomalari, tashxislash va davolash standartlari, spravochnik VIDAL (EUCAST 2021) asosida belgilandi).

ABPlardan jami foydalanilgan 793 ta holatdan 20%da (158 ta holatlarda) ABPlarning qoʻllanilish chastotasi normadagi qoʻllanilish chastotasidan kam qoʻllanilgan. Ayrim antibakterial preparatlarning, masalan beta-laktam xalqali antibiotiklarning taʼsiri ularning qondagi konsentratsiyasini kun davomida doimiy minimal soʻndiruvchi konsentratsiyadan (MPK) yuqori boʻlishi bilan bogʻliqdir, yaʼni ularning qondagi minimal soʻndiruvchi konsentratsiyasini doimiy ushlab turish uchun ushbu gurux antibiotiklarning terapevtik dozasini kunning teng vaqt oraligʻida (farmakokinetik koʻrsatkichlari asosida belgilanadi yoki ishlab chiqaruvchi tomonidan qoʻllash yoʻriqnomasida koʻrsatilgani boʻyicha) organizmga kiritib turish talab etiladi, shuning uchun ular “vaqtga bogʻlik antibiotiklar” deb ataladi. Agar ushbu antibiotiklar yetarlicha dozada va chastotada qoʻllanilmasa, ularning qondagi minimal soʻndiruvchi konsentratsiyasi (MPK) kamayib ketadi, ularning mikroblarga taʼsiri kamayadi, mikroblarning rezistent shtammlari paydo boʻlishiga sabab boʻlishi mumkin. Ikkinchi gurux antibakterial

preparatlarining ta'siri esa ularning qondagi konsentratsiyasiga bog'liq buladi, ya'ni ular qo'llanilganda yetarli dozada organizmga kiritilishi kerak bo'ladi, bunday antibakterial preparatlarni "konsentratsiyaga bog'lik antibiotiklar" deyiladi, masalan aminoglikozidlar. Shuningdek 3-gurux antibakterial preparatlar borki, ularning ta'siri ham qonda minimal so'ndiruvchi konsentratsiyani kun davoomida ushlab turish kerak, ham kerakli dozada kiritilishi kerak, bunday antibakterial prearatlarga ftorxinolonlar va glikopeptidlar kiradi.

Monoterapiyada qo'llanilgan 445 ta (ABP qo'llash davomiyligi 1-2 kun bo'lgan 7 ta bemorlar hisobga olinmagan) ABPlarning kunlik dozasi bilan ABP qo'llash davomiyligi orasidagi bog'liqlik tahlil qilinganda quyidagilar aniqlandi.

3.16-jadval.

ABP monoterapiyada qo'llanilganda kunlik doza va qo'llash davomiyligi orasidagi bog'liqlik tahlili

ABP monoterapiyada qo'llanilganda	Jami	ABP qo'llash davomiyligi 3-10 kun	ABP qo'llash davomiyligi 10 kundan ziyod	χ^2 Pirson
Kunlik dozasi standart kunlik dozadan kam qo'llanilgan ABPlar	124	113	11	$\chi^2 = 13,742$ (d.f. = 1; $p = 0.001$) $p < 0.05$
Kunlik doza standart kunlik dozaga teng yoki ko'p qo'llanilgan ABPlar	321	316	5	

Monoterapiyada qo'llanilgan ABPlarning kunlik dozasi bilan ABPlarni qo'llash davomiyligi o'rtasidagi bog'liqlik o'rganilganda, ABPning kunlik dozasining kamayishi bilan ABPlarni qo'llash davomiyligining uzayishi orasida teskari bog'liklik borligi aniqlandi, ya'ni ABPning kunlik dozasining kamayishi ABPlarni qo'llash davomiyligining uzayishiga olib kelishi aniqlandi.

Monoterapiyada qo'llanilgan 445 ta (ABP qo'llash davomiyligi 1-2 kun bo'lgan 7 ta bemorlar hisobga olinmagan) ABPlarning kunlik qo'llash chastotasi

bilan ABP qo'llash davomiyligi orasida bog'liqlik tahlil qilinganda quyidagilar aniqlandi.

3.17-jadval.

ABP monoterapiyada qo'llanilganda kunlik qo'llash chastotasi va qo'llash davomiyligi orasidagi bog'liqlik tahlili

ABP monoterapiyada qo'llanilganda	Jami	ABP qo'llash davomiyligi 3-10 kun	ABP qo'llash davomiyligi 10 kundan ziyod	χ^2 Pirson
Kunlik qo'llash chastotasi standart qo'llash chastotasidan kam ABPlar	109	99	10	$\chi^2 = 12,906$ (d.f.=1; p=0.001) p<0,05
Kunlik qo'llash chastotasi standart qo'llash chastotasiga teng ABPlar	336	330	6	

Monoterapiyada qo'llanilgan ABPlarning kunlik qo'llash chastotasi bilan ABPlarni qo'llash davomiyligi o'rtasidagi bog'liqlik o'rganilganda, ABPning kunlik qo'llash chastotasining kamayishi bilan ABPlarni qo'llash davomiyligining uzayishi orasida teskari bog'liklik borligi aniqlandi, ya'ni ABPning kunlik qo'llash chastotasining kamayishi ABPlarni qo'llash davomiyligini uzayishiga olib kelishi aniqlandi.

ABPlardan ko'p foydalanish bilan ushbu ABPlarga mikroblar rezistentligining rivojlanishi orasidagi bog'liqlik bor yoki yo'qligini o'rganish maqsadida 2018-2020 yillarda nafas yo'llari kasalliklarini davolashda qo'llanilgan ABPlar 2 ta guruhga bo'lindi, ya'ni ko'p qo'llanilgan ABPlar (jami qo'llanilgan ABPlarning 1%dan ko'pini tashkil etgan va mikroblarning sezgirliigi aniqlangan ABPlar) va kam qo'llanilgan ABPlar (jami qo'llanilgan ABPlarning 1% va undan kamini tashkil etgan va mikroblarning sezgirliigi aniqlangan ABPlar). Ushbu

talablarga mos keladigan 10 ta nomdagi ABPlar aniqlandi (ko‘p qo‘llanilgan ABPlar 5 tani, kam qo‘llanilgan ABPlar 5 tani tashkil etdi) va tahlil o‘tkazildi.

3.18-jadval.

ABPlardan ko‘p foydalanish bilan ushbu ABPlarga mikroblar rezistentligining rivojlanishi orasidagi bog‘liqlik tahlili

Streptococcus pneumoniae misolida	Jami o‘rganilgan holatlar	Mikrob rezistentligi aniklangan ABPlar soni	Mikrob sezgirligi aniklangan ABPlar soni	χ^2 Pirson
Ko‘p qo‘llanilgan ABPlar orasida	206	33	173	$\chi^2 = 0,062$
Kam qo‘llanilgan ABPlar orasida	135	23	112	(d.f.=1; p=0.05) p>0,05

Tahlil natijasiga ko‘ra ABPlarning ko‘p foydalanishi bilan ularga nisbatan rezistentlik rivojlanishi orasida bog‘liqlik aniqlanmadi.

3.3. O‘tkazilgan ABTning standartlarga mosligi tahlili

Nafas kasalliklarida (ShTP va O‘SOK qo‘zish davri) o‘tkazilgan ABTni tashxislash va davolash standartlari va klinik bayonnomalarga (O‘zbekucmon Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirining 2021 yil 30 noyabrdagi “Davolash-profilaktika muassasalari uchun klinik bayonnomalar hamda kasalliklarni tashxislash va davolash standartlarini tasdiqlash to‘g‘risidagi” 273-sonli buyrug‘i va Rossiya respirator jamiyati tomonidan ishlab chiqilgan, RF SSV Ilmiy-amaliy kengashi tomonidan tasdiqlangan, amal qilish muddati 2021 yildan 2023 yilgacha bo‘lgan klinik tavsiyalar) mosligi tahlil qilinganda, davolash standartlari va klinik bayonnomalar bo‘yicha O‘SOK qo‘zish davrini va ShTPni davolashda

penitsillinlar (beta-laktamaza ingibitorlari bilan kombinirlangan), sefalosporinlar, makrolidlar, karbapenemlar, ftorxinolonlar asosiy ABPlar bo'lib hisoblanadi, ya'ni davolash standartlari va klinik tavsiyalar bo'yicha O'SOK qo'zg'alish davrini va ShTPni davolashda asosan ampitsillin, ampitsillin+sulbaktam, amoksitsillin+klavulonat kislota, seftriakson, sefotaksim, sefuroksim, sefepim, seftarolin, djozamitsin, klaritromitsin, azitromitsin, siprofloksatsin, levofloksatsin, moksifloksatsin, meropenem, ertapenem kabi ABPlar tavsiya etilgan.

Tekshirilayotgan bemorlarni davolashda 10 dan ortiq ABPlar guruhi ishlatilgan bo'lib, asosan sefalosporinlardan (56%), ftorxinolonlardan (34,8%), nitroimidazollardan (5,3%), makrolidlardan (1,3%), karbapenemlardan (0,9%), penitsillinlardan (0,8%) foydalanilgan. Ushbu guruxlarga kiradigan ABPlardan sefazolin (13,5%), metronidazol (5,3%), dioksidin (0,1%), biseptol (0,1%), streptomitsin (0,3%), rifampitsin (0,3%), ofloksatsin (4%), benzilpenitsillindan (0,4%) foydalanilgan, ya'ni ShTP va O'SOK qo'zg'alish davrini davolashda zamonaviy klinik tavsiyalarda tavsiya etilmagan ABPlardan 24% holatlarda foydalanilgan, ABTda faqat 1 ta ABPdan foydalanilgan holatlarda esa 18% bemorlarda zamonaviy klinik tavsiyalarda tavsiya etilmagan ABPlar qo'llanilgan. 2018 yildan 2020 yilga qarab penitsillinlar, ftorxinolonlar, sulfanilamidlar, nitroimidazollar guruhidan foydalanish kamayib borgan bo'lsa, sefalosporinlar, karbopenemlar, makrolidlardan foydalanish ko'payib borgan.

ABPlarning kunlik dozasi tahlil qilinganda davolash standartlari va klinik bayonnamalarda keltirilgan dozalardan sefazolin 93% holatlarda, amoksiklav 33%, meropenem 86%, siprofloksatsin 94%, ofloksatsin 18%, metronidazol 57% holatlarda kunlik o'rtacha standart dozadan kam dozada qo'llanilgan.

