

DORILARDAN KELIB CHIQUADIGAN ANAFILAKSIYA VA ANAFILAKTIK SHOKNING TRIGERLARI HAMDA XAVF OMILLARI.

Davranova Aziza Erkinovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Sud tibbiyoti kafedrası
dotsenti, PhD

Abdullayev Shaxboz Abdusalimovich
RSTEIAM Samarqand filiali
Ambulatoriya bo'limi boshlig'i
Davlat sud-tibbiy eksperti

Mammatkulov Akmal Abdikodirovich
RSTEIAM Samarqand filiali
Sud-biologiya bo'limi
Davlat sud-tibbiy eksperti

Annotatsiya. Anafilaksiya yoki anafilaktik shok — bu semiz hujayralardan bir qancha mediatorlarning ajralib chiqishi natijasida rivojlanadigan, jiddiy respirator, yurak-qon tomir hamda shilliq qavat-teri namoyon bo'lishlari bilan kechadigan va ko'pincha o'lim holatlariga olib keladigan, hayot uchun xavfli bo'lgan og'ir tizimli reaksiyadir. Tadqiqotning maqsadi — dorivor anafilaksiya va anafilaktik shok rivojlanishidagi provokatsiya qiluvchi triggerlar hamda xavf omillarini aniqlashdan iborat. Materiallar va usullar: PubMed, Science Direct, Scopus, Google Scholar va Elibrary ma'lumotlar bazalaridagi nashrlarning elektron qidiruvi amalga oshirildi. Maqola sarlavhalari, annotatsiyalar yoki kalit so'zlarda "anafilaksiya", "shok", "anafilaktik", "dorivor", "triggerlar", "xavf omillari", "ta'sir", "kechishi", "og'irlik darajasi", "oqibat", "tadqiqot istiqbollari" kabi so'zlarning mavjudligi qidiruv shartlari etib belgilandi. Tadqiqotlarning metodologik baholanishi PRISMA standartlariga muvofiq, tizimli xatolik (sistematik og'ish) xavfini baholashni o'z ichiga olgan holda o'tkazildi. Sharhga asosan so'nggi o'n yilliklarda o'tkazilgan tadqiqotlar kiritildi. Deyarli barcha dori vositalari, izotonik fiziologik eritma va glyukoza eritmasi bundan mustasno, dorivor anafilaksiyani keltirib chiqarishi mumkin. Bunday allergik reaksiyalarni yuzaga keltiruvchi dori vositalarini quyidagilarga ajratish mumkin: immun reaksiyalarni mustaqil ravishda qo'zg'atishga qodir preparatlar — obligat antigenlar (vaksinalar, oqsil preparatlari, gormonlar va boshqalar); immun reaksiyalarni mustaqil ravishda qo'zg'atishga qodir bo'lmagan — organizmning transport molekulalari bilan bog'lanish orqali

immun komplekslarni hosil qiluvchi preparatlar (dori vositalarining ko'pchiligi); kesishgan anafilaksiyani chaqirishga qodir preparatlar (nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar, mahalliy anestetiklar, antibiotiklar va boshqalar). Dorivor anafilaksiya (shok) rivojlanishi sabablari orasida yetakchi o'rinni (81,3% gacha holatlarda) analgetiklar (22 dan 41,27% gacha) va antibiotiklar (33,17 dan 54,0% gacha) egallaydi, keyingi o'rinlarda esa mahalliy anestetiklar (7,38%) hamda rentgenkontrast moddalar — 5,18% turadi (Hanschmann T. va muallif., 2023; Jolondz N.N. va muallif., 2023; German A.V. va muallif., 2023). Dorivor anafilaksiya (shok) rivojlanish xavfini oshiruvchi va uning kechishini og'irlashtiruvchi omillarga quyidagilar kiradi: demografik omillar — keksalik yoshi, ayol jinsi; genetik moyillik; komorbid holatlar hamda kofaktorlarning mavjudligi.

Kalit so'zlar: anafilaksiya, shok, dorivor, triggerlar, xavf omillari, og'irlik darajasi, kechishi, oqibat, tadqiqot istiqbollari.

