

СУЛТАНБАЕВА НАРГИЗА МУХАМЕД УМАРОВНА

**ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДАВОЛАШ
ТЕХНОЛОГИЯЛАРИНИ ФАРМАКОИҚТИСОДИЙ БАҲОЛАШ**

15.00.03 – фармацевтика ишини ташкил этиш

**ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD)

Султанбаева Наргиза Мухамед Умаровна

Юрак ишемик касаллигида қўлланиладиган даволаш
технологияларини фармакоиқтисодий баҳолаш..... 3

Султанбаева Наргиза Мухамед Умаровна

Фармакоэкономическая оценка технологий лечения,
применяемых при ишемической болезни сердца..... 21

Sultanbayeva Nargiza MuxamedUmarovna

Pharmacoeconomic evaluation of treatment technologies
used in coronary heart disease..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

СУЛТАНБАЕВА НАРГИЗА МУХАМЕД УМАРОВНА

**ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДАВОЛАШ
ТЕХНОЛОГИЯЛАРИНИ ФАРМАКОИҚТИСОДИЙ БАҲОЛАШ**

15.00.03 – фармацевтика ишини ташкил этиш

**ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.1.PhD/Far71 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент фармацевтика институтида бажарилган.

Диссертация автореферати учта тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.pharmi.uz) ва Ziyonet Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Умарова Шахноз Зиятовна
фармацевтика фанлари номзоди, профессор

Расмий оппонентлар:

Ганиева Хилола Гайратовна
фармацевтика фанлари доктори, доцент

Зайнутдинов Хикматилла Суннатович
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

«Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази» ДУК

Диссертация химояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «21» 09 соат 15⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100015, Тошкент, Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот ресурс марказида танишиш мумкин (39 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100015, Тошкент, Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (+99871) 256-37-38).

Диссертация автореферати 2022 йил «5» 09 куни тарқатилди
(2022 йил «5» 09 рақамли реестр баёнмонаси).



К. С. Ризаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, т.ф.д.

Ё. С. Кариева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш котиби, фарм. ф. д., профессор

Х.С. Зайнутдинов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, фарм.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунёда вафот этганларнинг 37 фоизи юрак-қон томир касалликларига тўғри келади ва юрак ишемик касаллиги билан касалланиш рейтингида Ўзбекистон Республикаси 4-ўринни, бу касаллик натижасида ўлим ҳолатлари даражасига кўра эса – 1-ўринни эгаллайди. Шунинг учун юрак қон-томир касалликларида қўлланиладиган дори воситаларни маркетинг таҳлилини олиб бориш, аҳолини самарали дори воситалар билан таъминлаш ва юрак ишемик касаллигида қўлланиладигандаволаш усулларини фармакоиктисодий ўрганиш муҳим аҳамиятга эга.

Ҳозирги кунда жаҳонда аҳоли учун клиник ҳамда иқтисодий самарадор бўлган тиббиёт технологияларини танлаш, уларни клиник тавсияномаларига қўшиш мақсадида соғлиқни сақлаш технологияларини баҳолаш ва фармакоиктисодий таҳлилларни олиб бориш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада юрак ишемик касаллиги билан касалланган беморлари учун рационал даволаш усулларни танлаш, иқтисодий самарадорликни моделлаштириш, дори воситаларни истеъмолини таҳлил қилишга қаратилган тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Республикаимизда айни пайтда аҳолини дори воситалари билан таъминлашни яхшилаш, даволаш технологияларни ишлаб чиқиш бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. 2022 - 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси 58-59-мақсадларида «Дори-дармон ва тиббий буюмлар муомаласини тартибга солиш ҳамда аҳолига арзон ва сифатли маҳсулотлар етказиб бериш тизимини такомиллаштириш, бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш, соҳага ажратиладиган маблағларни ошириш»¹каби муҳим вазифалар белгиланган. Бу борада, фармацевтик бозоридаги дори воситаларга бўлган талаб, таклиф ва эҳтиёжни ўрганиш, улардан оқилона фойдаланиш, даволаш профилактика муассасалари ва дорихоналар ассортиментини зарурдори воситалар билан таъминлаш ҳамда асосий дори воситалар рўйхатини шакллантиришни такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сонли «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сонли «Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарорлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 10 апрелдаги ПФ-5707-сонли «2019-2021 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини янада жадал ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Фармони ва мазкур фаолиятга