Davolash standartlari va klinik bayonnomalarda O'SOK qo'zish davrini va ShTPni davolashda tavsiya etilgan ABPlarni mikroblarga nisbatan sezgirligi tekshiruv natijalariga ko'ra tahlil qilinganda, ampitsillin, oksatsillin, sefazolin, amoksiklav kabi ABPlarga mikroblar rezistentligi aniqlanganligini hisobga oladigan bo'lsak, ushbu ABPlarni empirik ABTda emas, balki kasallik

qo'zg'atuvchisi aniqlangach, ularni ushbu ABPga sezgirliigi aniqlangachgina buyurish maqsadga muvofiq bular edi.

3.4. Nafas yo'llari kasalliklarida (ShTP va O'SOK) mikrobiologik tekshiruv

Nafas yo'llari kasalliklari rivojlanishida va qo'zg'alishida mikroblar asosiy o'rin egallaydi. Ularni davolashda ABPlardan ratsional foydalanish, empirik ABT uchun optimal ABPni tanlash katta ahamiyatga ega. Shu maqsadda biz ShTP va O'SOK qo'zg'alish davrida mikroblar peyzajini ushbu bemorlarda o'tkazilgan mikrobiologik tekshiruvlar natijasiga ko'ra o'rgandik. 2018-2020 yillarda ShTP va O'SOK qo'zg'alish davri bilan davolashgan bemorlar kasallik tarixidan 141 tasida, undan 84 tasi O'SOK bilan og'rigan bemorlarda, 57 tasi ShTP bilan og'rigan bemorlarda mikrobiologik tekshiruv o'tkazilgan. O'tkazilgan mikrobiologik tekshiruvlarning 57%ida (80 ta bemorda) Streptococcus pneumoniae, 37%ida (52 ta bemorda) differensiallanmagan Gram musbat bakteriyalar aniqlandi. Jami o'tkazilgan mikrobiologik tekshiruvlarning 46%ida (65 ta bemorda) differensiallanmagan Gramm manfiy bakteriyalar, 19,1%ida (27 ta bemorda) E.coli, Pseudomonas aeriginoza, Proteus vulgaris, H. Influenzae, M. catarrhalis, M.pneumoniae aniqlangan bo'lsa, 27%ida (38 ta bemorda) Candida oilasidagi zamburug' aniqlangan.

3.19-jadval.

ShTP va O'SOK bilan davolangan bemorlar taxlillarida mikroblar peyzaji
(n=141)

Jami bemorlar soni		O'SOK		ShTP		Jami	
		n	%	n	%	n	%
		84	100%	57	100%	141	100%
Gr+ bakteriyalar	S.pneumoniae	42	50%	38	67%	80	57%
	Differensiallanmagan Gr+ bakteriyalar	35	42%	17	30%	52	37%

Gr- bakteriyalar	Ps.aeruginosa	6	7%	4	7%	10	7%
	E.coli	3	4%	0	0%	3	2%
	Pr.vulgaris	0	0%	2	4%	2	1%
	H. influenzae	4	5%	1	2%	5	4%
	M. catarrhalis	5	6%	1	2%	6	4%
	M.pneumoniae	0	0%	1	2%	1	1%
	Differensiallanmagan Gr- bakteriyalar	40	48%	25	44%	65	46%
Candida		18	21%	20	35%	38	27%

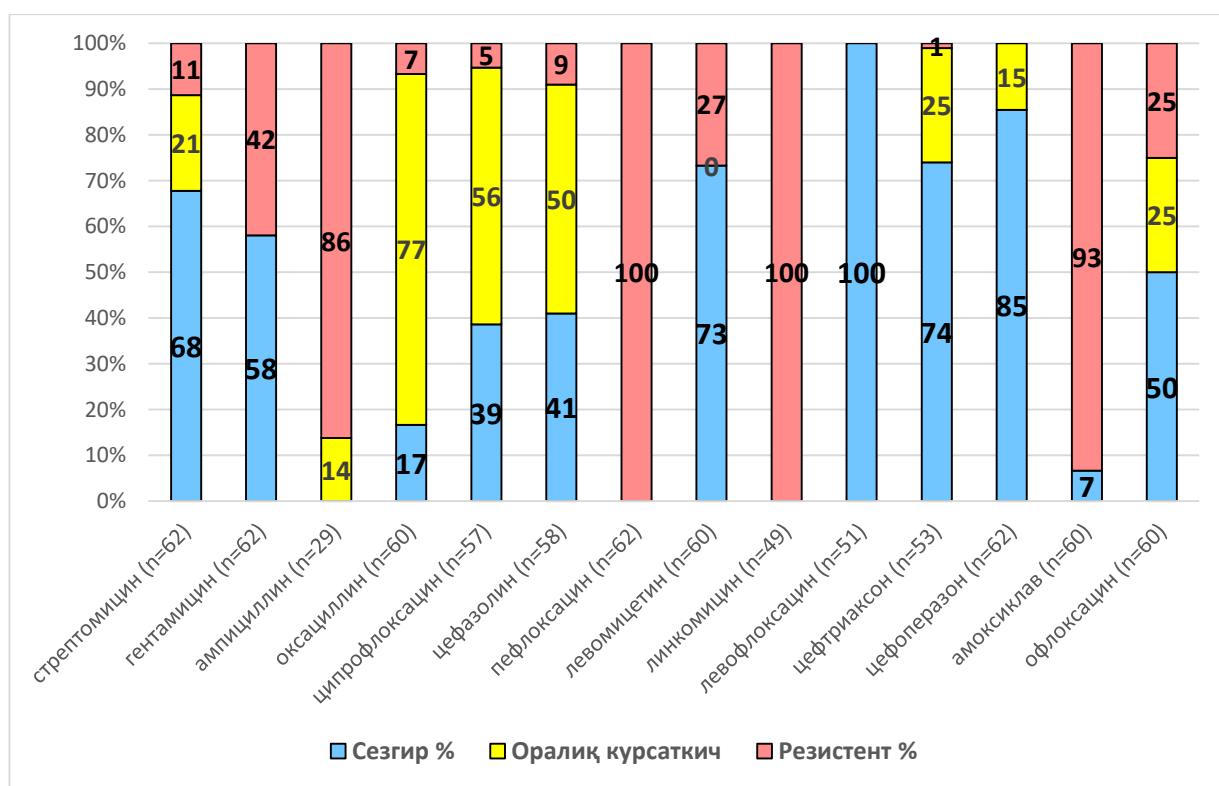
Yuqoridagi jadvalga asosan pastki nafas yo‘llari kasalliklarining asosiy qo‘zg‘atuvchisi Gram manfiy bakteriyalar bo‘lishi bilan bir qatorda, 27% holatlarda Candida oilasiga mansub zamburug‘lar aniqlangan. Adabiyotlarda nafas yo‘llari kasalliklarining qo‘zg‘atuvchilari orasida Candida oilasiga mansub zamburug‘larning bunday yuqori ulushlarda uchrashi keltirilmagan. Nafas yo‘llari kasalliklarining qo‘zg‘atuvchilari orasida Candida oilasiga mansub zamburug‘larning bunday yuqori ulushlarda uchrashi ushbu kasalliklarda antibakterial preparatlardan statsionargacha shifokor nazoratisiz foydalanish yoki noratsional antibakterial terapiya o‘tkazish bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin, chunki noratsional antibakterial terapiyaning asoratlaridan biri bu – kandidozdir. Candida oilasiga mansub zamburug‘lar aniqlangan bemorlar anamnezi o‘rganilganda 45% holatlarda bemorlar uyda 1-2 kun davomida shifokor ko‘rsatmasiz yoki ambulator sharoitida antibakterial terapiya o‘tkazganligi yoki oxirgi 3 oy davomida antibakterial prearat qabul qilganligi aniqlandi.

Aniqlangan mikroblar ichida asosan nafas yo‘llari kasalliklariga ko‘pincha sabab bo‘luvchi mikrob - Streptococcus pneumoniaening antibiotiklarga sezgirliги o‘rganildi.

Streptococcus pneumoniae ning antibiotiklarga sezgirligi

	Sezgirlik darajasi (mm.ga teng yoki katta)	n (tahlil lar soni)	$M \pm m$	σ	min	max
streptomitsin	15	62	$14 \pm 0,57$	4,53	0	18
gentamitsin	15	62	$13 \pm 0,58$	4,58	0	20
ampitsillin	22	29	$14 \pm 0,55$	2,91	7	18
oksatsillin	20	60	$15 \pm 0,64$	4,95	0	20
siprofloksatsin	22	57	$21 \pm 0,35$	2,60	15	25
sefazolin	22	58	$21 \pm 0,34$	2,58	15	25
pefloksatsin	24	62	$16 \pm 0,66$	5,20	0	21
levomitsetin	21	60	$22 \pm 0,26$	1,98	18	25
linkomitsin	19	49	$12 \pm 0,60$	4,17	0	18
rifampitsin	19	2	$22 \pm 2,12$	2,12	20	23
levofloksatsin	17	51	$23 \pm 0,28$	2,01	18	25
seftriakson	22	62	$24 \pm 0,41$	2,96	16	30
sefoperazon	22	62	$25 \pm 0,37$	2,94	18	30
amoksitsillin+kla- vulon kislotasi	22	60	$14 \pm 0,55$	4,24	0	20
sefaperazon+ sulbaktam	22	10	$24 \pm 1,19$	3,57	18	27
ofloksatsin	16	60	$15 \pm 0,57$	4,43	0	23