TRIGGERS AND RISK FACTORS OF DRUG-INDUCED ANAPHYLAXIS AND ANAPHYLACTIC SHOCK

**Aziza Erkinovna Davranova, PhD Associate
Professor, Department of Forensic Medicine
Samarkand State Medical University**

**Shaxboz Abdusalimovich Abdullayev
Head of the Outpatient Department,
Samarkand Branch of the Republican Scientific
and Practical Center of Forensic Medical
Examination State Forensic Medical Expert**

**Mammatkulov Akmal Abdikodirovich
Forensic Biology Department,
Samarkand Branch of the Republican Scientific
and Practical Center of Forensic Medical
Examination State Forensic Medical Expert**

Abstract. Anaphylaxis or anaphylactic shock is a life-threatening, severe systemic reaction characterized by the release of multiple mediators from mast cells, resulting in serious respiratory, cardiovascular, and mucocutaneous manifestations that frequently lead to fatal outcomes. Objective. The aim of this study was to

identify the provoking triggers and risk factors involved in the development of drug-induced anaphylaxis and anaphylactic shock. **Materials and Methods.** An electronic search of publications was conducted across PubMed, Science Direct, Scopus, Google Scholar, and Elibrary databases. Search criteria required the presence of terms such as "anaphylaxis," "shock," "anaphylactic," "drug-induced," "triggers," "risk factors," "exposure," "course," "severity," "outcome," and "research prospects" in the titles, abstracts, or keywords of the articles. The methodological quality of the studies was assessed in accordance with PRISMA guidelines, including an evaluation of the risk of systematic bias. The review primarily incorporated studies conducted over the last few decades. **Results.** Almost all medications, with the exception of isotonic saline and glucose solutions, can induce drug-related anaphylaxis. Such hypersensitivity-inducing agents can be categorized as follows: autonomous immunogenic drugs—obligate antigens capable of independently triggering immune responses (vaccines, protein preparations, hormones, etc.); non-autonomous immunogenic drugs—agents incapable of independently inducing an immune response that form immune complexes by binding to host transport molecules (the majority of pharmaceuticals); and agents capable of inducing cross-reactive anaphylaxis (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, local anesthetics, antibiotics, etc.). Analgesics (ranging from 22% to 41.27%) and antibiotics (ranging from 33.17% to 54.0%) hold a leading position among the causes of drug-induced anaphylaxis (shock), accounting for up to 81.3% of cases. These are followed by local anesthetics (7.38%) and radiocontrast media (5.18%) (Hanschmann T. et al., 2023; Jolondz N.N. et al., 2023; German A.V. et al., 2023). Factors increasing the risk and aggravating the course of drug-induced anaphylaxis (shock) include demographic variables (advanced age, female sex), genetic predisposition, and the presence of comorbid conditions and cofactors.

Keywords: anaphylaxis, shock, drug-induced, triggers, risk factors, severity, course, outcome, research prospects.

Dolzarbliqi. Anafilaksiya yoki anafilaktik shok — bu semiz hujayralardan bir qancha mediatorlarning ajralib chiqishi natijasida rivojlanadigan, jiddiy respirator, yurak-qon tomir hamda shilliq qavat-teri namoyon bo‘lishlari bilan kechadigan va ko‘pincha o‘lim holatlariga olib keladigan, hayot uchun xavfli bo‘lgan og‘ir tizimli (multitizimli) reaksiyadir. Kattalar va bolalar yoshi o‘rtasida anafilaksiya hamda anafilaktik shokni keltirib chiqaruvchi trigerlar ulushi, xavf omillari, klinik manzarasi va og‘irlik darajasiga ko‘ra muayyan farqlar mavjud [10].

Dori preparatlari anafilaksiya holatlari rivojlanishidagi yetakchi etiologik omil hisoblanib, ularning ulushiga anafilaktik shok barcha holatlarining 46,5% gacha qismi to'g'ri keladi [13].

Tadqiqotning maqsadi — dorivor anafilaksiya va anafilaktik shok rivojlanishidagi provokatsiya qiluvchi triggerlar hamda xavf omillarini aniqlashdan iborat.

Materiallar va usullar: PubMed, Science Direct, Scopus, Google Scholar va Elibrary ma'lumotlar bazalaridagi nashrlarning elektron qidiruvi amalga oshirildi. Maqola sarlavhalari, annotatsiyalar yoki kalit so'zlarda "anafilaksiya", "shok", "anafilaktik", "dorivor", "triggerlar", "xavf omillari", "ta'sir", "kechishi", "og'irlik darajasi", "oqibat", "tadqiqot istiqbollari" kabi so'zlarning mavjudligi qidiruv shartlari etib belgilandi. Tadqiqotlarning metodologik baholanishi PRISMA standartlariga muvofiq, tizimli xatolik (sistematik og'ish) xavfini baholashni o'z ichiga olgan holda o'tkazildi. Sharhga asosan so'nggi o'n yilliklarda o'tkazilgan tadqiqotlar kiritildi.

