2015-2019 ОНД ХҮҮХДЭД ТОХИОЛДСОН ЭМИЙН ГАЖ НӨЛӨӨГ СУДАЛСАН ДҮН

А.Номиндарь[1] П.Батхуяг[2] Н.Халиун[2]

[1]Эм судлалын тэнхимийн магистрант
[2]Эм судлалын тэнхим, Био-Анагаахын Сургууль, АШУҮИС
nomiohoo@gmail.com

Түлхүүр үг:

Гаж нөлөө, хүүхэд, антибиотик, харшлын урвалууд

Товч утга: Үндэслэл: Түгээмэл хэрэглэгддэг олон эмүүдийн фармакокинетик ба фармакодинамик нь насанд хүрэгч болон хүүхдэд ихээхэн ялгаатай байдаг. Хүүхдэд тохиолдож буй эмийн гаж нөлөө нь насанд хүрэгчидтэй харьцуулахад илүү хүнд байдлаар илэрдэг.

Арга аргачлал: Уг судалгааг Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвийн 2015-2019 оны шар хуудаснаас хүүхдэд тохиолдсон гаж нөлөөний мэдээллийг сонгон ретроспектив аргаар судалсан. Бид эмийн бүлэг, демографик үзүүлэлт, эмийн гаж нөлөөний хүнд хөнгөний зэрэг мэдээллийг боловсруулсан.

Судалгааны үр дүн: 2015-2019 оны хооронд мэдээлэгдсэн нийт 417 эмийн гаж нөлөөнөөс 80 (21.5%) нь хүүхдэд тохиолдсон байна. Эмийн гаж нөлөө үзүүлж буй эмүүдээс антибиотикийн бүлгийн эмүүд ихэнх хувь (67.5%)-г эзэлж байна. Арьсан дээр тууралт гарах, загатнах (42.2%) шинж тэмдгүүд нийтлэг илэрч байна. Эмийн гаж нөлөөнөөс шалтгаалсан нас баралтын гурван тохиолдол бүртгэгдсэн. Эмийн гаж нөлөөний мэдээллийн 52.5% нь хөнгөн зэрэгтэй байна.

Дүгнэлт: Нярай хүүхдүүдийн дунд эмийн гаж нөлөөний тохиолдол их байна. Антибиотик эмчилгээнээс шалтгаалсан гаж нөлөө хүүхдэд их байна. Эмийн гаж нөлөөнөөс шалтгаалж амь эрсдэх, эмнэлэгт хэвтэх хугацаа ихэссэж байна.

Үндэслэл: Дэлхийн эрүүл мэндийн байгуулага нь эмийн гаж нөлөөг физиологийн үйл ажиллагааг зохицуулах, эмчлэх, оношлох болон урьдчилан сэргийлэх зорилгоор өвчтөнд эмийг хэрэглэхэд илэрч буй хортой нөлөө гэж тодорхойлсон. Орчин үеийн анагаах ухаанд аливаа өвчнийг эмчлэх, хянах, урьдчилан сэргийлэхэд ихээхэн дэвшил гарч эмчилгээ оношлогоонд хэрэглэж байна. Гэвч эмийн нэр төрөл олшрохын хэрээр эмийн гаж нөлөөний тохиолдол ихэсч, түүнээс шалтгаалсан өвчлөл эндэгдлийн тоо жилээс жилд нэмэгдэж байна.[1]

Хүн ам зүйн 2018 оны судалгаанд 0-14 насны хүүхэд 31.2 хувийг эзэлж байна. Улсын хэмжээнд 0-5 хүртэлх насны хүүхдийн өвчлөлд амьсгалын тогтолцооны өвчин тэргүүлэх шалтгаан болж байна. Үүнд: уушгины хатгалгаа 27.7 хувь, цочмог бронхит 19.6 хувь, амьсгалын дээд замын бусад цочмог халдвар 10.5 хувийг тус тус эзэлж байна. 2018 оны байдлаас үзэхэд хүүхэд, өсвөр насныхны өвчлөл өмнөх онуудаас нэмэгдэх хандлагатай байна. Мөн оны байдлаар улсын хэмжээнд тав хүртэлх насны 1310 хүүхэд, 1037 нялхас эндсэн байна.[2]