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» Фармони

оид меъёрий-ҳукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур илмий тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Республикамизда дори воситаларининг иқтисодий самарадорлигини аниқлаш мақсадида фармакоиқтисодий тадқиқотлари ўтказиш бўйича фарм.ф.д., профессор Х.С.Зайнутдинов, фарм.ф.д. профессор Н.Д.Суюнов, фарм.ф.н. доцент Г.А.Султоноваларнинг илмий ишлари алоҳида ўрин тутмоқда. Шунингдек, А.А.Абдурахманов, А.М.Хаджибаев ва бошқа етакчи кардиожарроҳ олимлар коронар ва каротид артерияларининг комбинацияланган стенозларида бир вақтдаги жарроҳлик амалиётларининг клиник самарадорлиги бўйича тадқиқотларни ўтказганлар.

Жаҳон амалиётида фармакоиқтисодиёт соҳасида, шу жумладан, соғлиқни сақлаш технологияларини баҳолаш ва уларнинг тиббиёт амалиётида қўлланиши бўйича С.Ч.Джалалов, М.Krahn, J.S.Hoch, Р.И.Ягудина, А.Ю.Куликов, В. Г.Серпик ва бошқа шу каби етук олимлар томонидан ўтказилган илмий тадқиқотлар катта аҳамиятга эга.

Ушбу диссертация иши юрак ишемик касаллигида қўлланадиган дори воситалар ва даволаш усулларини фармакоиқтисодий баҳолаш ҳамда иқтисодий самарадорлигини моделлаштириш йўналишида амалга оширилган биринчи илмий тадқиқот ҳисобланади.

Диссертациямавзусинингдиссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент фармацевтика институтининг «Ўзбекистонда қайд этилган дори воситалари ва тиббий буюмларнинг маркетинг ва фармакоиқтисодий таҳлили» мавзусидага илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Илмий адабиётларни тизимли ва мета-таҳлил қилиш, фармацевтика бозорининг маркетинг тадқиқотлари асосида юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратларини даволаш усулларини фармакоиқтисодий баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

жаҳон тажрибасида амалга ошириладиган фармакоиқтисодий тадқиқотлар ва соғлиқни сақлаш технологияларини баҳолаш тажрибаларини ўрганиш;

юрак ишемик касаллиги бўйича статистик маълумотларга ишлов бериш ва касалланишнинг прогнозини ишлаб чиқиш;

юрак ишемик касалликларида қўлланиладиган дори воситаларнинг маркетинг тадқиқотларини олиб бориш;

юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратларини даволаш усулларини фармакоиқтисодий баҳолаш мақсадида беморларнинг касаллик тарихларини

ўрганиш;

фармакоиктисодий баҳолаш мақсадида юрак ишемик касаллигини даволаш усуллари ва воситаларининг клиник ва иқтисодий самарадорлиги бўйича илмий адабиётнинг тизимли ҳамда мета – таҳлилни амалга ошириш ва методик тавсиянома ишлаб чиқиш;

юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратларида қўлланадиган дори воситалари ва даволаш усуллари ва воситаларининг фармакоиктисодий тадқиқотларини ўтказиш ва методик тавсиянома ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий-амалий маркази, DRUGAUDITнинг 2010-2020 йиллар учун маълумотлари, шу давр учун тиббиёт амалиётида қўлланилишига рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника давлат реестрлари, ҳамда PubMed, Medline, Google Scholar, Scopus ва Springer маълумот базалари танланган.