Natijalar va ularning muhokamasi: Immunreaksiyalarni yuzaga keltiruvchi dori vositalarini shartli ravishda quyidagi guruhlariga ajratish mumkin:

1. Immun reaksiyalarni mustaqil ravishda qo'zg'atishga qodir bo'lgan preparatlar, ya'ni to'liq (obligat) antigenlar — vaksinalar, geterologik zardoblar, qonning oqsil preparatlari, gormonlar (insulin va boshqalar) hamda fermentlar (masalan, streptodekaza va boshqalar);
2. Immun reaksiyalarni mustaqil ravishda qo'zg'atishga qodir bo'lmagan preparatlar, ya'ni organizmning transport molekulalari bilan bog'lanish orqali immun komplekslarni hosil qiluvchi dori vositalari (to'liqsiz antigenlar yoki gaptenlar); dori preparatlarining aksariyati aynan shu guruhga kiradi [1]. Ayrim dori vositalari o'zaro o'xshash antigen determinantlariga ega bo'lib, ular kesishgan dorivor allergiyani keltirib chiqarishga qodir — bularga III va IV avlod sefalosporinlari, nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar, sulfanilamidlar, antibiotiklar, mahalliy anestetiklar va boshqalar kiradi [2].

Holatlarning 81,3% ida anafilaktik shok dori vositalarini qabul qilish natijasida rivojlanadi, bu holat ko'pincha nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar, antibiotiklar, mahalliy anestetiklar va polivitaminli vositalar qo'llanilgandan keyin kuzatiladi. Aksariyat bemorlarda dorivor anafilaktik shok bronxial astma, yurak-qon tomir tizimining surunkali kasalliklari fonida hamda AFF (angiotenzinga aylantiruvchi ferment) ingibitorlari, beta-blokatorlarni qabul qilayotgan pasientlarda rivojlanadi. Teri namoyon bo'lishlari, respirator, oshqozon-ichak va nevrologik buzilishlar dorivor anafilaktik shokning eng ko'p uchraydigan simptomlari bo'lgan [3]. Jolondz N.N. va muallifdoshlarining (2023)

ma'lumotlariga ko'ra, anafilaktik shokning eng ko'p uchraydigan sababi antibakterial preparatlar (46,6%) hisoblanadi. Bunda 17,4% holatda eshakem va angiofshish, 23,7% holatda esa makulopapulyoz ekzantema qayd etilgan. Dorivor anafilaktik shok (DASH) holatlarining 52,4% i sefalosporinlar guruhiga mansub beta-laktam antibiotiklari (seftriakson, sefotaksim va sefepim) tufayli kelib chiqqan [5].

Lidokain — anesteziya o'tkazish uchun qo'llaniladigan mahalliy anestetiklardan biridir. Uni yuborishda og'riqsizlantirishning muvaffaqiyatlilik darajasi infiltratsion anesteziyada 90–95% ni, o'tkazuvchi anesteziyada esa 70–90% ni tashkil etadi [4]. Lidokainning o'ziga xos xususiyati shundaki, undan nafaqat anestetik sifatida, balki ayrim (asosan sefalosporinlar guruhiga mansub) antibiotiklar uchun erituvchi (1% li eritma) sifatida ham foydalanish mumkin.

Lidokainni qo'llashning asosiy nojo'ya oqibatlari orasida tizimli nojo'ya reaksiyalarni (NR) alohida ko'rsatish lozim: bularga yaqqol vazodilatator (tomirlarni kengaytiruvchi) ta'sir, miokard qisqaruvchanligining susayishi, yurak to'xtashi xavfi, talvasalar hamda ongning xiralashishi kiradi. Sanab o'tilgan nojo'ya reaksiyalar preparatning toksik dozalari yuborilgandan keyin shiddat bilan (masalan, tibbiy xatolik oqibatida) yuzaga kelishi yoki dori vositasi metabolizmining sekinlashishi va qon plazmasida lidokain konsentratsiyasining ortishi natijasida asta-sekin rivojlanishi mumkin [14]. Lidokain mansub bo'lgan amid guruhidagi mahalliy anestetiklarga nisbatan haqiqiy IgE-vositali (IgE-bog'liq) allergik reaksiyalar rivojlanishi holatlari ancha kam (barcha NR holatlarining taxminan 1% ini) uchraydi [8].

