



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

UDK: 615.015:616-053.2:616-053.9:616

**PEDIATRIYA, GERIATRIYA VA BUYRAK-JIGAR YETISHMOVCHILIGI BO‘LGAN  
BEMORLARDA FARMAKOKINETIK MODELLASHTIRISH ASOSIDA XAVFSIZ  
DOZALASH STRATEGIYALARI**



**Kibriyeva Maxfirat Abduraxmonovna**  
Termiz iqtisodiyot va servis universiteti  
Morfologik fanlar kafedrasini o‘qituvchisi  
[kibriveva1@gmail.com](mailto:kibriveva1@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0007-7053-8526>



**Kibriyev Behro‘z Abdurahmonovich**  
[Kibriev1991@gmail.com](mailto:Kibriev1991@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0002-4505-8663>  
Termiz iqtisodiyot va servis universiteti  
Terapevtik fanlar kafedrasini o‘qituvchisi

**Annotatsiya**

Pediatrik, geriatriya hamda buyrak va jigar yetishmovchiligi kuzatiladigan bemorlarda dori vositalarini standart dozlash nojo‘ya dori reaksiyalari, subterapevtik konsentratsiya va davolash samarasizligi xavfini oshiradi. Ushbu maqolaning maqsadi farmakokinetik modellashtirish, populyatsion farmakokinetika, fiziologiyaga asoslangan farmakokinetik modellashtirish va modelga asoslangan individual dozlash usullarining klinik ahamiyatini tahlil qilishdan iborat. Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, bolalarda a‘zolar yetilishi va tana tarkibining tez o‘zgarishi, keksalarda polifarmatsiya, sarkopeniya hamda farmakodinamik sezuvchanlikning ortishi, buyrak va jigar yetishmovchiligida esa klirens, oqsil bilan bog‘lanish, metabolizm va transport tizimlarining buzilishi dozlashni individual tanlashni talab qiladi. 2023-yilda dunyoda 788 million katta yoshli kishida surunkali buyrak kasalligi mavjudligi, undan 1,48 million o‘lim qayd etilgani xavfsiz farmakoterapiya masalasining naqadar dolzarb ekanini ko‘rsatadi. Modelga asoslangan individual dozlash terapevtik dori monitoringi, klinik laborator ko‘rsatkichlar va elektron tibbiy ma‘lumotlar bilan birlashtirilganda dori ekspozitsiyasini aniqroq prognoz qilish imkonini beradi. Maqolada xavf guruhlari uchun amaliy algoritmi va O‘zbekiston sog‘liqni saqlash tizimida ushbu yondashuvni tatbiq etish bo‘yicha takliflar berilgan.

**Kalit so‘zlar:** farmakokinetik modellashtirish, individual dozlash, pediatriya, geriatriya, buyrak yetishmovchiligi, jigar yetishmovchiligi, PBPk, populyatsion farmakokinetika, terapevtik dori monitoringi.



# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

## Аннотация

У пациентов педиатрического и гериатрического профиля, а также у лиц с почечной и печёночной недостаточностью стандартное дозирование лекарственных средств повышает риск нежелательных лекарственных реакций, субтерапевтических концентраций и неэффективности лечения. Целью данной статьи является анализ клинической значимости фармакокинетического моделирования, популяционной фармакокинетики, физиологически обоснованного фармакокинетического моделирования и методов модельно-информированного индивидуального дозирования. Анализ литературы показал, что созревание органов и быстрое изменение состава тела у детей, полипрагмазия, саркопения и повышение фармакодинамической чувствительности у пожилых пациентов, а также нарушения клиренса, связывания с белками, метаболизма и транспортных систем при почечной и печёночной недостаточности требуют индивидуального выбора дозы. Наличие хронической болезни почек у 788 млн взрослых в мире в 2023 году и 1,48 млн зарегистрированных смертей подчёркивают актуальность безопасной фармакотерапии. Модельно-информированное индивидуальное дозирование в сочетании с терапевтическим лекарственным мониторингом, клинико-лабораторными показателями и электронными медицинскими данными позволяет более точно прогнозировать экспозицию лекарственного средства. В статье представлены практический алгоритм для групп риска и предложения по внедрению данного подхода в систему здравоохранения Узбекистана.