Тадқиқотнинг предмети маркетинг ва фармакоиктисодий тадқиқотлари асосида, юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратларида қўлланадиган асосий дори воситалари рўйхатини шакллантиришни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари.Тадқиқот ишини амалга оширишда маркетинг усуллари (дори воситалари ассортиментини таҳлил қилиш, DDDтаҳлили, XYZтаҳлили,FMRтаҳлили), фармакоиктисодий усуллар (клиник ва иқтисодий самарадорлик бўйича илмий адабиётнинг тизимли ва мета-таҳлили, харажатларнинг таҳлили, харажат-самарадорлик таҳлили, бюджетга таъсирининг таҳлили, тўлашга тайёрлик чегарасининг таҳлили, бир томонлама сезгирлик таҳлили), квалиметрик таҳлил усуллари, OriginPro 8,6, Revmen 5,4 замонавий компьютер дастурларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

юрак ишемик касаллиги билан касалланишни прогноз қилиш бўйича компьютер дастури ишлаб чиқилган;

интеграциялаштирилган маркетинг ABC-XYZ-FMR-VEN таҳлили натижаларига асосан юрак ишемик касаллиги ҳолатида дори воситаларига бўлган талаб ва эҳтиёж аниқланган;

фармакоиктисодий моделлаштириш натижасида ривароксабан ва варфарин препаратларининг иқтисодий самарадорлиги аниқланган;

варфарин препаратининг иқтисодий самарадорлиги ривароксабан иқтисодий самарадорлигидан устун эканлиги аниқланган;

юрак ишемик касаллигида босқичли жарроҳликка нисбатан симультан жарроҳликнинг клиник ва иқтисодий самарадорлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

юрак ишемик касаллигида қўлланиладиган дори воситаларига бўлган талаб ва истеъмол даражаси аниқланган;

ривароксабан препарати клиник далилларни тизимли таҳлил усуллари ва мета-таҳлил асосида клиник самарадорлигига кўра варфарин препаратидан устунроқ эканлиги асосланган;

каротид ва коронар томирларнинг комбинацияланган стенозларида бир

вақтдаги жарроҳлик амалиёти босқичли жарроҳликдан клиник ва иқтисодий жиҳатдан устун бўлиши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги даражаси дори воситаларни ассортимент таҳлили, касаликларни тарқалиши бўйича математик-статистик маълумотларни замонавий компьютер технологиялари ёрдамида қайта ишлаш ҳамда даволашни клиник самарадорлигини аниқлашда илмий адабиётларнинг рақамли статистик кўрсаткичларини тизимли ва мета-таҳлил қилиш усуллари асосида қайта ишланиши билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти юрак ишемик касаллиги билан касалланишни прогноз қилиш дастурини ишлаб чиқишдан, ҳамда юрак ишемик касаллигида даволаш усуллариининг клиник ва иқтисодий самарадорлигини аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти тасдиқланган услубий тавсиялар «Дори-Дармон» АК, Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий-амалий маркази, ЎзР ССВ ҳузуридаги Фармацевтика соҳасини ривожлантириш Агентлигининг «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУК га жорий этилганлиги билан изоҳланади, фармакоиқтисодий тадқиқотлар ва соғлиқни сақлаш технологияларини баҳолаш давлат бюджетидан оқилona фойдаланишга ва дори воситаларининг фармакоиқтисодий тадқиқотлари натижалари асосида уларни “Асосий дори воситалари рўйхати” га киритишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Юрак ишемик касаллигида қўлланиладиган даволаш технологияларини фармакоиқтисодий баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Методика анализа и прогноз заболеваемости сердечно-сосудистой системы» (21.05.2021 й., №8н-р/402 услубий тавсиянома Ўзбекистон Республикасининг Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 5 июндаги 08-15787-сон маълумотномаси)). Натижада юрак ишемик касаллигини тарқалишини олдиндан прогноз қилиш ва шу асосида дори воситаларга бўлган эҳтиёжини аниқлаш имконини берган;