Хүүхдэд тохиолдож буй эмийн гаж нөлөөний илрэл нь насанд хүрэгчидтэй харьцуулахад илүү хүнд байдлаар илэрдэг.[3] Эмийн гаж нөлөөнөөс шалтгаалж хүүхэд эмнэлэгт хэвтэх, эмнэлэгт хэвтэх хугацааг уртасгахаас гадна тахир дутуу болох, бүр үхэлд хүргэж болзошгүйг нь зарим судалгаанд илэрхийлсэн.[4] Хүүхэд, хөгшид, жирэмсэн эхчүүдэд эмийн үзүүлэх үр нөлөө, эмийн харилцан үйлчлэл болон ховор тохиолдох ноцтой гаж нөлөөнүүд нь бүрэн судлагдаагүй байдаг.[5]

FDA (Food and drug administration) -н мэдээлсэнээр 2-оос доош насны хүүхдэд 2 ба түүнээс дээш эмийг хэрэглэх удирдамж байхгүй байдаг.[6] Иймээс хүүхдэд гаж нөлөө үзүүлж буй эм, шинж тэмдгийн хүнд, хөнгөний зэрэг, эмийн төрлүүдийн талаарх мэдээлэл нь сонирхол татаж буй асуудал болоод байна. Эмийн гаж нөлөөг илрүүлэх, үнэлэх, ойлгох, урьдчилан сэргийлэх чиглэлээр ажилладаг фармаковижиланс нь хэрэглэсэн эмийн аюулгүй байдлын талаар тасралтгүй мэдээллээр хангахад тусалдаг нь хүүхдийн эмийн гаж нөлөөг судлах үндэслэл болж байна.

Зорилго: Хүүхдэд тохиолдсон эмийн гаж нөлөөний мэдээлэлд үнэлгээ хийсэн.

Зорилт:

1. Эмийн гаж нөлөө үүсгэсэн эмийн бүлгийг ATC (хүний биеийн бүтэц, эмчилгээнд суурилсан ангилал) кодоор тодорхойлох
2. Эмийн шалтгаан хамаарлыг Наранжогийн горим, гаж нөлөөний хүнд хөнгөний зэргийг Hartwig and

Siegel шалгууруар тодорхойлох

3. Бүртгэгдсэн гаж нөлөөний эмнэлзүйн хэлбэрийг эрхтэн системийн ангилалаар ангилах

Судалгааны арга аргачлал: Уг судалгааг 2015-2019 оны хооронд Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвд хот болон орон нутгийн эрүүл мэндийн байгуулгуудаас ирүүлсэн шар хуудасны мэдээллээс хүүхдэд тохиолдсон гаж нөлөөг сонгон ретроспектив аргаар судалсан болно. Судалгаанд 18-аас доош насны хүмүүс хамрагдсан болно.

Эмийн гаж нөлөөний улмаас илэрч буй шинж тэмдгийг зохицуулах үйл ажиллагааны эмнэлгийн толь бичиг (MedDRA)-ийн эрхтэн системийн ангилалаар (SOC) ангилсан. Эмийн гаж нөлөөг ATC (хүний биеийн бүтэц, эмчилгээнд суурилсан ангилал)-аар ангилсан. Эмийн гаж нөлөөний шалтгаан хамаарлыг Наранжогийн горимоор ангилсан.[9] Эмийн гаж нөлөөний ноцтой байдлыг Hartwig and Siegel-ийн шалгууруар үнэлсэн[7] бөгөөд энэ нь эмийн гаж нөлөөг хөнгөн, дунд эсвэл хүнд зэрэг болгон тоймлон харуулсан болно.

Бид нас, хүйс, эм, эмийн төрөл, тун хэмжээ, хэрэглэсэн хоног, эм хэрэглэсэн шалтгаан, гаж нөлөөний улмаас илэрсэн эмнэл зүйн шинж тэмдэг зэрэг мэдээллүүдийг Статистик боловсруулалтын STATA, Microsoft Excel программуудыг ашиглан боловсруулалт хийсэн.

Судалгааны үр дүн:

Судалгаанд 2015-2019 оны хооронд мэдээлэгдсэн нийт 417 эмийн гаж нөлөөнөөс 80 (21.5%) нь хүүхдэд тохиолдсон байна. Уг тохиолдолын хүйсийн харьцаа нь эмэгтэй 44 (55%) эрэгтэй 36 (45%) хүүхэд байна.

Хүснэгт 1. Эмийн гаж нөлөөнд өртсөн хүүхдүүдийн насны ангилал

Насны ангилал	N=80	Хувь
1-с бага нас	28	35.00
1-3	17	21.25
4-6	9	11.25
7-9	6	7.50
10-12	6	7.50
13-15	8	10.00
16-18	6	7.50

1-ээс доош насны буюу нярай 28 (35%) хүүхдүүд эмийн гаж нөлөө илүү их тохиолдсон байна.