**Ключевые слова:** фармакокинетическое моделирование, индивидуальное дозирование, педиатрия, гериатрия, почечная недостаточность, печёночная недостаточность, РВРК, популяционная фармакокинетика, терапевтический лекарственный мониторинг.

## Abstract

Standard drug dosing in pediatric and geriatric patients, as well as in individuals with renal or hepatic impairment, increases the risk of adverse drug reactions, subtherapeutic drug concentrations, and treatment failure. This article aims to analyze the clinical significance of pharmacokinetic modeling, population pharmacokinetics, physiologically based pharmacokinetic modeling, and model-informed precision dosing. The literature review indicates that organ maturation and rapid changes in body composition in children; polypharmacy, sarcopenia, and increased pharmacodynamic sensitivity in older adults; and impaired clearance, protein binding, metabolism, and transport systems in renal and hepatic dysfunction require individualized dose selection. The presence of chronic kidney disease in 788 million adults worldwide in 2023 and 1.48 million associated deaths emphasizes the importance of safe pharmacotherapy. When integrated with therapeutic drug monitoring, clinical laboratory parameters, and electronic health data, model-informed precision dosing enables more accurate prediction of drug exposure. The article presents a practical algorithm for high-risk populations and proposals for implementing this approach in the healthcare system of Uzbekistan.

**Keywords:** pharmacokinetic modeling, individualized dosing, pediatrics, geriatrics, renal impairment, hepatic impairment, PBPK, population pharmacokinetics, therapeutic drug monitoring.

## Kirish

Dori vositalari bilan bog‘liq zarar zamonaviy tibbiyotning muhim xavfsizlik muammosidir. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma‘lumotiga ko‘ra, tibbiy yordam jarayonida har 10 bemordan taxminan bittasi zarar ko‘radi, oldini olish mumkin bo‘lgan holatlarning qariyb yarmi esa dori vositalari bilan bog‘liqdir.

Mazkur muammo ayniqsa bolalar, keksalar, surunkali buyrak kasalligi va jigar yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda dolzarb. Bu guruhlarda dori konsentratsiyasi “odatdagi” kattalar farmakokinetikasidan keskin farq qilishi mumkin. Shu sababli “bir xil doza hamma uchun” tamoyili o‘rniga bemorning vazni, yoshi, buyrak filtratsiyasi, jigar funksiyasi, albumin darajasi, hamroh



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

kasalliklari, genetik xususiyatlari va o‘lchangan dori konsentratsiyasini hisobga oluvchi individual yondashuv zarur.

Surunkali buyrak kasalligi global miqyosda o‘sib borayotgan muammodir: 2023-yilda katta yoshli aholida uning taxminiy tarqalishi 14,2% bo‘lib, 788 million bemorni qamrab olgan; kasallik 1,48 million o‘lim bilan bog‘langan. Bunday sharoitda nefrotoksik yoki buyrak orqali chiqariladigan dori vositalarining dozasini noto‘g‘ri belgilash klinik xavfni oshiradi.

**Tadqiqot maqsadi**

Pediatriya, geriatriya hamda buyrak-jigar yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda farmakokinetik modellashtirish asosida xavfsiz va samarali dozalash strategiyalarini ilmiy manbalar asosida tahlil qilish hamda klinik amaliyot uchun takliflar ishlab chiqish.

**Materiallar va metodlar**

Maqola narrativ adabiyotlar sharhi shaklida tayyorlandi. PubMed/MEDLINE, WHO nashrlari va klinik farmakologiyaga oid ochiq manbalardan 2021–2026-yillarda chop etilgan ilmiy maqolalar, tizimli sharhlar, konsensus tavsiyalari hamda farmakokinetik modellashtirishga bag‘ishlangan tadqiqotlar saralandi. Qidiruvda “pediatric dosing”, “geriatric pharmacokinetics”, “renal impairment”, “hepatic impairment”, “physiologically based pharmacokinetic modeling”, “population pharmacokinetics” va “model-informed precision dosing” kalit so‘zlaridan foydalanildi.

