

МОНИТОРИНГ И АНАЛИЗ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ ТИПА В КАК КЛЮЧЕВАЯ ЗАДАЧА ПОСТМАРКЕТИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Рустамов Абдуазиз Абдухакимович

Самостоятельный соискатель кафедры внутренних болезней №1

Жураев Шавкат Абдулвахидович

**Старший преподаватель, ассистент кафедры инфекционных
болезней**

Хомидова Мафтуна Якубжоновна

**Клинический ординатор 1 курса кафедры инфекционных болезней
Самаркандский государственный медицинский университет, город
Самарканд, Узбекистан.**

Аннотация: Лекарственная терапия сопряжена с риском нежелательных лекарственных реакций (НЛР), которые представляют собой глобальную медико-социальную и экономическую проблему. Целью исследования явилось анализ распространенности и характеристик НЛР в клинической практике. С этой целью проведен ретроспективный анализ 25678 случаев госпитализации за 2020-2025 гг. в отделения аллергологии и пульмонологии областной клинической больницы. Выделена когорта из 129 пациентов (0,5% от всех госпитализаций) с зарегистрированными НЛР, из которых в 79 случаях (61,2%) причиной были лекарственные препараты. Средний возраст пациентов - $40,58 \pm 1,31$ года, с преобладанием женщин (67,7%). В результате исследования выявлено, совокупная частота НЛР составила 7,5%. Наиболее часто НЛР вызывали антибактериальные препараты (55,0%) и НПВП (18,2%). У пациентов, прошедших предварительный аудит фармакотерапии, зафиксированы статистически значимо более высокие показатели качества жизни ($p=0,01$), меньшая частота внеплановых обращений ($p=0,01$) и сниженные дополнительные расходы на лечение ($p=0,01$). Таким образом, внедрение принципов персонализированной медицины, включая коррекцию терапии на основе индивидуальных рисков, повышает экономическую эффективность и улучшает клинические исходы. Полученные данные обосновывают необходимость активного фармаконадзора и превентивного аудита назначаемой терапии.

MONITORING AND ANALYSIS OF TYPE B ADVERSE DRUG REACTIONS AS A KEY TASK OF POST-MARKETING DRUG SAFETY STUDIES

Rustamov Abduaziz Abdukhakimovich

Independent candidate of the Department of Internal Diseases No. 1
Zhuraev Shavkat Abdulvakhidovich
Senior Lecturer, Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases
Homidova Maftuna Yakubzhonovna
1st year clinical resident of the Department of Infectious Diseases
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract: Drug therapy is associated with the risk of adverse drug reactions (ADR), which represent a global medical, social, and economic problem. The aim of the study was to analyze the prevalence and characteristics of ADR in clinical practice. For this purpose, a retrospective analysis of 25,678 hospitalization cases from 2020 to 2025 in the allergology and pulmonology departments of a regional clinical hospital was conducted. A cohort of 129 patients (0.5% of all hospitalizations) with registered ADR was identified, of which in 79 cases (61.2%) the cause was drugs. The average age of patients was 40.58 ± 1.31 years, with a predominance of women (67.7%). The study found that the cumulative incidence of ADR was 7.5%. ADR were most frequently caused by antibacterial drugs (55.0%) and NSAIDs (18.2%). Patients who underwent preliminary pharmacotherapy audit showed statistically significantly higher quality of life indicators ($p=0.01$), a lower frequency of unscheduled medical visits ($p=0.01$), and reduced additional treatment costs ($p=0.01$). Thus, the implementation of personalized medicine principles, including therapy adjustment based on individual risks, increases economic efficiency and improves clinical outcomes. The obtained data justify the need for active pharmacovigilance and preventive audit of prescribed therapy.

Актуальность. Основным методом лечения большинства заболеваний является лекарственная терапия. При этом, несмотря на активное развитие фармакологии, применение лекарственных средств всегда сопряжено с риском развития тех или иных нежелательных лекарственных реакций. Аллергические заболевания в последние десятилетия приобрели масштаб глобальной медико-социальной проблемы, что связано как с их широкой распространённостью, так и с тенденцией к устойчивому росту числа случаев [1,2]. Ежегодно в мире регистрируется более 2 млн. серьёзных нежелательных лекарственных реакций и около 250 тыс. их смертельных исходов. Помимо медико-социального аспекта нежелательных лекарственных реакций имеют высокую экономическую значимость, обуславливая высокие дополнительные затраты бюджета здравоохранения во всём мире [3]. В связи с этим, необходимы активные действия по разработке новых подходов к

предупреждению и раннему выявлению нежелательных лекарственных реакций [4].