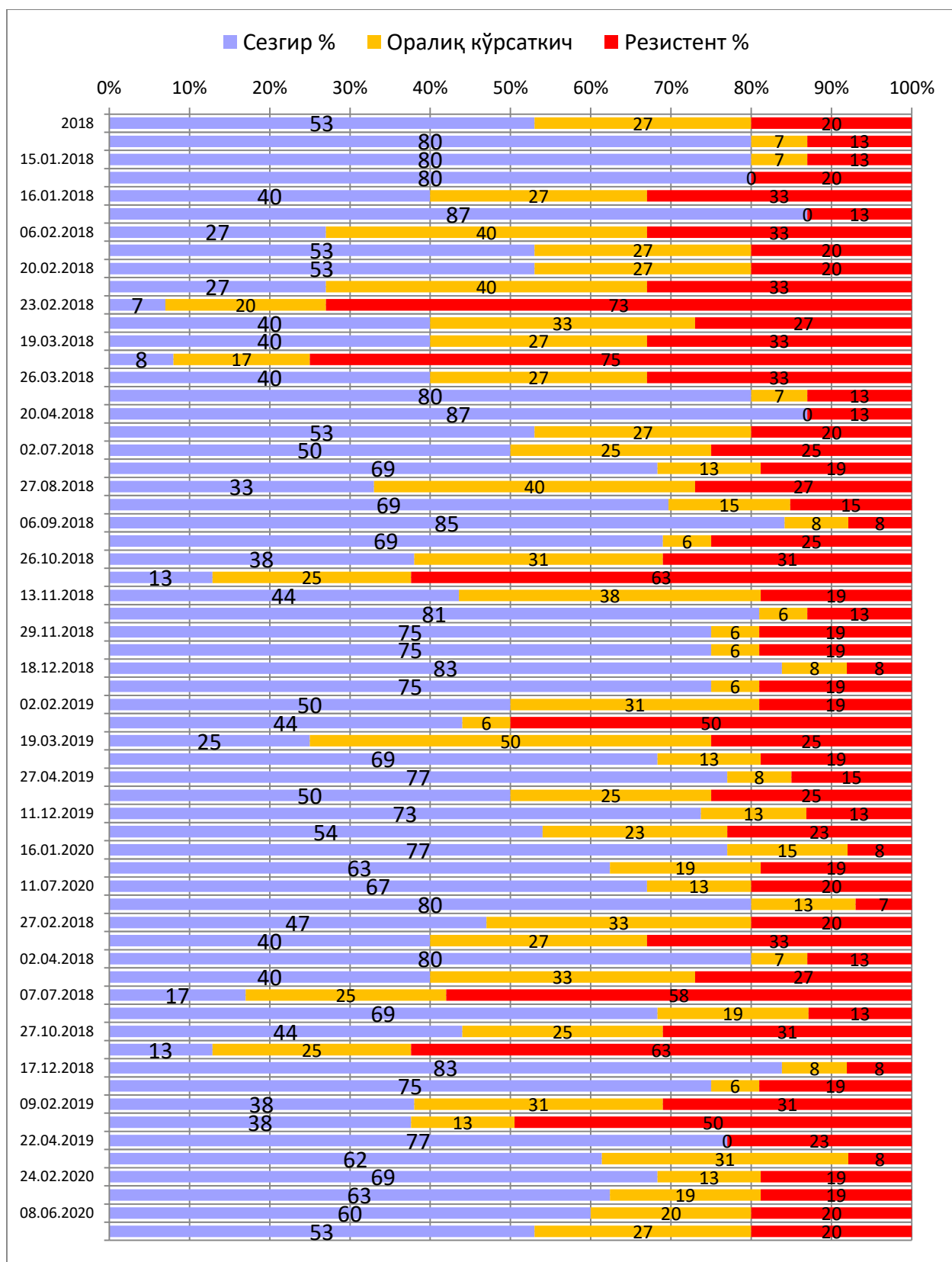
Yuqoridagi jadvalga ko‘ra streptomitsin, gentamitsin, ampitsillin, oksatsillin, linkomitsin, amoksitsillin+klavulon kislotasi, linkomitsin, ofloksatsin (oflodeks) Streptococcus pneumoniae ga nisbatan faol (ta’sir) etmasligini ko‘rishimiz mumkin. sefazolin (sefamezin) va siprofloksatsin (siprinol) esa Streptococcus pneumoniaega nisbatan faolligi (ta’siri) past ekanligini (sezgirlik darajasi normaning pastki chegarasida va standart og‘ish ko‘rsatkichining yuqoriligi) ko‘rishimiz mumkin. Ushbu holatda levofloksatsin, seftriakson, sefoperazon, levomitsetin Streptococcus pneumoniaega nisbatan yuqori faollikka (ta’sirga) ega ekanligini ko‘rishimiz mumkin.



3.3-rasm. Streptococcus pneumoniae ning antibiotiklarga sezgirliги (% hisobida)
(n – tahlillar soni)

Sezgirlik aniqlangan antibakterial preparatlarni 2018-2020 yil davomida qo‘llanilgan ABPlarga mosligi o‘rganilganda aynan preparatning o‘zi – 68%, preparatning guruhi bo‘yicha – 89% xolatda amalda qo‘llanilgan ABPlarga mosligi aniqlandi, ya’ni qo‘zg‘atuvchisi Streptococcus pneumoniae bo‘lgan ShTP va O‘SOKni davolashda Streptococcus pneumoniae ga ta’sir etmaydigan yoki ta’siri

kam bo'lgan streptomitsin, amoksiklav, ofloksatsin (4%), sefazolin (13%) va siprofloksatsin (2%) kabi ABPlardan foydalanilgan.



3.4-rasm. *Streptococcus pneumoniae*ning antibakterial preparatlarga rezistent shtamlari

2018 yil yanvar oyidan 2020 yil iyul oyigacha ShTP va O'SOK bilan davolangan bemorlarda o'tkazilgan balg'amning bakteriologik tahlillarida *Streptococcus pneumoniae* aniqlangan jami 62 ta tahlil o'rganilganda *Streptococcus pneumoniae*ning ABPlarga polirezistent shtammi aniqlandi, bunda 6 ta tahlilda (10%) aniqlangan *Streptococcus pneumoniae* 75%gacha (ayrimlari 93%gacha) ABPlar rezistent ekanligi yoki terapevtik dozada qo'llanilganda sezgir emasligi aniqlandi.

Bakteriyalarning antibiotiklarga sezgirligi in vitro sharoitida minimal so'ndiruvchi konsentratsiya (MPK) ko'rsatkichi orqali baholanadi – bu preparatning test muhitda kasallik qo'zg'atuvchisi o'sishini sezilarli darajada so'ndiruvchi konsentratsiyasidir. Pnevmonokokkda penitsillinni bog'lab oluvchi oqsilning (PSB) bir nechta ko'rinishi bo'lganligi uchun (*S. pneumoniae*da PSBning 6 ta ko'rinishi aniqlangan), ularning bittasini mutatsiyasi penitsillinga yuqori rezistentlik rivojlanishiga olib kelmaydi. Mutatsiyaning ortib borishi minimal so'ndiruvchi konsentratsiyani (MPK) asta-sekin, pog'anama-pog'ana ortib borishiga olib keladi va penitsillinlarga klinik ahamiyatga ega bo'lgan rezistentlik rivojlanishi uchun penitsillinni bog'lab oluvchi oqsilning (PSB) bir nechta ko'rinishini mutatsiyasi bir vaqtda rivojlanishi kerak. Bunday holat preparat dozasini oshirish yoki dozalash tartibini o'zgartirish orqali bartaraf etiladi. *S. pneumoniae*ning penitsillinlarga nisbatan sezgirligi pasaysa yoki rezistentligi rivojlansa, boshqa beta-laktam antibiotiklarga nisbatan ham rezistentlik rivojlanadi, ushbu holat esa beta-laktam antibiotiklarining mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmidagi umumiylik bilan, ya'ni penitsillinni bog'lab oluvchi oqsilga (PSB) bog'lanish bilan bog'liqdir. Beta-laktam antibiotiklar orasida parenteral qo'llaniladigan 4- va 5-avlod sefalosporinlar va karbapenemlarning penitsillinni bog'lab oluvchi oqsil (PSB) bilan bog'lanishi kam miqdorda buziladi.

*Streptococcus pneumoniae*ning makrolidlarga nisbatan rezistentligi effluks bilan, shuningdek bakteriyalarda erm(B) genining bo'lishi bilan bog'liq.

*Streptococcus pneumoniae*ning ftorxinolonlarga nisbatan rezistentligi topoizomeraza (parC i parE) va DNK-giraza (gyrA i gyrB) genlarining mutatsiyasi

bilan bog‘liq bo‘lsa, shuningdek effluks va plazmidli rezistentlik bilan ham bog‘liq.

3.5. ABPlardan foydalanishning ABC/VEN tahlili

Klinik-ekonomik tahlil – dori vositalari qo‘llanilishini, ularni sotib olishni, dori vositalaridan foydalanishni baholash davolash profilaktika muassasalarini dori vositalari bilan ta‘minlashdagi kamchiliklarni aniqlashga yordam beradi.

Dori vositalari bilan ta‘minlashning zamonaviy talabi – ratsionallik va samaraning isbotlanganligi. Shu sababdan BSST barcha mavjud analitik usullardan foydalanishni tavsiya etadi, shulardan biri ABC/VEN tahlilidir. Ushbu metodologiya dori vositalari bilan ta‘minlash xarajatlarini holis baholash va dori vositalarini sotib olish xarajatlarini optimallashtirish imkonini beradi. ABC tahlili – dori vositalaridan foydalanishni iqtisodiy nuqtai nazardan ko‘rib chiqishga imkon beradi. U italiyalik iqtisodchi Vilfredo Pareto (1848-1923) tomonidan taklif qilingan, shuningdek «80/20 qoidasi» sifatida ham tanilgan. Tibbiyotga kelsak, unda aytilishicha: davolash xarajatlarining 80% eng samarali (hayotiy zarur) bo‘lgan 20 % dori vositalariga ishlatilinishi kerak.

Dori vositalari 3 ta sinfga ajratiladi, bunda har bir sinfga ta‘luqlilik ma‘lum vaqt davomida dori vositasidan foydalanish hajmiga bog‘liq (foydalanish hajmi = preparat qadog‘ining soni x qadoqning narxi). Bunda A sinfga sarf-xarajatlarning eng ko‘p qismini egallagan dori vositalari kiradi (jami sarf-xarajatlarning 80%gacha), B sinfga sarf-xarajatlarning uncha ko‘p bo‘lmagan qismini egallagan dori vositalari kiradi (jami sarf-xarajatlarning 15%gacha), C sinfga sarf-xarajatlarning eng kam qismini egallagan dori vositalari kiradi (jami sarf-xarajatlarning 5%gacha).

ABC tahlili bilan VEN tahlil birga o‘tkaziladi. ABC/VEN tahlili ko‘plab dori vositalaridan foydalanish bo‘yicha tadqiqotlarning ajralmas qismidir.

- V toifadagi dori vositalari (vital drugs - hayotiy muhim dori vositalari) - bemorlar hayotini potensial saqlab qoladigan dori vositalari; qabul qilishni bekor qilish bemor xayotini yomonlashuviga olib keluvchi dori vositalari; bemor hayotini

normal kechishi uchun doimo zarur bo'lgan dori vositalari (insulinlar, digoksin, ba'zi antibiotiklar, shokka qarshi dorilar, glyukokortikoidlar, β -adrenoblokatorlar va boshqalar).

- E toifadagi dori vositalari (essential drugs - asosiy dorilar) - kamroq xavfli, ammo jiddiy kasalliklarni davolash uchun qo'llaniladigan dori vositalari bo'lib, davolash tartibida ularning yo'qligi kasalxonada yotish muddatini uzaytiradi (antibiotiklar, famotidin va boshqalar).

- N toifadagi dori vositalari (non-essential drugs - asosiy bo'lmagan dorilar) - og'ir bo'lmagan kasalliklarni davolash uchun qo'llaniladigan, simptomatik davolash uchun qo'llaniladigan qimmat dori vositalaridir. Ushbu dori vositalarining samaradorligi ham shubhalidir.