Tahlilda quyidagi yondashuvlar solishtirildi:

Yondashuv	Asosiy mazmuni	Klinik qo‘llanishi
Populyatsion farmakokinetika (PopPK)	Bemorlar orasidagi variabellik va kovariatlarni hisoblaydi	Dozani vazn, yosh, eGFR, albumin va boshqa omillarga moslashtirish
Fiziologiyaga asoslangan PK modeli (PBPK)	Organlar hajmi, qon oqimi, fermentlar va transporterlar faoliyatini modellashtiradi	Bolalar, jigar/buyrak yetishmovchiligi, dori o‘zaro ta’sirlarida prognoz
Modelga asoslangan individual dozalash (MIPD)	PopPK/PBPK, TDM va bemorning individual ma’lumotlarini birlashtiradi	Vankomitsin, aminoglikozidlar, takrolimus, antiepileptiklar va boshqa tor terapevtik oraliqli dorilar
Terapevtik dori monitoringi (TDM)	Qondagi dori konsentratsiyasini o‘lchaydi	Dozani keyingi qabulda tuzatish, toksiklik va samarasizlikni kamaytirish

**Natijalar va muhokama**

**Pediatriyada dozalashning farmakokinetik xususiyatlari**

Bola organizmi kichik hajmdagi katta odam emas. Neonatal davrda tana suvi ulushi yuqori, plazma oqsillari bilan bog‘lanish o‘zgaruvchan, glomerulyar filtratsiya past, jigar fermentlari esa turli tezlikda yetiladi. Shu sababli faqat mg/kg hisobida belgilangan doza ayrim preparatlarda yetarli bo‘lmashligi yoki toksik ekspozitsiyani yuzaga keltirishi mumkin.

PBPK modeli bolaning yoshi, tana vazni, organ hajmi, qon oqimi, CYP fermentlari yetilishi va buyrak klirensini bir modelda integratsiyalash imkonini beradi. So‘nggi tadqiqotlarda ushbu yondashuv bolalardagi antibiotik terapiyasida, ayniqsa beta-laktamlar, vankomitsin va aminoglikozidlar uchun istiqbolli deb baholangan.

Pediatrik amaliyotda xavfsiz dozalash quyidagilarni talab qiladi:

- tug‘ilganlik yoshi va postnatal yoshni alohida hisobga olish;
- tana vazni bilan birga tana yuzasi, suvsizlanish darajasi va organ yetilishini baholash;
- sepsis, kuyish, shok yoki buyrak o‘rnini bosuvchi davolashda PK parametrlarini qayta hisoblash;
- tor terapevtik oraliqli preparatlarda TDM va Bayes prognozidan foydalanish.



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

**Geriatriyada individual dozalash**

Keksalarda glomerulyar filtratsiya pasayishi, jigar massasi va jigar qon oqimi kamayishi, tana yog‘i ulushi ortishi, umumiy tana suvi kamayishi hamda polifarmatsiya dori ekspozitsiyasini murakkablashtiradi. Sarkopeniya sababli serum kreatininining “me‘yoriy” ko‘rinishi haqiqiy buyrak funksiyasini ortiqcha baholashi mumkin. Shuning uchun faqat kreatinin ko‘rsatkichiga tayanish xavfli bo‘lishi mumkin.

WHO polifarmatsiyada dori xavfsizligi bo‘yicha bemor markazli dori ko‘rigi, keraksiz preparatlarni bekor qilish, dori o‘zaro ta’sirlarini baholash va multidisiplinar jamoa ishtirokini tavsiya etadi.

Geriatrik bemorlarda “past dozadan boshlash, sekin titrlash” tamoyili faqat klinik kuzatuv bilan cheklanmasligi kerak. Masalan, yuqori oqsil bilan bog‘lanadigan, CYP fermentlari orqali metabolizmga uchraydigan yoki buyrakdan chiqariladigan preparatlarda albumin, eGFR, jigar fermentlari, qon bosimi, QT oralig‘i va birgalikda qabul qilinayotgan dorilar muntazam nazorat qilinishi lozim.