Проблема НЛР выходит далеко за рамки чисто медицинских последствий. Их медико-социальное бремя колоссально:

- **Клинический аспект:** НЛР могут нивелировать терапевтический эффект основного лечения, приводить к развитию новых патологических состояний, удлинять сроки госпитализации, осложнять диагностику и требовать ресурсоемкой дополнительной терапии.
- **Экономический аспект:** Прямые и косвенные затраты, связанные с НЛР, создают значительную нагрузку на бюджеты систем здравоохранения по всему миру. К ним относятся расходы на лечение самих реакций, продление госпитального этапа, оплату нетрудоспособности, судебные издержки и компенсации. По некоторым оценкам, стоимость ведения пациентов с НЛР может превышать стоимость их первоначальной терапии.
- **Качество жизни:** НЛР, особенно хронические (например, поражения кожи, органов), серьезно снижают физическое и психоэмоциональное качество жизни пациентов, формируя фармакофобию и нарушая приверженность к необходимому лечению [7, 8].

Сложившаяся ситуация усугубляется рядом современных вызовов: появлением новых биологических и таргетных препаратов с неизученным полностью профилем безопасности, свободным доступом к безрецептурным средствам, самолечением населения, а также сложностями в прогнозировании индивидуальной реакции на лекарство.

Таким образом, существующие пассивные системы фармаконадзора, основанные на спонтанных сообщениях, оказываются недостаточными для эффективного противодействия этой многогранной проблеме. Назрела острая необходимость в активных, превентивных стратегиях. Это требует разработки и внедрения новых протоколов раннего выявления пациентов групп риска, внедрения методов фармакогенетического тестирования для персонализации терапии, совершенствования алгоритмов фармакотерапевтического аудита как на стационарном, так и на амбулаторном этапах, а также проведения комплексных фармакоэкономических исследований для обоснования затрат на такие профилактические меры [5]. Данное исследование, направленное на анализ структуры, распространенности и факторов риска НЛР в реальной клинической

практике, является непосредственным ответом на этот вызов и представляет собой необходимый шаг к формированию научно обоснованной системы управления лекарственной безопасностью [6].

Цель исследования: Анализ распространённости нежелательных лекарственных реакций

Материалы и методы исследования: В связи с этим был проведён ретроспективный анализ случаев нежелательных лекарственных реакций у пациентов, проходивших лечение в отделениях аллергологии и пульмонологии областной клинической больницы в период с 2020 по 2025 годы. Анализ медицинской документации показал, что из 25678 случаев госпитализации, зарегистрированных за пятилетний период (2020-2025 гг.), доля аллергических реакций составила 0,5% (всего 129 пациентов). Изучение 129 историй болезни пациентов с нежелательных побочных реакций показало, что в 79 случаях (61,2%) причиной развития реакции стали лекарственные препараты. Возрастной диапазон обследованных пациентов варьировал от 18 до 77 лет, средний возраст составил $40,58 \pm 1,31$ года. Гендерное распределение оказалось неравномерным: женщин - 88 человек (67,7%), мужчин - 41 (32,3%).

Распределение основных фармакологических групп, вызвавших нежелательные лекарственные реакции

Таблица 1.

Фармакологическая группа	Конкретные препараты / подгруппы (примеры)	Доля в общем числе зарегистрированных НЛР, %
Антибактериальные препараты	Аминопенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны	55,0
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)	Диклофенак, мелоксикам, нимесулид и др.	18,2
Глюкокортикостероиды (ГКС)	Метилпреднизолон, преднизолон	3,7
Препараты эритропоэтина	Эпоэтин альфа (эральфон)	2,6
Анальгетики	Ревалгин, Темпалгин,	1,8

ненаркотические	Баралгин	
Метаболические средства	Кокарбоксилаза, таурин, никотиновая кислота	1,8
Противоопухолевые препараты	Метотрексат, цитарабин, циклофосфан	1,8
Местные анестетики	Лидокаин, новокаин, ультракаин	1,3
Наркотические анальгетики	Промедол, налбуфин	1,3
Спазмолитики	Папаверин, дротаверин	1,3
Прочие группы*	Гипотензивные средства (БКК, иАПФ), противовоспалительные (инфликсимаб, сульфасалазин), гемореологические (пентоксифиллин), токолитики (гинипрал), препараты магния (магния сульфат), энергометаболические (милдронат), гипогликемические (глибенкламид, метформин), корректоры метаболизма (тиоктовая кислота), антигиперлипидные (мерказолил)	по 0,8 (каждая группа)

Примечание:

*БКК - блокаторы кальциевых каналов; иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

*В категорию "Прочие группы" объединены фармакологические группы, каждая из которых в отдельности составила менее 1% от общего числа НЛР, что демонстрирует широкий спектр препаратов, способных вызывать побочные эффекты.