Davolashda asosan V va E toifadagi dori vositalaridan foydalanish tibbiyot muassasasi resurslaridan yanada oqilona (ratsional) foydalanishdan dalolat beradi.

Samarqand shahridagi SamDTUning ko'p tarmoqli klinikasi va Samarqand viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazlarilarida 2021 yil davomida (2018-2020 yillardagi ma'lumotlarni taqdim etish imkoniyati bo'lmaganligi tufayli) ABPlarga 492 223 313 so'm sarflangan bo'lib, ABPlar kesimida ko'rib chiqilganda quyidagi natijalar olindi:

3.21-jadval.

ABPlarni ABC tahlil bo'yicha taqsimlanishi (Samarqand VKTTM)

No	ABP nomi	Sarf-xarajat summasi	% hisobida	% yig'indisi	80/15/5	ABC
1	Seftriakson	101306080	34,9%	34,9%	83%	A
2	Levofloksatsin	66702191	23,0%	57,9%		
3	Meropenem	42101690	14,5%	72,4%		
4	Sefaperazon	30409150	10,5%	82,9%		
5	Metronidazol	21838480	7,5%	90,4%	13%	B

6	Sefazolin	15049500	5,2%	95,6%		
7	Sefepim	7376000	2,5%	98,2%	4%	C
8	Siprofloksatsin	4994690	1,7%	99,9%		
9	Azitromitsin	273642	0,1%	100,0%		
10	Amoksitsillin/ klavulon kislota	43890	0,02%	100,0%		

Ushbu tahlilga ko‘ra Samarqand VKTTMning ABPlarga qilgan asosiy sarf-xarajatlari (A sinf, 83%) seftriakson, levofloksatsin, meropenem, sefaperazon kabi ABPlarga to‘g‘ri kelsa, V sinfga, ya‘ni jami sarf-xarajatlarning 13% metronidazol va sefazolinga qilingan, S sinfga esa 4% xarajatlar to‘g‘ri kelib, bu sarf-xarajatlar sefepim, siprofloksatsin, azitromitsin, amoksitsillin/klavulon kislotasi kabi ABPlarga qilingan. Bunda asosiy sarf-xarajatlar ta‘sir doirasi keng, ta‘siri bakteriotsid, beta-laktamazaga chidamli ABPlarga qilingan.

3.22-jadval.

ABPlarni ABC tahlil bo‘yicha taqsimlanishi (SamDTU ko‘p tarmoqli klinikasi)

No	ABP nomi	Sarf-xarajat summasi	% hisobida	% yig‘indisi	80/ 15/5	ABC
1	Seftriakson	178508000	88,3%	88,3%	88%	A
2	Benzilpenitsillin	18000000	8,9%	97,2%	9%	B
3	Metronidazol	4200000	2,1%	99,3%	3%	C
4	Ofloksatsin	1140000	0,6%	99,9%		
5	Siprofloksatsin	280000	0,1%	100%		
	Jami	202128000	100%		100%	

Ushbu jadvalga ko‘ra SamDTU ko‘p tarmoqli klinikasining ABPlarga qilgan asosiy sarf-xarajatlari (A sinf, 88%) faqat seftriaksonga qilingan bo‘lsa, V sinfga, ya’ni jami sarf-xarajatlarning 9% faqat benzilpenitsilliga qilingan, S sinfga esa 3% xarajatlar to‘g‘ri kelib, bu sarf-xarajatlar metronidazol, siprofloksatsin, ofloksatsin kabi ABPlarga qilingan. Yuqoridagi ma’lumotlar tahliliga kelsak, asosiy sarf-xarajatlarning 97% 2 ta ABPga qilinganligi, ayniqsa benzilpenitsillinning ta’sir doirasining torligi, beta-laktamazaga chidamsizligi amaliyotda ishlayotgan shifokorlarga ABPni tanlashga birmuncha noqulaylik tug‘diradi.

Biz tomonimizdan o‘tkazilgan tekshiruvda Samarqand shahridagi SamDTUning ko‘p tarmoqli klinikasi va Samarqand viloyati ko‘p tarmoqli tibbiyot markazlarining terapiya va pulmonologiya bo‘limlarida ShTP va O‘SOK qo‘zish davri bilan davolangan bemorlarda qo‘llanilgan ABPlar ABC/VEN tahlili o‘tkazildi. Bunda A sinfga ShTP va O‘SOK qo‘zish davrini davolashda foydalanilgan jami ABPlar uchun sarflangan sarf-xarajatlarning 80%ni tashkil etgan ABPlar kiritildi, xuddi shunday V sinfga 15% va S sinfga sarf-xarajatlarning 5%ini tashkil etgan ABPlar taqsimlandi.

VEN tahlilini o‘tkazishda esa:

V toifa – balg‘amda aniqlangan mikroblarga nisbatan eng yuqori faollikka ega bo‘lgan, ta’sir doirasi keng yoki o‘ta keng bo‘lgan, beta-laktamazaga chidamli ABPlar kiritildi;

E toifa – balg‘amda aniqlangan mikroblarga nisbatan o‘rtacha faollikka ega bo‘lgan, pastki nafas yo‘llari kasalliklarining asosiy qo‘zg‘atuvchilariga ta’sir etuvchi ABPlar kiritildi;

N toifa – balg‘amda aniqlangan mikroblarga nisbatan past faollikka ega bo‘lgan yoki faol bo‘lmagan, pastki nafas yo‘llari kasalliklarining asosiy qo‘zg‘atuvchilariga ta’sir etmaydigan yoki ayrimlarigagina ta’sir etadigan ABPlar kiritildi.

Shuningdek ABPlarni shartli ravishda 3 ta VEN toifaga bo‘lishda 3.1-rasmda keltirilgan natijalari ham hisobga olindi:

V toifa – 80% dan ko‘p tahlillarda St.pneumoniaega sezgir bo‘lgan ABPlar;
 E toifa – 60% dan – 80%gacha tahlillarda St.pneumoniaega sezgir bo‘lgan ABPlar;
 N toifa – 60% dan kam tahlillarda St.pneumoniaega sezgir bo‘lgan ABPlar.
 ABPlarni St.pneumoniaega sezgirligini tahlil qilishda EUCAST va CLSI tavsiyalaridan foydalanildi.

3.23-jadval.

Tekshiruv davrida (2018-2020 yillarda) mikroblar sezgirligi aniqlangan
 ABPlarni VEN bo‘yicha toifalash

№	ABP nomi	VEN bo‘yicha toifasi
1	amoksiklav	N
2	ampitsillin	N
3	gentamitsin	N
4	levomitsetin	E
5	levofloksatsin	V
6	linkomitsin	N
7	oksatsillin	N
8	ofloksatsin	N
9	pefloksatsin	N
10	streptomitsin	E
11	sefamezin	N
12	sefaperazon	V
13	seftriakson	E
14	siprofloksatsin	N

Tekshiruv davrida (2018-2020 yillarda) qoʻllanilgan ABPlarni VEN
boʻyicha toifalash

№	Antibakterial preparat nomi	Miqdori	%	VEN boʻyicha toifasi ¹
1	Benzilpenitsillin	3	0,4%	N
2	Amoksiklav	3	0,4%	N
3	Sefazolin	107	13,5%	N
4	Seftriakson	236	29,8%	E
5	Seftriakson/sulbaktam	25	3,2%	V
6	Sefotaksim	8	1,0%	E
7	Seftazidim	6	0,8%	Ye
8	Sefepim	54	6,8%	V
9	Sefaperazon	4	0,5%	V
10	Sefaperazon/sulbaktam	5	0,6%	V
11	Meropenem	7	0,9%	V
12	Klaritromitsin	4	0,5%	E
13	Azitromitsin	7	0,9%	E
14	Siprofloksatsin	18	2,3%	N
15	Ofloksatsin	32	4,0%	N
16	Levofloksatsin	222	28,0%	V
17	Moksifloksatsin	2	0,3%	V

¹ ABPlarni VEN бўйича гуруҳларга тақсимлашда ABPlарнинг St.pneumoniaeга нисбатан сезгирлиги (EUCAST, CLSI, HIMEDIA тавсиялари бўйича), клиник тавсияларда тавсия этилиши, ABPlарнинг фармакодинамикаси тўғрисидаги маълумотлар ҳисобга олинди.

18	Gatifloksatsin	2	0,3%	V
19	Rifampitsin	2	0,3%	N
20	Streptomitsin	2	0,3%	N
21	Biseptol	1	0,1%	N
22	Metronidazol	42	5,3%	N
23	Dioksidin	1	0,1%	N
	Jami	793	100%	V=40,3% E=33% N=26,7%

VEN-tahlil natijalariga ko'ra, shifoxonadan tashqari pnevmoniya va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi qo'zg'alish davrida qo'llanilgan ABPlardan V toifaga mansub ABPlar ulushi 40%ni tashkil etganligi, xuddi shuningdek E toifadagi ABPlar 33%ni, N toifadagi ABPlar 27%ni tashkil etganligi ABTda ABPlarning noratsional tanlanganligini ko'rsatadi, ya'ni pastki nafas yo'llari kasalliklarining asosiy qo'zg'atuvchilariga ta'sir etmaydigan yoki ayrimlarigagina ta'sir etadigan ABPlardan 27% holatlarda foydalanilganligini ko'rsatadi.

Tekshiruv davrida (2018-2020 yillarda) monoterapiyada qoʻllanilgan
ABPlarni VEN boʻyicha toifalash

№	Antibakterial preparat nomi	Count	Table N %	VEN boʻyicha toifasi ²
1	Benzilpenitsillin	2	0,4%	N
2	Amoksiklav	0	0,0%	N
3	Sefazolin	89	19,7%	N
4	Seftriakson	159	35,2%	E
5	Seftriakson/sulbaktam	15	3,3%	V
6	Sefotaksim	1	0,2%	E
7	Seftazidim	4	0,9%	Ye
8	Sefepim	34	7,5%	V
9	Sefaperazon	4	0,9%	V
10	Sefaperazon/sulbaktam	3	0,7%	V
11	Meropenem	3	0,7%	V
12	Klaritromitsin	0	0,0%	E
13	Azitromitsin	0	0,0%	E
14	Siprofloksatsin	8	1,8%	N
15	Ofloksatsin	11	2,4%	N
16	Levofloksatsin	109	24,1%	V
17	Moksifloksatsin	1	0,2%	V
18	Gatifloksatsin	1	0,2%	V

² ABPlarni VEN bʻyicha guruhlariga taqsimlashda ABPlarning St.pneumoniaega nisbatan sezgirliigi (EUCAST, CLSI, HIMEDIA tavsiaylari bʻyicha), klinik tavsiaylarda tavsia etiliishi, ABPlarning farmakodinamikasi tʻgʻrisidagi maʼlumotlar hisobga olinadi.