**Buyrak yetishmovchiligida farmakokinetik modellashtirish**

Buyrak yetishmovchiligi dorining buyrak klirensini kamaytirish bilangina cheklanmaydi. U plazma oqsillari bilan bog‘lanish, ichakdagi metabolizm, no-buyrak klirensi, transporterlar faoliyati va metabolitlar to‘planishiga ham ta’sir qilishi mumkin. Shu bois faqat “dozani yarimga kamaytirish” kabi umumiy yondashuvlar hamma preparatlar uchun to‘g‘ri emas.

Amaliy jihatdan bemor eGFR ko‘rsatkichi, dializ rejimi, qoldiq diurez, tana vazni, suyuqlik balansi va dori chiqarilish yo‘li bo‘yicha baholanishi lozim. O‘tkir buyrak shikastlanishida buyrak funksiyasi dinamik o‘zgarib turgani sababli bir martalik eGFR qiymati yetarli emas; kreatinin trendi, diurez va dori konsentratsiyasini ketma-ket baholash zarur.

MIPD vankomitsin misolida alohida ahamiyatga ega. AUC-ga asoslangan kuzatuv vankomitsin ekspozitsiyasini aniqroq boshqarishga yordam beradi; AUC 600 mkg·soat/ml dan yuqori bo‘lishi o‘tkir buyrak shikastlanishi xavfi bilan bog‘langan.

**Jigar yetishmovchiligida dozalash**

Jigar yetishmovchiligida CYP fermentlari faolligi, jigar qon oqimi, albumin sintezi, safro ekskresiyasi, portal sistemali shuntlanish va transporterlar funksiyasi o‘zgaradi. Natijada yuqori jigar ekstraksiyasiga ega preparatlarda biofoydalanish ortishi, past ekstraksiyali preparatlarda esa metabolik klirens kamayishi mumkin.

Child–Pugh tasnifi klinik amaliyotda keng qo‘llanadi, biroq u barcha dori vositalari uchun bir xil aniqlikdagi farmakokinetik prognoz bermaydi. Shu sababli preparatning rasmiy yo‘riqnomasi, bilirubin, albumin, INR, ascit, ensefalopatiya, buyrak funksiyasi va dori o‘zaro ta’sirlarini birgalikda baholash kerak.

PBPK modellar jigar yetishmovchiligida preparat ekspozitsiyasini prognozlash imkonini kengaytirmoqda. Masalan, lakosamid uchun ishlab chiqilgan PBPK modeli pediatrik populyatsiya, jigar va buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarda dozani optimallashtirish masalasini o‘rganishga xizmat qilgan. Biroq model natijasi klinik tekshiruvning o‘rnini to‘liq bosa olmaydi; uni laborator va klinik monitoring bilan birlashtirish shart.

**Amaliy xavfsiz dozalash algoritmi**

Bosqich	Bajariladigan tadbir
1. Xavfni aniqlash	Yosh, tana vazni, homiladorlik, eGFR, bilirubin, albumin, INR, polifarmatsiya va dializni baholash
2. Preparat tahlili	Buyrak/jigar klirensi ulushi, faol metabolitlar, terapevtik oraliq, oqsil bilan bog‘lanish va o‘zaro ta’sirlarni aniqlash



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

<b>Bosqich</b>	<b>Bajariladigan tadbir</b>
3. Boshlang‘ich doza	Rasmiy yo‘riqнома, klinik protokol va PopPK/PBPK tavsiyasiga asoslanib belgilash
4. Monitoring	Klinik samara, nojo‘ya reaksiyalar, kreatinin, eGFR, ALT/AST, bilirubin, albumin va zarur bo‘lsa TDM
5. Bayes prognozi	O‘lchangan konsentratsiya hamda individual kovariatlar asosida keyingi doza yoki intervalni yangilash
6. Qayta baholash	Sepsis, dehidratsiya, dializ, jigar dekompensatsiyasi yoki yangi dori qo‘shilganda dozalashni qayta ko‘rish

### **O‘zbekiston amaliyoti uchun takliflar**

O‘zbekiston sog‘liqni saqlash tizimida klinik farmakologiya, nefrologiya, gepatologiya, pediatriya, geriatriya va laboratoriya xizmati hamkorligida bosqichma-bosqich MIPD xizmatlarini shakllantirish maqsadga muvofiq. Dastlab vankomitsin, aminoglikozidlar, takrolimus, antiepileptiklar va ayrim onkologik preparatlar kabi tor terapevtik oraliqqa ega dori vositalaridan boshlash mumkin.