«Оценка экономической эффективности препаратов, используемых при нарушении ритма сердца» (28.07.2021 й., №8н-р/691 услубий тавсиянома Ўзбекистон Республикасининг Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 5 июндаги 08-15787-сон маълумотномаси)). Натижада Асосий дори воситалар рўйхатини шакллантиришни такомиллаштиришга имкон берган;

«Оценка экономической эффективности терапии при стенозах коронарных и каротидных артерий» (28.07.2021 й., №8н-р/692 услубий тавсиянома Ўзбекистон Республикасининг Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 5

июндаги 08-15787-сон маълумотномаси)). Натижада юрак ишемик касаллигида қўлланиладиган даволаш стандартларини такомиллаштиришни имконини берган;

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та халқаро ва 3 та республика даражасидаги илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация иши мавзуси бўйича 14 та илмий иш чопэтилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссияси томонидан фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун илмий натижаларни чопэтиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та илмий мақола нашр этилган, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркибикириш, бешта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиёт рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 102 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **кириш** қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари белгилаб берилган, республика илм-фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган.

Диссертациянинг «**юрак ишемик касаллигига учраган беморларни дори воситалари билан таъминлаш ҳолати ва соғлиқни сақлаш технологияларини баҳолаш бўйича адабиётлар шарҳи**» деб номланган биринчи бобида, Ўзбекистон Республикасининг фармацевтика фаолиятини такомиллаштириш бўйича меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатлари, юрак-қон томир касалликларининг тиббий-ижтимоий аҳамияти, бутун жаҳонда ва Ўзбекистон Республикасида юрак-қон томир касалликлари бўйича эпидемиологик ва статистик маълумотлари тўғрисида маълумотлар келтирилган. Соғлиқни сақлаш технологияларини баҳолашнинг халқаро тажрибаси, юрак ишемик касаллигида даволашнинг фармакоиктисодий самарадорлигини баҳолаш тамойиллари кўрсатилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот объекти ва усуллари. Маркетинг ва фармакоиктисодий таҳлил усуллари**нинг асослари» деб номланган иккинчи бобида, фойдаланилган тадқиқот усуллари, шу жумладан маркетинг тадқиқотлари, касалланишни таҳлил қилиш ва прогнозлаш, касаллик тарихларининг ретроспектив таҳлили, DDD (defined daily dose-белгиланган суткалик дозаси) ва ABC-XYZ-FMR-VЭN таҳлилларини ўтказиш услуги кўриб чиқилган. Бундан ташқари, илмий адабиётларни тизимли шарҳ қилиш ва мета-таҳлил қилиш усуллари ҳамда фармакоиктисодий баҳолаш методологияси ёритилган.

Диссертациянинг «**Юрак ишемик касаллиги мисолида статистика**

маълумотларни таҳлили ва Ўзбекистон Республикаси фармацевтик бозорининг маркетинг тадқиқотлари натижалари» деб номланган учинчи бобида, юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратлари Республикамиз ҳудудларида тарқалганлигини таҳлил қилиш натижалари келтирилган. Расмий статистика маълумотларига кўра, юрак ишемик касаллиги билан касалланган беморларнинг энг кўп сони Тошкент шаҳрида (65 979), энг кам сони эса – Навоий вилоятида (9 013) қайд этилган. 10 йил учун ўсишнинг энг юқори даражаси Сурхондарё вилоятида (20,1%), ўртача ўсиш даражасининг энг кам сонли кўрсаткичи эса Фарғона вилоятида (-0,1%) кузатилган. Ўртача олганда, республика бўйича касалланишнинг ўсиши 4,3% кўрсаткични ташкил этади. Бу ўртача даражадан юқорироқ бўлган кўрсаткичлар Сирдарё, Андижон вилоятларида ва Қорақалпоғистон Республикасида кузатилади – улар мос ҳолда 12,6%, 10,8%, 9,8 % ни ташкил этган.