Xabarnomalarni o'rganish davomida lidokain qo'llanilganda 102 ta o'lim holati yuzaga kelganligi aniqlandi. Preparat ko'pincha mahalliy anesteziya maqsadida hamda antibakterial preparatlar uchun erituvchi sifatida tayinlangan. Lidokainning yuborilgan dozalarini tahlil qilish preparatning dozirovkasini oshirib yuborish (peredozirovka) bilan bog'liq bir nechta holatlarni ajratib ko'rsatish imkonini berdi. Aksariyat hollarda pasient hayotiga xavf soluvchi holatlar rivojlanishiga anafilaktik shok ko'rinishidagi dorivor gipersezuvchanlik reaksiyalarining yuzaga kelishi sabab bo'lgan (54 ta holat, 52,9%). 10 ta holatda (9,8%) lidokain yuborilishi hushdan ketish, nafas olish va yurak faoliyatining to'xtashi bilan, 9 ta holatda (8,8%) esa talvasalar rivojlanishi bilan kechgan [7].

Dorivor anafilaktik shokning xavf omillariga keksalik yoshi, hamroh kasalliklar, ayniqsa respirator va yurak-qon tomir tizimining surunkali kasalliklari, shuningdek, allergen turi hamda o'tmishdagi (pretsedent) dorivor terapiya, masalan, β -adrenoblokatorlar va AFF ingibitorlarining qo'llanilishi kiradi [4].

Keksalik yoshi va preparatlarni vena ichiga yuborish og‘ir darajadagi dorivor anafilaksiya rivojlanishi uchun eng yuqori xavf omillari hisoblanadi. Boshqa xavf omillariga dori tayinlashda uzilishlarni yuzaga keltiruvchi avvalgi terapiyaning to‘xtatilishi va trombositlarni aktivlashtiruvchi omil (PAF) asetilgidrolazasi faolligining pasayishi kiradi [9].

Kardiovaskulyar funksiya holati dorivor anafilaktik shokning og‘irligi va oqibatiga sezarli darajada ta’sir ko‘rsatishi qayd etilgan. Bu miokard tarkibida turli agentlar ta’sirida faollashadigan semiz hujayralar mavjudligi bilan bog‘liq. Xususan, gistamin manfiy inotrop ta’sir ko‘rsatib, miokard depressiyasini chaqiradi va kapillyarlar o‘tkazuvchanligini oshiradi, bu esa dorivor anafilaktik shok patogenezida hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Kapillyarlar o‘tkazuvchanligining ortishi tomir ichidagi suyuqlikning hujayralararo bo‘shliqqa to‘planishiga (shishiga) olib keladi, bunda shok holatidagi bemor bir necha daqiqa ichida tomir ichidagi suyuqlik hajmining taxminan 50% ini yo‘qotishi mumkin [6].

Anafilaktik shok va o‘tkir miokard infarktining (Kounis sindromi) birgalikda yuzaga kelishi 226 ta holatda (2,92%) aniqlangan [11]. KS birinchi marta Kounis va Zavras tomonidan 1991-yilda allergik stenokardiya sindromi sifatida tavsiflangan [14].

Xulosalar. Deyarli barcha dori vositalari, izotonik fiziologik eritma va glyukoza eritmasi bundan mustasno, dorivor anafilaksiya (shok)ni keltirib chiqarishi mumkin:

1. Bunday allergik reaksiyalarni yuzaga keltiruvchi dori vositalarini quyidagilarga ajratish mumkin: immun reaksiyalarni mustaqil ravishda qo‘zg‘atishga qodir preparatlar — obligat antigenlar (vaksinalar, oqsil preparatlari, gormonlar va boshqalar); immun reaksiyalarni mustaqil ravishda qo‘zg‘atishga qodir bo‘lmagan — organizmning transport molekulalari bilan bog‘lanish orqali immun komplekslarni hosil qiluvchi preparatlar (dori vositalarining ko‘pchiligi); kesishgan anafilaksiyani chaqirishga qodir preparatlar (nosteroid yallig‘lanishga qarshi vositalar, mahalliy anestetiklar, antibiotiklar va boshqalar).
2. Dorivor anafilaksiya (shok) rivojlanishi sabablari orasida yetakchi o‘rinni (81,3% gacha holatlarda) analgetiklar (22 dan 41,27% gacha) va antibiotiklar (33,17 dan 54,0% gacha) egallaydi, keyingi o‘rinlarda esa mahalliy anestetiklar (7,38%) hamda rentgenkontrast moddalar — 5,18% turadi (Jolondz N.N. va muallif., 2023).
3. Dorivor anafilaksiya (shok) rivojlanish xavfini oshiruvchi va uning kechishini og‘irlashtiruvchi omillarga quyidagilar kiradi: demografik omillar — keksalik yoshi, ayol jinsi; genetik moyillik; komorbid holatlar hamda kofaktorlarning mavjudligi.