Хүснэгт 2. Эмийн гаж нөлөөний тархалт

Нас	Түгээмэл илэрч буй шинж тэмдэг
<3	Анафилакси, амьсгал давчдах, арьсны тууралт, халуурах, царай хөхрөх, уналт таталт, үхэл
4-12	Хэвлийгээр өвдөх, дотор муухайрах, загатнах, арьсны тууралт толгой өвдөх,
13-18	Толгой өвдөх, арьсны тууралт, загатнах, гар хөл бадайрах

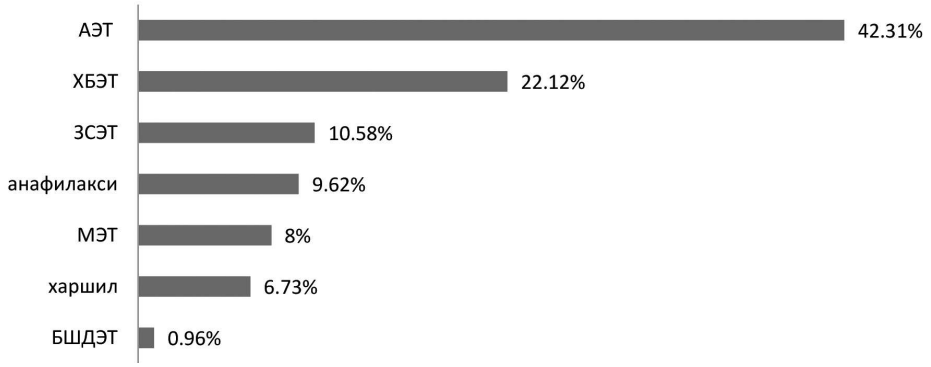
Эмийн гаж нөлөө үзүүлсэн эмийг ДЭМБ-аас гаргасан ATC (хүний биеийн бүтэц, эмчилгээнд суурилсан ангилал) кодыг ашиглан фармакологийн бүлгийг тодорхойлоход антибиотик (67.5%)-н бүлэг хамгийн их гаж нөлөө үзүүлж байна. Эдгээр гаж нөлөө үзүүлсэн антибиотикийн бүлэг дотор аминогликозидийн бүлгийн антибиотик болох гентамицин, гликопептидийн бүлгийн антибиотик болох ванкомицин, хагас нийлэг пенициллиний бүлгийн антибиотик болох ампициллин тус бүр илүү их гаж нөлөө үзүүлж байна.

Хүснэгт 3. Хэрэглэсэн эмийг ATC кодоор ангилсан байдал

Эмийн бүлэг	Эмийн нэр	ATC код	n=80 (%)
Антибиотик	Ванкомицин	J01XA01	8 (10.8)
	Гентамицин	J01GB03	12 (15.6)
	Ампициллин	J01CA04	8 (10.8)
	Цефтриаксон	J01DD04	5 (6.75)
	Цефазолин	J01DB04	3 (4.05)
Антинеопластик	Аспарагиназа	L01XX02	5 (5.95)
Мэдрэлийн системд нөлөөлөх эм	Пирацетам	N06BX03	2 (2.5)
Бодисын солилцоо	Атропин	A03BA01	2 (2.5)
Захын судас тэлэгч	Никотины хүчил	C04AC01	2 (2.5)

Бид бүртгэгдсэн гаж нөлөөний хүнд хөнгөний зэргийг Hartwig and Siegel шалгууруар тодорхойлоход 52.5% хөнгөн зэрэг, 35% дунд зэрэг, 12.5% хүнд зэрэг байна. Эмийн шалтгаан хамаарлыг Наранжогийн ангилалаар 69% нь үнэмшилтэй, 20% нь байж болох, 11% нь илэрхий байна.

График 1. Илэрсэн шинж тэмдэг эрхтэн тогтолцооны ангилалаар



АЭТ-арьсны эрхтэн тогтолцоо, ХБЭТ-хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцоо, ЗСЭТ-зүрх судасны эрхтэн тогтолцоо, МЭТ-мэдрэлийн эрхтэн тогтолцоо, БШДЭТ-бөөр шээс дамжуулах эрхтэн тогтолцоо

Үр дүнгээс харахад эм хэрэглэсний дараах гаж нөлөөг эрхтэн системийн ангилалаар авч үзвэл арьсны талаас (бүх биеэр тууралт гарах, загатнах) 42.31%, хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцооны талаас (бөөлжих, дотор муухайрах) 22.12% нь хамгийн олонтаа тохиолдсон байна.