19	Rifampitsin	1	0,2%	N
20	Streptomitsin	1	0,2%	N
21	Biseptol	0	0,0%	N
22	Metronidazol	5	1,1%	N
23	Dioksidin	1	0,2%	N
	Jami	452	100,0%	V=38% E=36% N=26%

VEN-tahlil natijalariga ko'ra, shifoxonadan tashqari pnevmoniya va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi qo'zg'alish davrida monoterapiyada qo'llanilgan ABPlardan V toifaga mansub ABPlar ulushi 37,6%ni tashkil etganligi, xuddi shuningdek E toifadagi ABPlar 36,4%ni, N toifadagi ABPlar 26%ni tashkil etganligi ABTda ABPlarning noratsional tanlanganligini ko'rsatadi, ya'ni pastki nafas yo'llari kasalliklarining asosiy qo'zg'atuvchilariga ta'sir etmaydigan yoki ayrimlarigagina ta'sir etadigan ABPlardan 26% holatlarda, ya'ni har $\frac{1}{4}$ bemorlarda pastki nafas yo'llari kasalliklarining asosiy qo'zg'atuvchilariga ta'sir etmaydigan yoki ayrimlarigagina ta'sir etadigan ABPlardan foydalanilganligini ko'rsatadi.

ShTP va O'SOK qo'zg'alish davrini davolashda qo'llanilgan ABPlarning ABC tahlili o'tkazildi:

Tekshiruv davrida (2018-2020 yillarda) qoʻllanilgan ABPlarning ABC
tahlili

ABP nomi	Jami sarf-xarajat	%	Kumulyativ %	ABC nisbati	Kategoriya
levofloksatsin	22 351 427	35,8%	35,8%	81%	A
seftriakson	10 116 344	16,2%	52,0%		
sefepim	8 776 310	14,1%	66,0%		
sefazolin	5 489 600	8,8%	74,8%		
meropenem	4 087 600	6,5%	81,4%		
seftriakson+sulbaktam	3 453 247	5,5%	86,9%	14%	B
sefaperazon	1 401 650	2,2%	89,1%		
siprofloksatsin	1 306 800	2,1%	91,2%		
metronidazol	1 140 543	1,8%	93,0%		
seftazidim	733 884	1,2%	94,2%		
ofloksatsin	691 018	1,1%	95,3%		
sefaperazon+sulbaktam	627 690	1,0%	96,3%	5%	C
gatifloksatsin	608 000	1,0%	97,3%		
amoksiklav	555 390	0,9%	98,2%		
sefotaksim	402 270	0,6%	98,8%		
moksifloksatsin	351 000	0,6%	99,4%		
azitromitsin	155 259	0,3%	99,6%		
klaritromitsin	74 000	0,1%	99,8%		

benzilpenitsillin	63 450	0,1%	99,9%		
dioksidin	23 040	0,04%	99,9%		
streptomitsin	23 772	0,04%	99,9%		
biseptol	20 900	0,03%	100,0%		
rifampitsin	12 724	0,02%	100,0%		

Ushbu jadvalga ko'ra, jami sarf-xarajatlarning 81% (A sinf) 5 ta ABPga (levofloksatsin, seftriakson, sefepim, sefazolin, meropenem) to'g'ri keldi, jami sarf-xarajatlarning 14% (V sinf) 6 ta ABPga (seftriakson+sulbaktam, sefaperazon, siprofloksatsin, metronidazol, seftazidim, ofloksatsin) to'g'ri keldi, jami sarf-xarajatlarning 5% (S sinf) 12 ta ABPga (sefaperazon+sulbaktam, gatifloksatsin, amoksiklav, sefotaksim, moksifloksatsin, azitromitsin, klaritromitsin, benzilpenitsillin, dioksidin, streptomitsin, biseptol, rifampitsin) to'g'ri keldi.

3.27-jadval.

Tekshiruv davrida (2018-2020 yillarda) qo'llanilgan ABPlarning ABC/VEN tahlili

ABP nomi	Jami sarf-xarajat	% hisobida	% yig'indisi	ABC nisbati	A B C	VEN
levofloksatsin	22 351 427	35,8%	35,8%	81%	A	V
seftriakson	10 116 344	16,2%	52%			E
sefepim	8 776 310	14,1%	66%			V
sefazolin	5 489 600	8,8%	74,8%			N
meropenem	4 087 600	6,5%	81,4%			V
seftriakson+sulbaktam	3 453 247	5,5%	86,9%	14%	B	V

sefaperazon	1 401 650	2,2%	89,1%			V
siprofloksatsin	1 306 800	2,1%	91,2%			N
metronidazol	1 140 543	1,8%	93,0%			N
seftazidim	733 884	1,2%	94,2%			E
ofloksatsin	691 018	1,1%	95,3%			N
sefaperazon+sulbaktam	627 690	1,0%	96,3%	5%	C	V
gatifloksatsin	608 000	1,0%	97,3%			V
amoksiklav	555 390	0,9%	98,2%			N
sefotaksim	402 270	0,6%	98,8%			E
moksifloksatsin	351 000	0,6%	99,4%			V
azitromitsin	155 259	0,3%	99,6%			E
klaritromitsin	74 000	0,1%	99,8%			N
benzilpenitsillin	63 450	0,1%	99,9%			N
dioksidin	23 040	0,04%	99,9%			N
streptomitsin	23 772	0,04%	99,9%			N
biseptol	20 900	0,03%	100,0%			N
rifampitsin	12 724	0,02%	100,0%			N

ABC/VEN tahlil natijalariga ko'ra, jami sarf-xarajatlarning asosiy qismini tashkil etgan A sinfdagi ABPlarning 56%ini V guruhidagi, 16%ini E guruhidagi, 9%ini N guruhidagi ABPlar tashkil etdi. Quyidagi jadvalda ABPlarni ABC sinflarda VEN guruhlar bo'yicha taqsimlanganligi aniq ko'rsatilgan.

Tekshiruv davrida (2018-2020 yillarda) qoʻllanilgan ABPlarning VEN
tahlili

ABPlar nomi	Soʻm hisobida	% hisobida	VEN	%
levofloksatsin	22 351 427	35,8%	V	68%
sefepim	8 776 310	14,1%	V	
meropenem	4 087 600	6,5%	V	
seftriakson+sulbaktam	3 453 247	5,5%	V	
sefaperazon	1 401 650	2,2%	V	
seftazidim	733 884	1,2%	V	
sefaperazon+sulbaktam	627 690	1,0%	V	
gatifloksatsin	608 000	1,0%	V	
moksifloksatsin	351 000	0,6%	V	
seftriakson	10 116 344	16,2%	E	17%
sefotaksim	402 270	0,6%	E	
azitromitsin	155 259	0,3%	E	
klaritromitsin	74 000	0,1%	E	
sefazolin	5 489 600	8,8%	N	15%
siprofloksatsin	1 306 800	2,1%	N	
metronidazol	1 140 543	1,8%	N	
ofloksatsin	691 018	1,1%	N	
amoksiklav	555 390	0,9%	N	
benzilpenitsillin	63 450	0,1%	N	

dioksidin	23 040	0,04%	N
streptomitsin	23 772	0,04%	N
biseptol	20 900	0,03%	N
rifampitsin	12 724	0,02%	N

VEN tahlili natijalariga ko'ra, V guruhidagi ABPlarga jami sarf-xarajatlarning 68% to'g'ri kelsa, E va N guruhidagi ABPlarga jami sarf-xarajatlarning 32% to'g'ri keldi.

3.29-jadval.

Tekshiruv davrida (2018-2020 yillarda) qo'llanilgan ABPlar ABC/VEN tahlil natijalari

ABP Sarf-xar.	V (vital drugs)	E (essential drugs)	N (non-essential drugs)	Jami
A (80%)	56,4%	16,2%	8,8%	81,4%
B (15%)	7,7%	1,2%	5,0%	13,9%
C (5%)	2,6%	0,9%	1,23%	4,7%
Jami	66,7%	18,3%	15%	100%

ABC/VEN tahlil natijalariga ko'ra ShTP va O'SOK qo'zish davrini davolashda foydalanilgan ABPlarga qilingan sarf-xarajatlarning 13,8%i noadekvat (noratsional) foydalanilganligini ko'rishimiz mumkin.

3.5. O'tkazilgan ABTning ratsionalligini baholash va optimal ABPni tanlash

O'tkazilgan tekshiruv natijalariga ko'ra pastki nafas yo'llari kasalliklarida foydalanilgan ABP optimalligi 1.3-jadvaldagi kriteriyalar bo'yicha baholandi:

3.30-jadval.

Foydalanilgan ABP optimalligini baholash

	DV shakli	DV dozasi	7 kunda jami summa	VEN bo'yicha toifasi	Samaradorligi 0.5/0	Xavfsizligi 0.3/0	Mosligi, qulayligi 0.1/0	Hamyonbopligi 0.1/0	Natija
Benzilpenitsillin	flak	1mln YeD	37800	N	0,1	0,3	0	0,1	0,5
Amoksiklav	tab	625 mg	110350	N	0,1	0,3	0,1	0	0,5
Amoksiklav	tab	1000 mg	88200	N	0,1	0,3	0,1	0,1	0,6
Amoksiklav	flak	1000/2 00 mg	201600	N	0,1	0,3	0,1	0	0,5
Sefazolin	flak	1,0 g	76650	N	0,1	0,3	0	0,1	0,5
Seftriakson	flak	1,0 g	51350	E	0,3	0,3	0,1	0,1	0,8
Seftriakson/sulbak tam	flak	1,5 g	186667	V	0,5	0,3	0,1	0	0,9
Sefotaksim	flak	1,0 g	76800	E	0,3	0,3	0	0,1	0,7
Seftazidim	flak	1,0 g	223361	V	0,5	0,3	0	0	0,8
Sefepim	flak	1,0 g	259590	V	0,5	0,3	0	0	0,8
Sefaperazon	flak	1,0 g	392467	V	0,5	0,3	0,1	0	0,9
Sefaperazon/sulba ktam	flak	1,5 g	214667	V	0,5	0,3	0,1	0	0,9
Sefaperazon/sulba	flak	2,0 g	275352	V	0,5	0,3	0,1	0	0,9

ktam									
Meropenem	flak	1,0 g	975450	V	0,5	0,3	0	0	0,8
Klaritromitsin	tab	0,5	28000	E	0,3	0,2	0,1	0,1	0,7
Azitromitsin	tab	0,5	27870	E	0,3	0,3	0,1	0,1	0,8
Siprofloksatsin	tab	0,5	7694	N	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4
Siprofloksatsin	flak	0,2	93346	N	0,1	0,1	0	0,1	0,3
Ofloksatsin	flak	0,2	66267	N	0,1	0,1	0	0,1	0,3
Levofloksatsin	tab	0,5	19763	V	0,5	0,1	0,1	0,1	0,8
Levofloksatsin	tab	0,75	49000	V	0,5	0,1	0,1	0,1	0,8
Levofloksatsin	flak	0,5	87446	V	0,5	0,1	0,1	0,1	0,8
Moksifloksatsin	flak	0,4	136500	V	0,5	0,1	0,1	0	0,7
Gatifloksatsin	flak	0,2	224000	V	0,5	0,1	0,1	0	0,7
Rifampitsin	tab	0,15	5443	N	0,1	0,2	0,1	0,1	0,5
Rifampitsin	tab	0,3	4550	N	0,1	0,2	0,1	0,1	0,5
Streptomitsin	flak	1,0 g	23765	N	0,1	0	0	0,1	0,2
Biseptol	tab	0,48	13296	N	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4
Biseptol	amp	0,48	98000	N	0,1	0,1	0	0,1	0,3
Metronidazol	tab	0,5	3696	N	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4
Metronidazol	flak	0,5	87000	N	0,1	0,1	0	0,1	0,3
Dioksidin	amp	0,1	26880	N	0,1	0,2	0	0,1	0,4