FOYDANILGAN ADABIYOTLAR

1. Astaf'eva NG, Goryachkina LA. Allergologiya. 2000;(4):35–42.
2. Astaf'eva NG, Goryachkina LA. Allergologiya. 2000;(2):40–51
3. Delyan VI, Sibgatullina NA, Zakirova GN, i dr. Etiologicheskie i klinicheskiye osobennosti anafilakticheskogo shoka u pasientov, gospitalizirovannih v kliniku ekstrennoy medicini. Vestnik sovremennoy klinicheskoy medicini. 2023;16(2):24-30.
4. Zholondz' NN, Lazareva IN, Makarevich AM, Voronina NV. Lekarstvenniy anafilakticheskiy shok: Sostoyaniye problemu, rezistentnost' k adrenomimetikam, mnogoletniye klinicheskiye nablyudeniya. Dal'nevostochniy medicinskiy zhurnal. 2019;(1):12-17.
5. Zholondz' NN, Makarevich AM, Zaysev AA, Bekmurzov SM. Anafilakticheskiy shok i antibiotiki. Voенno-medicinskiy jurnal. 2023; 344(11):34-41.
6. Klinicheskie rekomendacii po reanimacii i intensivnoy terapii anafilakticheskogo shoka. Protokoly lecheniya (utverzhdeny resheniem Prezidiuma obshcherossiyskoj obshchestvennoy organizacii «Federaciya anesteziologov i reanimatologov»). 17 maya 2015 g. Moscow; 2015. S. 23.
7. Matveev AV, Konyaeva EI, Egorova EA, Bejtullaev AM. Retrospektivnyj analiz spontannyh soobshchenij o nezhelatel'nyh reakciyah pri primenenii lidokaina, privedshih k letal'nomu ishodu. Bezopasnost' i risk farmakoterapii. 2024;12(1):35-44. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-395>.
8. Matveev AV, Krashennnikov AE, Belostockij AV, Andreeva DM, Marchenko SD, Egorova EA. Lekarstvennyj anafilakticheskiy shok. Obshchaya reanimatologiya. 2020;16(3):76–84. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-3-76-84
9. Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, Burrows SA, Holdgate A, Celenza A, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. J Allergy Clin Immunol (2013) 132(5):1141.e–9.e. doi:10.1016/j.jaci.2013.06.015
10. Cardinale F., Amato A., Mastrototaro M.F., Caffarelli C., Crisafulli G., Franceschini F., Liotti L., Caimmi S., Bottau P., Saretta F., et al. Drug-induced anaphylaxis in children. Acta Biomed. 2019, 90 (Suppl. 3), 30–35. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).24-30.
11. Fassio F, Losappio L, Antolin-Amerigo D, et al. Kounis syndrome: A concise review with focus on management. European journal of internal medicine. 2016;30:7-10. doi:10.1016/j.ejim.2015.12.004.
12. Fischer D, Vander Leek T, Ellis A, Kim H. Anaphylaxis. Allergy, Asthma and Clinical Immunology. 2018; 14(S2).

13. Kouba DJ, LoPiccolo MC, Alam M, Bordeaux JS, Cohen B, Hanke CW, Jellinek N, Maibach HI, Tanner JW, Vashi N, Gross KG, Adamson T, Begolka WS, Moyano JV. Guidelines for the use of local anesthesia in office-based dermatologic surgery. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2016; 74(6):1201-1219.
14. Renda F, Marotta E, Landoni G, et al. Kounis syndrome due to antibiotics: A global overview from pharmacovigilance databases. *International journal of cardiology*. 2016;224:406-11.doi:10.1016/j.ijcard.2016.09.066