Хэлцэмж: Хүүхдийн эмийн гаж нөлөө нь нийгмийн эрүүл мэндийн чухал асуудал юм. Эмийн бодистой холбоотой сөрөг нөлөөллийг бууруулах чиглэлээр хүчин чармайлт гаргаж байгаа боловч эмийн гаж нөлөөний урвалаас үүдэлтэй өвчлөл, нас баралт ялангуяа хүүхдийн нас баралт өндөр хэвээр байна.[11]

Монголд Н.Цогзолмаа, Ш.Болортунгалаг нарын эмийн гаж нөлөөний судалгаа байдаг боловч хүүхдэд тохиолдсон эмийн гаж нөлөөний талаар судлаагүй болно.[10] Дэлхийн өнцөг булан бүрт хүүхдийн дунд ADR-ийн талаархи судалгаа хийгдсэн. Moore (2002) нарын 1997 оны 11 сараас 2000 оны 12 сарын хугацаанд 7111 хүүхдэд тохиолдсон эмийн гаж нөлөөний судалгаагаар 243 тохиолдол нь 2 хүртэлх насны бүлгүүд байсан нь тогтоогджээ.[12] Бидний судалгаан дээр 2015-2019 онд бүртгэгдсэн хүүхдийн 80 тохиолдлоос 28 (35%) нь нэгээс бага насны хүүхдүүд байна.

R.Priyadharsini (2011) нарын судалгаагаар гаж нөлөө үзүүлж буй эмийн бүлэг нь антибиотик (67%), эмийн гаж нөлөөний түгээмэл илрэл нь арьсны хэлбэр байсан (37%).[13] Paulo Henrique Santos Andrade (2017) судлаач өвдөлт намдаах эм, бактерийн эсрэг эм, кортикостероидууд нь түгээмэл гаж нөлөө үзүүлж буй эмийн бүлэг гэж тогтоосон.[14] Манай судалгаагаар гаж нөлөө үзүүлж буй эмийн бүлэг нь антибиотик (67%), эмийн гаж нөлөөний түгээмэл илрэл нь арьсны хэлбэр (42%) байна.

Jennifer Le (2006) нарын 1995-2004 оны хооронд 1084 хүүхдэд тохиолдсон эмийн гаж нөлөө судалгаагаар 89% нь хөнгөн зэрэгтэй байсан.[15] Харин бидний судалгаагаар 52,5% нь хөнгөн зэрэг байна.

V.R.Dharnidhara (1993) нарын 347 хүүхдийг хамруулсан проспектив судалгаагаар нас баралтын нэг тохиолдол бүртгэгдэж байсан бол манай судалгаагаар нас баралтын 3 тохиолдол бүртгэгдсэн.[16]

Лиза Агаард (2010) нарын судалгаагаар Данийн хүүхдүүдэд эмийн гаж нөлөөний гуравны хоёр нь бактерийн эсрэг эмүүд болон вакцинуудаас гарсан байна.[17] Бидний судалгаанд вакцинаас шалтгаалсан гаж нөлөө тохиолдоогүй.

Дүгнэлт:

1. Эмийн АТС ангилалаар манай улсад хүүхдэд антибиотик эмчилгээнээс шалтгаалсан гаж нөлөө их байна.
2. Эмийн шалтгаан хамаарлыг Наранжогийн горимоор үнэлэхэд “үнэмшилтэй” гаж нөлөө их байна. Гаж нөлөөний хүнд хөнгөний зэргийг Hartwig and Siegel шалгууруур тодорхойлоход хөнгөн зэрэг нь дийлэнх хувийг эзэлж байна.
3. Гаж нөлөөг эрхтэн системийн ангилалаар авч үзвэл арьсны талаас (бүх биеэр тууралт гарах, загатнах) болон хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцооны талаас (бөөлжих, дотор муухайрах) хамгийн олонтаа тохиолдсон байна.