Редко возникающие нежелательные лекарственные реакции с частотой по 0,5% были зафиксированы при приёме фенобарбитала (противоэпилептическое средство) и сорбифер дурулес (препарат железа). Единичные случаи нежелательных лекарственных реакций (по 0,3%) наблюдались на фоне использования карведилола, реамберина, амиодарона,

ацетилцистеина, ронбетала, баклофена, препарата терафлю от гриппа и простуды, арбидола, нормального иммуноглобулина человека, а также комбинации карбидопы с леводопой (таблица 1).

В зависимости от выявленных эффектов проводились дополнительные диагностические мероприятия, осуществлялась оценка по специализированным шкалам (SCORE, STOPP/START и др.), а также при необходимости - корректировка проводимой фармакотерапии. Анализ включал фармакоэкономическую оценку (учёт прямых затрат на лечение в течение 12 месяцев с расчётом стоимости визита к врачу общей практики и дополнительных расходов, связанных с побочными эффектами медикаментозной терапии), а также психометрическую оценку качества жизни с использованием опросника SF-36. Статистическая обработка данных проводилась с применением программ Libre Office Calc и IBM SPSS Statistics v.26. Различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$. Совокупная частота возникновения нежелательных лекарственных реакций составила 7,5%. При этом между группами анкетированных и не анкетированных пациентов выявлены статистически значимые различия по частоте нежелательных лекарственных реакций (4,5% и 8,2% соответственно). Среди пациентов, заполнивших анкеты, не было зафиксировано ни одного случая нежелательных лекарственных реакций с угрозой жизни. У тех больных, в отношении которых предварительно проводился аудит предполагаемой фармакотерапии с последующей её коррекцией, наблюдались достоверно более высокие показатели по шкале SF-36 ($p=0,463$; $p=0,01$ - физическое здоровье и $p=0,475$; $p=0,01$ - психоэмоциональное состояние), а также реже отмечались внеплановые обращения за медицинской помощью ($p=0,01$) и сниженные дополнительные расходы на лечение ($p=0,312$; $p=0,01$).

Выводы: Результаты исследования демонстрируют, что принципы персонализированной медицины, включая коррекцию лечения с учётом индивидуальных рисков (например, отказ от антибиотиков у аллергиков), напрямую способствуют экономической эффективности и улучшению клинических исходов в амбулаторном звене. Полученные данные представляют практический интерес для клиницистов и формируют научный задел для проведения дальнейших фармакоэкономических анализов в контексте фармаконадзора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Рустамов А.А. «Значение аллергических факторов в развитии инфекционных заболеваний у детей Международная научно-практическая

конференция «Инфекционные заболевания: проблемы, достижения и инновации» 27-28 сентября 2024 года. Сборник тезисов, стр. 103

2. Рустамов А.А. «Генетические факторы в развитии аллергических заболеваний при постковидном синдроме». Международная научно-практическая конференция: «Современные аспекты паразитологии и актуальные проблемы кишечных инфекций». 4-5 апрель 2024 года. Сборник тезисов С- 57
3. Зиядуллаев Ш.Х., Рустамов А.А. «Генетические факторы риска развития аллергических заболеваний пациентов после пандемии COVID-19» Международная научно-практическая конференция: «инфекционные болезни и антимикробные средства» 19 -20 октября 2023 года. С-102
4. Зиядуллаев Ш. Х., Рустамов А.А., Восеева Д.Х. «Генетические факторы риска развития аллергических заболеваний у пациентов после COVID-19». Проблемы биологии и медицины. Международный научный журнал, №3.1 (145), 2023. С. 116
5. СХ Вафокулов, ША Рустамова, НХ Вафокулова «Влияние способа родоразрешения на кишечный микробиоценоз новорождённых». Проблемы биологии и медицины. Международный научный журнал, №3.1 (145), 2023. - С. 42-45.
6. Орзикулов А. О., Рустамова Ш. А., Караматуллаева З. Э. Неврологические изменения при паротитной инфекции у взрослых (на примере Самаркандской области) //Uzbek journal of case reports. - 2023. - Т. 3. - №. 3. - С. 86-89.
7. Рустамова Ш. А., Кахрамонова А. К. Последствия у детей родившихся путем операции кесарево сечения (на примере Самаркандской области) //Uzbek journal of case reports. - 2023. - Т. 3. - №. 3. - С. 90-92.
8. Zhuraev Shavkat Abdukhudivovich, YN Anvarovna, SA Rustamova, US Mukhtarovich, IS Buribaevna. Журнал «European Journal of Molecular and Clinical Medicine». Том 7. Номер 3. 2020. Страницы 2716-2721