Bunda elektron tibbiy karta orqali bemorning yoshi, vazni, kreatinin, eGFR, bilirubin, albumin, dori konsentratsiyasi va hamroh dorilarini avtomatik birlashtiruvchi klinik qarorlarni qo‘llab-quvvatlash tizimi yaratish muhimdir. Modelga asoslangan yondashuv shifokorning klinik qarorini almashtirmaydi, balki uning aniqligini oshiruvchi vosita sifatida xizmat qiladi.

### **Xulosa**

Farmakokinetik modellashtirish xavf guruhlarida dori vositalarini xavfsiz qo‘llashning ilmiy asoslangan yo‘nalishidir. Pediatrik bemorlarda fiziologik yetilish, keksalarda polifarmatsiya va funksional zaxiraning kamayishi, buyrak-jigar yetishmovchiligida esa klirens hamda metabolizmning murakkab buzilishi standart dozalashning cheklanganligini ko‘rsatadi.

PopPK, PBPK, TDM va MIPD yondashuvlarini birlashtirish individual ekspozitsiyani prognoz qilish, toksiklik xavfini kamaytirish va davolash samarasini oshirishga yordam beradi. Ushbu tizimlarni O‘zbekiston klinik amaliyotiga joriy etish farmakovigilansni kuchaytirish, dori bilan bog‘liq asoratlarni kamaytirish va individual tibbiyot tamoyillarini amaliyotga tatbiq etish uchun muhim qadam bo‘ladi.

### **Foydalanilgan adabiyotlar**

1. World Health Organization. *Patient safety*. Geneva: WHO; 2023.
2. World Health Organization. *Global burden of preventable medication-related harm in health care: a systematic review*. Geneva: WHO; 2024.
3. World Health Organization. *Medication safety in polypharmacy: technical report*. Geneva: WHO; 2019.
4. GBD 2023 Chronic Kidney Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023. *Lancet*. 2025;406:2461–2482.
5. Minichmayr IK, Dreesen E, Centanni M, et al. Model-informed precision dosing: State of the art and future perspectives. *Adv Drug Deliv Rev*. 2024;215:115421.
6. Heimbach T, Chen Y, Chen J, et al. Physiologically-based pharmacokinetic modeling in renal and hepatic impairment populations. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(2):297–310.
7. Zhu X, Guo L, Zhang L, Xu Y. Physiologically based pharmacokinetic modeling of lacosamide in hepatic and renal impairment and pediatric populations. *Clin Ther*. 2024;46(3):258–266.
8. Tanaka R, Irie K, Mizuno T. Physiologically based pharmacokinetic modeling of antibiotics in children: perspectives on model-informed precision dosing. *Antibiotics*. 2025;14(6):541.



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

9. Abdulla A, Edwina EE, Flint RB, et al. Model-informed precision dosing of antibiotics in pediatric patients. *Front Pediatr.* 2021;9:624639.
10. Oualha M, Thy M, Bouazza N, et al. Drug dosing optimization in critically ill children under continuous renal replacement therapy. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2025;21(2):173–190.
11. Matsumoto K, Oda K, Shoji K, et al. Clinical practice guidelines for therapeutic drug monitoring of vancomycin in the framework of model-informed precision dosing. *Pharmaceutics.* 2022;14(3):489.
12. Sanz-Codina M, Bozkir HÖ, Jorda A, Zeitlinger M. Individualized antimicrobial dose optimization: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(7):845–857.
13. Hoffert Y, Dia N, Vanuytsel T, et al. Model-informed precision dosing of tacrolimus: a systematic review. *Clin Pharmacokinet.* 2024;63(10):1407–1421.