Ном зүй:

1. *Chien JY, Ho RJ. Drug delivery trends in clinical trials and translational medicine: Evaluation of pharmacokinetic properties in special populations. J Pharm Sci. 2011;100:53–8.*
2. *Эрүүл мэндийн үзүүлэлт 2018*
3. *Aagaard L, Hansen EH. Adverse drug reactions reported for systemic antibacterials in Danish children over a decade. Br J Clin Pharmacol. 2010;70:765–8.*
4. *Le J, Nguyen T, Law AV, Hodding J. Adverse drug reactions among children over a 10-year period. Pediatrics. 2006;118:555–62*
5. *Bavdekar SB, Karande S. National pharmacovigilance program. Indian Pediatr. 2006;43:27–32.*
6. *Clavenna A, Bonati M. Adverse drug reactions in childhood: A review of prospective studies and safety alerts. Arch Dis Child. 2009;94:724–8.*
7. *Johann-Liang R, Wyeth J, Chen M, Cope JU. Pediatric drug surveillance and the Food and Drug Administration's adverse event reporting system: An overview of reports, 2003-2007. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009;18:24–7.*
8. *Hartwig SC, Siegel J, Schneider PJ. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. Am J Hosp Pharm. 1992;49:2229–32.*

9. *Food and Drug Administration. The Pediatric Exclusivity Provision: January 2001 Status Report to Congress. Rockville, MD: Food and Drug Administration; 2001*
10. *Н.Цогзолмаа Монголд тохиолдож байгаа эмийн гаж нөлөө ба цочмог хордлогын судалгаа 2004, Ш.Болортунгалаг Эмийн гаж нөлөөний мэдээлэлд хийсэн судалгаа 2018*
11. *McMahon AW, Iskander J, Haber P, Chang S, Woo EJ, Braun MM, et al. Adverse events after inactivated influenza vaccination among children less than 2 years of age: Analysis of reports from the vaccine adverse event reporting system, 1990-2003. Pediatrics. 2005;115:453–6*
12. *Berry MA, Shah PS, Brouillette RT, Hellmann J. Predictors of mortality and length of stay for neonates admitted to children's hospital neonatal intensive care units. J Perinatol. 2008;28:297–302.*
13. *Moore TJ, Weiss SR, Kaplan S, Blaisdell CJ. Reported adverse drug events in infants and children under 2 years of age. Pediatrics. 2002;110:e53*
14. *R Priyadharsini 1, A Surendiran, C Adithan, S Sreenivasan, Firoj Kumar Sahoo*
15. *A study of adverse drug reactions in pediatric patients 2011*
16. *Paulo Henrique Santos Andrade, Iza Maria Fraga Lobo, Wellington Barros da Silva Risk factors for adverse drug reactions in pediatric inpatients: A cohort study 2017*
17. *Jennifer Le, Thuy Nguyen, Anandi V. Law and Jane Hodding Adverse Drug Reactions Among Children Over a 10-Year Period. Pediatrics. 2006*
18. *Dharnidharka VR, Kandoth PN, Anand RK. Adverse drug reactions in pediatrics with a study of in-hospital intensive surveillance. Indian Pediatr. 1993;30:745–51*
19. *Lise Aagaard 1, Camilla Blicher Weber, Ebba Holme Hansen Adverse drug reactions in the paediatric population in Denmark: a retrospective analysis of reports made to the Danish Medicines Agency from 1998 to 2007 2010*

A STUDY OF ADVERSE DRUG REACTIONS IN PEDIATRIC PATIENTS OF 2015-2019

Nomindari.A[1] Batkhuyag.P[2] Khaliun.N[2]

[1]Candidate of master degree of pharmacology
[2]Department of Pharmacology, School of Biomedicine MNUMS
nomiohoo@gmail.com

Introduction: The safety of drugs used in patients of an adult age group cannot be extrapolated to a pediatric age group. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of many commonly used drugs vary significantly between these two age groups of patients.[1] Further, adverse drug reactions (ADRs) in children can have a relatively more severe effect when compared to adults. Thus, the ADRs can lead to significant morbidity among children

Method: A prospective reporting study by active and passive methods was carried out from 2015 to 2019. The collected reports were analyzed for ADR pattern, drug groups, demographic profile, and severity of the ADR.

Result: A total of 80 ADRs were documented during the 2015-2019 among pediatric patients. Most of the ADRs (35%) occurred below the age of 1 year. Antibiotics comprised the major group of drugs causing ADRs (67.5%). Rashes and urticaria were the most common type of ADR (42.2%) followed by fever, anaphylactic shock, vomiting, chills, and rigors. A triple case of death had been reported in the study period. About 69% of the ADRs were of probable causality. There were 52% mild reactions, with 35% of reactions being moderate and 13% of reactions being severe in the severity scale.

Conclusion: ADRs occur more among infants and antibiotics were more commonly implicated. Most of the reactions were of mild severity. This indicates the need for a rigid ADR monitoring among pediatric patients to ensure safety of drug therapy.