Yuqoridagi jadvaldagi ma'lumotlar natijaning ko'rsatkichlariga ko'ra tartibga solinganda quyidagicha bo'ladi:

Foydalanilgan ABP optimalligini baholash

№	ABP nomi	DV shakli	DV dozasi	7 kunda jami summa	Samaradorligi 0.5/0	Xavfsizligi 0.3/0	Mosligi, qulayligi 0.2/0	Hamyonbopligi 0.1/0	Natija
1	Azitromitsin	tab	0,5	27870	0,5	0,3	0,1	0,1	1
2	Seftriakson	flak	1,0 g	51350	0,5	0,3	0,1	0,1	1
3	Sefotaksim	flak	1,0 g	76800	0,5	0,3	0	0,1	0,9
4	Seftriakson/sulbaktam	flak	1,5 g	186667	0,5	0,3	0,1	0	0,9
5	Sefaperazon/sulbaktam	flak	1,5 g	214667	0,5	0,3	0,1	0	0,9
6	Sefaperazon/sulbaktam	flak	2,0 g	275352	0,5	0,3	0,1	0	0,9
7	Sefaperazon	flak	1,0 g	392467	0,5	0,3	0,1	0	0,9
8	Seftazidim	flak	1,0 g	223361	0,5	0,3	0	0	0,8
9	Sefepim	flak	1,0 g	259590	0,5	0,3	0	0	0,8
10	Meropenem	flak	1,0 g	975450	0,5	0,3	0	0	0,8
11	Levofloksatsin	tab	0,5	19763	0,5	0	0,1	0,1	0,7
12	Levofloksatsin	tab	0,75	49000	0,5	0	0,1	0,1	0,7
13	Levofloksatsin	flak	0,5	87446	0,5	0	0,1	0,1	0,7
14	Moksifloksatsin	flak	0,4	136500	0,5	0	0,1	0	0,6
15	Gatifloksatsin	flak	0,2	224000	0,5	0	0,1	0	0,6
16	Metronidazol	tab	0,5	3696	0	0,3	0,1	0,1	0,5
17	Klaritromitsin	tab	0,5	28000	0	0,3	0,1	0,1	0,5
18	Amoksiklav	tab	1000	88200	0	0,3	0,1	0,1	0,5

			mg						
19	Benzilpenitsillin	flak	1mln YeD	37800	0	0,3	0	0,1	0,4
20	Sefazolin	flak	1,0 g	76650	0	0,3	0	0,1	0,4
21	Metronidazol	flak	0,5	87000	0	0,3	0	0,1	0,4
22	Amoksiklav	flak	1000 /200 mg	201600	0	0,3	0,1	0	0,4
23	Amoksiklav	tab	625 mg	110350	0	0,3	0	0	0,3
24	Siprofloksatsin	tab	0,5	7694	0	0	0,1	0,1	0,2
25	Biseptol	tab	0,48	13296	0	0	0,1	0,1	0,2
26	Dioksidin	amp	0,1	26880	0	0	0,1	0,1	0,2
27	Ofloksatsin	flak	0,2	66267	0	0	0	0,1	0,1
28	Siprofloksatsin	flak	0,2	93346	0	0	0	0,1	0,1
29	Biseptol	amp	0,48	98000	0	0	0	0,1	0,1

Yuqoridagi jadvalda asosan, natija 0,7 dan 1,0 gacha bo'lgan ABPlar pastki nafas yo'llari kasalliklarini davolashda qo'llash uchun optimal ABP deb hisoblash mumkin, chunki ushbu gurux preparatlari samaradorligi, xavfsizligi, qulayligi, hamyonbopligi nuqtai nazaridan boshqa ABPlarga qaraganda ustunlikka ega. Jadval bo'yicha natija 0,4 va undan past bo'lgan ABPlarni ushbu kasalliklarda foydalanish tavsiya etilmaydi.

XULOSA

Pastki nafas yoʻllarining bakterial infeksiyasi katta yoshli aholining eng koʻp vaqtinchalik mehnat qobiliyatini yoʻqotishiga sabab boʻladigan kasalliklaridan biri hisoblanadi. Ushbu kasalliklarda yagona etiotrop terapiya bu – antibakterial terapiya hisoblanadi. Antibakterial terapiya oʻtkazishda dolzarb muammolardan biri – kerakli ABPni kerakli miqdorda tanlashdir. ABPlar buyurishning asosiy 2 ta konsepsiyasi bor: empirik va etiotrop. Odatda kasallikning birinchi kunidayoq etiotrop davo oʻtkazishning iloji yoʻq, shu sababdan empirik antibakterial terapiya oʻtkaziladi va bunda asosiy muammo yuqorida aytilganidek, kerakli ABPni kerakli miqdorda toʻgʻri tanlay olishda, chunki notoʻgʻri tanlangan va notoʻgʻri dozalangan ABPni qoʻllash kasallikning ogʻirlashishiga yoki surunkali koʻrinishga oʻtishiga yoki mikroblarning ABPlarga rezistentligining rivojlanishiga olib keladi. Shu sababdan kasallik qoʻzgʻatuvchisini, ularning ABPlarga sezgirligini aniqlash va monitoringini olib borish, ABPlardan foydalanish monitoringini olib borish empirik terapiya uchun kerakli ABPni tanlashda va ABPlardan notoʻgʻri foydalanish holatlarini oldini olishda muhim oʻrin tutadi. Kasallik qoʻzgʻatuvchisi va ularning ABPlarga sezgirligi regional xarakterli boʻlishi aynan regional tekshiruvlar olib borishni talab etadi.

Yuqoridagilarni hisobga olib, ushbu monografiya pastki nafas yoʻllari kasalliklari rivojlanishida muhim ahamiyatga ega boʻlgan mikroblar (bakteriyalar) spektrini va davolashda qoʻllanilgan antibakterial preparatlardan foydalanish intensivligini oʻrganishga, shuningdek retrospektiv farmakoepidemiologik tekshiruv natijalari asosida empirik antibakterial terapiyani optimallashtirish yoʻllarini aniqlashga qaratildi.

Olib borilgan tadqiqot natijasida SamDTU koʻp tarmoqli klinikasining 1- va 2-terapiya va Samarqand viloyati koʻp tarmoqli tibbiyot markazining pulmonologiya boʻlimlarida pastki nafas yoʻllari kasalliklarida (ShTP va OʻSOK qoʻzgʻalish davrida) ABPlardan foydalanish intensivligi ham miqdor, ham sifat koʻrsatkichlar boʻyicha baholandi. Bunda jami 615 ta kasallik tarixlari retrospektiv

o'rganildi. Tekshiriluvchilarning 42,4% erkaklar va 57,6% ayollar bo'lib, yosh kategoriyalari bo'yicha 45 yoshdan 74 yoshgacha bo'lgan bemorlar asosiy kontengentni tashkil etdi (429 kishi 69,8%), o'rtacha yosh – 60 ± 14 yoshni tashkil etdi.

ABPlardan foydalanish tahliliga ko'ra 23 nomdagi ABPlar qo'llanilgan bo'lib, eng ko'p foydalanilgan ABPlardan seftriakson (30%), levofloksatsin (27,9%), sefazolin (13%), sefepim (7%), metronidazol (5,3%), ofloksatsin (4,2%), seftriakson+sulbaktam (3,1%), siprofloksatsin (2,3%) ekanligi aniqlandi. ABPlarning guruhleri misolida o'rganilganda eng ko'p sefalosporinlar guruhidagi ABPlar (56%) va ftorxinolonlar guruhidagi ABPlar (35%) qo'llanilgan. 2018 yildan 2020 yilga qarab penitsillinlar, ftorxinolonlar, sulfanilamidlar, nitroimidazollar guruhidan foydalanish kamayib borgan bo'lsa, sefalosporinlar, karbopenemlar, makrolidlardan foydalanish ko'payib borgan. Ayniqsa rezerv ABPlardan sefalosporinlar va karbopenemlardan foydalanishning ko'payib borishi e'tiborga molikdir. Chunki ushbu guruh preparatlaridan noratsional foydalanish mikroblarning ularga nisbatan rezistentligi rivojlanishiga, bu esa juda og'ir oqibatlariga sabab bo'lishi mumkin.

Nafas yo'llari kasalliklarini davolashda o'tkazilgan ABTda 73,3% bemorlarda 1 ta ABPdan, 26,7% bemorlarda esa 2 ta va undan ko'p ABPdan foydalanilgan bo'lib, davolash davomida 1 ta bemorda eng ko'pi bilan 6 ta ABPdan foydalanilgan. Kombinirlangan ABPlar soni asosan 3 tadan ortmagan, faqat 1 ta bemorda 4 ta ABP bir vaqtda kombinirlab qo'llanilgan. ABTda 2 ta ABPdan foydalanilgan 152 ta bemorlar kasallik tarixlari tahlil qilinganda 7,2% bemorda, 3 ta ABPdan foydalanilgan 6 ta bemorlar kasallik tarixlari tahlil qilinganda 33% bemorlarda bir guruhdagi ABPlardan foydalanilgan. Kombinirlab davolash davomida ABPlar soni ortib borishi bilan bir guruhga mansub ABPlardan kombinirlab foydalanish holatlari kupayib borishini aniqlashimiz mumkin. Bir guruhdan kombinirlab foydalanish holatlari asosan ftorxinolonlar guruhiga kiradigan ABPlarda eng ko'p kuzatildi.

Asosiy kasalligi nafas yoʻllari kasalligi boʻlganda ABT 1,4% holatlarda 10 kundan koʻp davom etgan. OʻSOK qoʻzish davrini davolashda 9 ta bemorda, ShTPni davolashda esa 3 ta bemorda ABPlar monoterapiyada 10 kundan ziyod qoʻllanilganligi aniqlandi.

ABPlarning kunlik dozasi tahlil qilinganda sefazolin 93% holatlarda, amoksiklav 33%, meropenem 86%, siprofloksatsin 94%, ofloksatsin 22%, metronidazol 57% holatlarda kunlik oʻrtacha standart dozadan kam dozada qoʻllanilganligi aniqlandi.

793 ta ABPlardan 20% (158 ta) holatlarda ABPlarning qoʻllanilish chastotasi normadagi qoʻllanilish chastotasidan kam qoʻllanilgan. Monoterapiyada qoʻllanilgan ABPlarning kunlik dozasi va kunlik qoʻllash chastotasi bilan ABPlarni qoʻllash davomiyligi oʻrtasidagi bogʻliqlik oʻrganilganda (Pirson kelishuv kriteriyasi, χ^2), ABPning kunlik dozasi va kunlik qoʻllash chastotasining kamayishi bilan ABPlarni qoʻllash davomiyligini uzayishi orasida toʻgʻri bogʻliqlik borligi aniqlandi.

Davolash standartlari va klinik tavsiyalar boʻyicha OʻSOK qoʻzgʻalish davrini va ShTPni davolashda asosan ampitsillin, ampitsillin+sulbaktam, amoksitsillin+klavulonat kislotasi, seftriakson, sefotaksim, sefuroksim, sefepim, seftarolin, djozamitsin, klaritromitsin, azitromitsin, siprofloksatsin, levofloksatsin, moksifloksatsin, meropenem, ertapenem kabi ABPlar tavsiya etilgan.

Davolash standarti va klinik bayonnomalarda tavsiya etilgan ABPlardan tashqari, beta-laktamazaga chidamsiz, pastki nafas yoʻllari kasalliklarining asosiy qoʻzgʻatuvchilariga nisbatan kam samarali quyidagi ABPlardan, yaʼni sefazolin (13,5%), metronidazol (5,3%), dioksidin (0,1%), biseptol (0,1%), streptomitsin (0,3%), rifampitsin (0,3%), ofloksatsin (4%), benzilpenitsillindan (0,4%) foydalanilgan, yaʼni ShTP va OʻSOK qoʻzgʻalish davrini davolashda zamonaviy klinik tavsiyalarda tavsiya etilmagan ABPlardan 24% holatlarda foydalanilgan, ABTda faqat 1 ta ABPdan foydalanilgan holatlarda esa 18% bemorlarda zamonaviy klinik tavsiyalarda tavsiya etilmagan ABPlar qoʻllanilgan. Shuningdek OʻSOK qoʻzgʻalish davrini va ShTPni davolashda qoʻllanilgan ABPlarni

noratsional dozalash 20% holatlarda kuzatildi. ABPlarni noratsional dozalash yoki dozalash tartibini belgilash mikroblarning rezistentligi rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

Pastki nafas yo'llari kasalliklari rivojlanishida va qo'zg'alishida mikroblar asosiy o'rinni egallaydi. Ularni davolashda ABPlardan ratsional foydalanish, empirik ABT uchun optimal ABPni tanlash katta ahamiyatga ega. Shu maqsadda biz ShTP va O'SOK qo'zg'alish davrida mikroblar peyzajini ushbu bemorlarda o'tkazilgan mikrobiologik tekshiruvlar natijalariga ko'ra (2018-2020 yillarda) o'rgandik. Ularning 56,7%ida *Streptococcus pneumoniae* aniqlangan. Jami o'tkazilgan mikrobiologik tekshiruvlarning 19,1%ida *Ps.aeruginosa*, *E.coli*, *Pr.vulgaris*, *H. Influenzae*, *M. catarrhalis*, *M.pneumoniae*, 63,8%da differensiallanmagan Gramm manfiy bakteriyalar aniqlangan bo'lsa, 27%da *Candida* oilasidagi zamburug' aniqlangan. Shundan O'SOK qo'zish davrida o'tkazilgan bakteriologik tahlillarning 50%ida *S.pneumoniae*, 69%ida differensiallanmagan Gr manfiy bakteriyalar, 21,4%ida *Ps.aeruginosa*, *E.coli*, *H. Influenzae*, *M. catarrhalis* aniqlangan, 21,4%ida *Candida* turkumidagi zamburug'lar aniqlangan, ShTPda esa o'tkazilgan bakteriologik tahlillarning 66,7%ida *S.pneumoniae*, 56%ida differensiallanmagan Gr-bakteriyalar, 15,8%ida *Ps.aeruginosa*, *Pr.vulgaris*, *H. Influenzae*, *M. catarrhalis*, *M.pneumoniae* aniqlangan, 35%ida *Candida* turkumidagi zamburug'lar aniqlangan. Tekshiruv davrida o'rganilgan jami 615 ta bemorlarning 141 tasida (23%) balg'amning bakteriologik tekshiruvi o'tkazilgan bo'lsa, shundan 38 ta (27%) bemor balg'amida *Candida* turkumidagi zamburug'lar aniqlangan. Balg'amda *Candida* turkumidagi zamburug'lar bunday yuqori ko'rsatkichlarda aniqlanishi adabiyotlarda keltirilmagan. *Candida* turkumidagi zamburug'larlarning ko'payib ketishi odatda ABPlarni noratsional foydalanish oqibatlaridan biridir.

Aniqlangan mikroblar ichida asosan pastki nafas yo'llari kasalliklariga ko'pincha sabab bo'luvchi mikrobnig – *Streptococcus pneumoniae*ning antibiotiklarga sezgirligi o'rganildi.

Olingan natijalarga ko'ra streptomitsin, gentamitsin, ampitsillin, oksatsillin, linkomitsin, amoksiklav, ofloksatsin (oflodeks) Streptococcus pneumoniae nisbatan faol (ta'sir) emasligi aniqlandi. sefazolin (sefamezin) va siprofloksatsin (siprinol) esa Streptococcus pneumoniae nisbatan faolligi (ta'siri) past ekanligi, levofloksatsin, seftriakson, sefoperazon, levomitsetin Streptococcus pneumoniae nisbatan yuqori faollikka (ta'sirga) ega ekanligi aniqlandi.

2018 yil yanvar oyidan 2020 yil iyul oyigacha ShTP va O'SOK bilan davolangan bemorlarda o'tkazilgan balg'amning bakteriologik tahlillarida Streptococcus pneumoniae aniqlangan jami 62 ta tahlil o'rganilganda Streptococcus pneumoniae ABPlarga polirezistent shtammi aniqlandi, bunda 6 ta tahlilda (10%) aniqlangan Streptococcus pneumoniae ABPlarga 75%gacha (ayrim ABPlar 93%gacha) rezistent ekanligi yoki terapevtik dozada qo'llanilganda sezgir emasligi aniqlandi.

Olib borilgan tadqiqotlar natijasida quyidagi xulosalar taqdim etildi:

1. Shifoxonadan tashqari pnevmoniya va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi qo'zg'alish davrida antibakterial preparatlardan foydalanish tahliliga ko'ra 23 nomdagi preparatlar qo'llanilgan. Eng ko'p sefalosporin (56%) va ftorxinolonlar guruhidagi antibakterial preparatlar (35%) buyurilgan. Dinamikada III-IV avlod sefalosporinlari, karbopenemlar, makrolidlardan foydalanish ko'payib borganligi kuzatildi. Bu esa rezerv antibakterial preparatlardan (sefalosporinlar, karbopenemlar) foydalanish ulushi ortib borayotganligini ko'rsatadi.

2. Antibakterial preparatlarning kunlik dozasi va kunlik qo'llash soni tahlil etilganda, ABPlar 22% (175 ta) holatlarda o'rtacha kunlik (standart) dozadan kam qo'llanilganligi, 23% (182 ta) holatlarda ularning kunlik qo'llanilish soni me'yoridan kam buyurilganligi, monand bo'lmagan dozalash davolash davomiyligining uzayishiga olib kelishi aniqlandi, bu esa sarf-xarajatlarni ortishidan dalolat beradi.

3. AVS/VEN-tahlil natijalariga ko'ra, V toifaga mansublar antibakterial preparatlar ulushi 40%ni, E toifadagilar 33%ni, N toifadagilar 27%ni tashkil etganligi (monoterapiyada qo'llanilganda esa V toifadagilar 38%ni, E toifadagilar

36%ni, N toifadagilar 26%ni tashkil etgan), sarf-xarajatlarning 15%i N toifadagi antibakterial preparatlarga qilinganligi antibakterial terapiyada antibakterial preparatlar monand tanlanmaganligini, ularga qilingan sarf-xarajatlardan monand foydalanilmaganligini ko'rsatadi.

4. Pastki nafas yo'llari kasalliklarida o'tkazilgan antibakterial terapiyani davolash standartlari va klinik bayonnomalarga mosligi tahlil qilinganda, 23,6% holatlarda davolash standarti va klinik bayonnomalarda tavsiya etilmagan ABPlar qo'llanilganligi aniqlandi.

5. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi qo'zg'alish davrida o'tkazilgan bakteriologik tahlillarning 21,4%ida Candida va shifoxonadan tashqari pnevmoniyada esa 35%ida Candida turkumidagi zamburug'lar aniqlanganligi, shuningdek 10% bakteriologik tahlillarda Streptococcus pneumoniaening antibakterial preparatlarga polirezistent shtammi uchraganligi ushbu kasalliklar farmakoterapiyasida muhim ahamiyatga ega.

6. O'tkazilgan balg'amning bakteriologik tahlillari natijalarga ko'ra Streptococcus pneumoniaega nisbatan amoksiklav-93%, sefazolin-59%, siprofloksatsin-61%, ofloksatsin-50% holatlarda faol emasligi aniqlandi. Ushbu antibakterial preparatlardan shifoxonadan tashqari pnevmoniya va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi qo'zg'alish davri farmakoterapiyasida 17,6% (108 ta) bemorlarda monoterapiyada foydalanilganligi monand bo'lmagan farmakoterapiya o'tkazilganligidan dalolat beradi.

7. Pastki nafas yo'llari kasalliklarida farmakoepidemiologik tekshiruvlar o'tkazish empirik antibakterial terapiyani optimallashtirishda, mikroblarning polirezistent shtammlari rivojlanishini oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

Yuqorida keltirilgan xulosalarga asoslanib amaliy tibbiyot uchun quyidagi amaliy ko'rsatmalar tavsiya etiladi

1. Pastki nafas yo'llari kasalliklari terapiyasining samaradorligi va xavfsizligini oshirish uchun hamda antibakterial preparatlar sotib olishda va samarali dori vositalari bilan ta'minlashda shifoxona imkoniyatlaridan ratsional foydalanish uchun davolash muassasalarida farmakoepidemiologik tekshiruvlar

(AVS/VEN tahlil) o'tkazish tavsiya etiladi.

2. Shifoxonadan tashqari pnevmoniya va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi qo'zg'alish davrini davolashda tavsiya etilgan 1-qator antibiotiklarga (amoksitsillin, amoksitsilin+klavulon kislota) va 1-avlod sefalosporinlarga kasallikning asosiy qo'zg'atuvchisining rezistentligi rivojlanganligi sababli ulardan empirik antibakterial terapiyada foydalanmaslik tavsiya etiladi.

3. Shifoxonadan tashqari pnevmoniya va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi qo'zg'alish davrini davolashda bemor anamnezida antibakterial preparat qabul qilinganda (oxirgi 3 oyda) yoki 2 ta antibakterial preparatlar buyurilganda empirik antibakterial terapiyada ular bilan bir vaqtda zamburug'ga qarshi dorilarni ham buyurish tavsiya etiladi.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Гадаев, А. (2021). Ички касалликлар. Тошкент, 812.
2. Абанто, Х. Э., & Абанто, А. Э. (2017). Острые респираторные инфекции у взрослых в практике врача первого звена. *Актуальная инфектология*, (5, № 1), 50-60.
3. Белоусов, Д. Ю., & Чеберда, А. Е. (2017). Фармакоэпидемиологические исследования: методология и регулирование. *Качественная клиническая практика*, (1), 34-41.
4. Белоусов, Ю. Б., Галеева, Ж. А., & Ефременкова, О. В. (1999). Применение фторхинолонов в лечении внебольничных и внутрибольничных пневмоний. *Пульмонология*, (2), 85-89.
5. Бердникова, Н. Г., Цыганко, Д. В., Журавлева, М. В., Бурова, А. А., & Климова, О. Ю. (2017). Пути оптимизации антимикробной терапии при лечении заболеваний органов дыхания. *Медицинский совет*, (5), 42-48.
6. Моисеев, В. С., & Мартынов, А. И. (2019). Внутренние болезни: учебник в 2 т./под ред. ВС Моисеева, АИ Мартынова, НА Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 118-140.
7. Дерюшкин, В. Г., Тернавский, А. П., Ульянова, Е. А., & Гацура, С. В. (2019). Выбор антибиотика при внебольничной пневмонии-результаты опроса врачей и анализ реальной амбулаторной практики. *Качественная клиническая практика*, (4), 50-54.
8. Дуда, О. К. (2017). Антибиотикорезистентность и пути ее преодоления.
9. Зайцев, А. А. (2018). Эпидемиология и фармакотерапия инфекций нижних дыхательных путей: место "защищенных" аминопенициллинов. *Медицинский совет*, (15), 76-81.
10. Зайцев, А. А. (2017). Внебольничная пневмония: диагностика, антимикробная терапия и вакцинопрофилактика. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*, (6 (23)), 62-71.
11. Зубков, М. И., Гугуцидзе, Е. Н., & Ноников, В. Е. (1995).

Эпидемиологические аспекты антибиотикорезистентности клинических изолятов *Haemophilus influenzae*. *Пульмонология*, (3), 89-91.

12. Карпов, О. И. (2000). Фармакоэпидемиология лечения пневмоний в амбулаторных условиях. *Пульмонология*, (2), 50-56.

13. Davronovna, X. D., & Negmatovna, T. E. (2023). КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ COVID-19. *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE*, 8(4).

14. Мавлянов И.Р., Якубов А.К., & Қосимов А.Ш. (2018) Фармакоэпидемиология ва унинг амалии тиббиетдаги ўрни. *Tibbiyot va sport*. (2), 31-35

15. Кукес, В. Г. (Ed.). (2000). *Клиническая фармакология: учебник*. ГЭОТАР МЕДИЦИНА.

16. Крамарьов, С. О., & Закордонец, Л. В. (2018). Підходи до лікування захворювань нижніх дихальних шляхів: вибір антибактеріального препарату з урахуванням міжнародних рекомендацій. *Актуальна інфектологія*, (6, № 6), 314-319.

17. Лазарева, Н. Б., Реброва, Е. В., & Борисов, М. С. (2018). В-лактамы антибиотиков: современная позиция в пульмонологической практике. *Практическая пульмонология*, (2), 76-82.

18. Леофонт, П. (1992). Антибактериальная терапия инфекций нижних дыхательных путей. *Пульмонология*, (2), 52-60.

19. Новиков, В. Е., Макарова, О. В., Бурова, А. А., & Маликов, В. Е. (2002). Респираторные фторхинолоны при лечении внебольничных пневмоний. *Пульмонология*, (2), 103-106.

20. Перцева, Т. О., Кіреєва, Т. В., Белослудцева, К. О., & Басіна, Б. О. (2018). Рациональная антибактериальная терапия первой линии для лечения больных нетяжелыми инфекциями нижних дыхательных путей. *Family medicine*, (1), 99-104.

21. Чучалин, А. Г., Овчаренко, С. И., Абросимов, В. Н., Авдеев, С. Н., Авдеева, О. Е., Айсанов, З. Р., ... & Яблонский, П. К. (2018). Пульмонология.
22. Авдеев, С. Н., Анаев, Э. Х., Ананьева, Л. П., Астафьева, Н. Г., Алдашев, А. А., Бабаджанова, Г. Ю., ... & Штабицкий, В. А. (2017). Респираторная медицина (1).
23. Авдеев, С. Н., Анаев, Э. Х., Ананьева, Л. П., Астафьева, Н. Г., Алдашев, А. А., Бабаджанова, Г. Ю., ... & Штабицкий, В. А. (2017). Респираторная медицина (2).
24. Ройтберг, Г. Е., & Струтынский, А. В. (2018). Внутренние болезни. Система органов дыхания.
25. Савченкова, Л. В., & Джабаров, И. П. (2018). Фармакоэпидемиологический и клиникоэкономический анализ потребления антибактериальных препаратов в многопрофильном стационаре.
26. Саидова, М. Н., Пулот, П. И., & Сангинова, Н. С. (2021). Фармакоэпидемиологический анализ применения антимикробных препаратов при заболеваниях нижних дыхательных путей в пульмонологическом отделении многопрофильного стационара Республики Таджикистан. *Journal of Siberian Medical Sciences*, (1), 81-91.
27. Атьков, О. Ю., Кудряшов, Ю. Ю., Прохоров, А. А., & Касимов, О. В. (2013). Система поддержки принятия врачебных решений. *Врач и информационные технологии*, (6), 67-75.
28. Старовойт, Д. А., Близнюк, А. А., & Алексеюк, А. Н. (2020). ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ. In *Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященный 80-летию со дня рождения профессора Болтрукевича Станислава Ивановича* (pp. 496-497).
29. Старовойт, Д. А., Близнюк, А. А., & Алексеюк, А. Н. (2020). ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ. In *Сборник*

материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященный 80-летию со дня рождения профессора Болтрукевича Станислава Ивановича (pp. 496-497).

30. Убайдуллаева, М. (2015). Клиническая пульмонология.

31. Фесенко, О. В., Синопальников, А. И., Янина, А. А., & Токмулина, Г. М. (2020). Рациональная антибактериальная терапия респираторных инфекций в реальной практике. *Доктор. Ру*, 19(5), 67-73.

32. Цыганко, Д. В., БЕРДНИКОВА, Н. Г., Красных, Л. М., Меньшов, В. А., Политкина, С. Н., & Антоновский, Ю. А. (2019). Некоторые клинико-фармакологические аспекты терапии внебольничной пневмонии. *Эффективная фармакотерапия*, 15(27), 28-37.

33. Шихнебиев, Д. А., Чегемова, П. М., Гиреев, Т. Г., & Надирова, З. А. (2019). Структура и антибиотикочувствительность бактериальных возбудителей внебольничных пневмоний на примере пульмонологического отделения. *Современные проблемы науки и образования*, (1), 47-47.

34. Dos Santos, D. O., de Souza, H. C. D., Baddini-Martinez, J. A., Ramos, E. M. C., & Gastaldi, A. C. (2018). Effects of exercise on secretion transport, inflammation, and quality of life in patients with noncystic fibrosis bronchiectasis: Protocol for a randomized controlled trial. *Medicine*, 97(7), e9768.

35. ESENDAĞLI, D., Sarınc Ulaşlı, S., & Esquinas, A. (2018). Humidification therapy; long-term effects in COPD and OSAS patients.

36. Franco, J. (2017). Community-acquired pneumonia. *Radiologic technology*, 88(6), 621-636.

37. Janson, C., Stratelis, G., Miller-Larsson, A., Harrison, T. W., & Larsson, K. (2017). Scientific rationale for the possible inhaled corticosteroid intraclass difference in the risk of pneumonia in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 3055-3064.

38. Machowska, A., & Stålsby Lundborg, C. (2019). Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. *International journal of environmental research and public health*, 16(1), 27.

39. Rogan, M. (2017). Respiratory infections, acute. *International Encyclopedia of Public Health*, 332.
40. Miravittles, M., & Anzueto, A. (2017). Chronic respiratory infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease: what is the role of antibiotics?. *International journal of molecular sciences*, 18(7), 1344.
41. Troeger, C., Blacker, B. F., Khalil, I. A., Rao, P. C., Cao, S., Zimsen, S. R., ... & Reiner, R. C. (2018). Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(11), 1211-1228.
42. Cherazard, R., Epstein, M., Doan, T. L., Salim, T., Bharti, S., & Smith, M. A. (2017). Antimicrobial resistant *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, mechanisms, and clinical implications. *American journal of therapeutics*, 24(3), e361-e369.
43. Ieven, M., Coenen, S., Loens, K., Lammens, C., Coenjaerts, F., Vanderstraeten, A., ... & GRACE consortium. (2018). Aetiology of lower respiratory tract infection in adults in primary care: a prospective study in 11 European countries. *Clinical microbiology and infection*, 24(11), 1158-1163.
44. Kumpitsch, C., Koskinen, K., Schöpf, V., & Moissl-Eichinger, C. (2019). The microbiome of the upper respiratory tract in health and disease. *BMC biology*, 17, 1-20.
45. Timsit, J. F., Bassetti, M., Cremer, O., Daikos, G., De Waele, J., Kallil, A., ... & Barbier, F. (2019). Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review. *Intensive care medicine*, 45, 172-189.

SHARTLI BELGI VA ATAMALAR

ABP – antibakterial preparat

ABT – antibakterial terapiya

BSST – Butun jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti

VKTTM – viloyat ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi

SamDTU – Samarqand Davlat tibbiyot universiteti

O‘SOK – o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi

ShTP – shifoxonadan tashqari pnevmoniya