Тадқиқотда MS Excel жадваллари, гистограммалар ва графиклар – маълумотларни таҳлил қилишда ва уларга статистик ишлов беришда камроқ самарали бўлганлиги сабабли юрак-қон томир тизимининг касалликларини прогнозлаш бўйича тадқиқотларнинг давомида веб-дастурлаштириш қўлланилган.

Ҳисоблаш натижасида, 2018 йилда касалликларнинг ўсиши 5,54% ни ташкил этганлиги аниқланган. Ўзбекистон Республикасида бутун аҳолида юрак-қон томир касалликларининг ўртача ўсиши 7 % га тенг. Юқорида кўрсатилган маълумотлар юрак-қон томир касалликларини прогнозлаш учун асосий манба ҳисобланади. Бу касалликларнинг прогнози 2025 йилгача ишлаб чиқилган (яъни, 2025 йилга келиб касалланиш прогнози 100 000 аҳоли жон бошига 984,82 беморларни ташкил қилади). Бунда хатосиз прогноз қилиш эҳтимоли 86 % га тенг.

Юрак ишемик касаллигида қўлланиладиган дори воситаларининг ассортимент таҳлили қилиш шуни кўрсатдики, 2010-2020 йиллар давомида тиббиёт амалиётида қўлланилишига рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника давлат реестрларига кўра юрак-қон томир касалликларини даволаш учун ишлатиладиган дори воситаларининг сони 800 та препаратлардан ортиқроқ бўлган.

Юрак ишемик касаллигини даволаш учун ишлатиладиган дори воситаларини уларнинг таркибига кўра таҳлил натижаларида охирги 10 йил давомида уларнинг фоиз миқдори деярли ўзгармаганлигини кўрсатди: 81,65% қисмини монокомпонентли дори воситалари ташкил қилган, ва 18,34% қисми – мураккаб дори воситалар бўлган эди.

Бундан ташқари, юрак ишемик касаллигини даволаш учун қўлланиладиган дори воситаларининг фармацевтик бозори ҳажми дориларни ишлаб чиқарувчи давлатлар бўйича ва дори шакллари бўйича маркетинг тадқиқотлари ҳам ўтказилган.

АТC/DDD методологияси бўйича В.В. Вахидов номидаги Республика ихтисослашган жарроҳлик марказида олинган 270 та касаллик тарихи асосида дори воситаларининг истеъмоли ўрганилган.

Таҳлил шуни кўрсатдики, бир бемор учун йилига дори воситаларининг дозалари сони, кунига, дорини қабул қилиш сонига ва даволаш давомийлигига боғлиқ бўлади. Масалан, клопидогрел препарати бўйича ҳисоблаш ушбу препаратни кунига бир марта қабул қилишда NDDD/1бемор/йил миқдори 365 мг, кунига 2 марта қабул қилинганда 730 мг га тенг бўлишини кўрсатди.

Юрак ишемик касаллиги билан касалланган беморлар учун дори воситаларининг фармацевтик бозорининг интеграцияланган ABC-XYZ-FMR-VEN таҳлили ўтказилган.

Кумулятив тадқиқотлар натижасида, юрак ишемик касаллигида қўлланидиган 181 та номдаги дори воситалари 25 гуруҳга ажратилган. клиникавий экспертлар кўрсатмасига кўра 13 та дори воситалар гуруҳи танлаб олинган, бу препаратлар V гуруҳи – ҳаётий муҳим, E гуруҳи (essential) – муҳим препаратлар рўйхатига, юқори ва ўртача талаб даражасига, ҳамда юқори прогнозлаш аниқлигига эга бўлган дори воситалари рўйхатига киради. Бу гуруҳларга кирувчи препаратлар, даволаш-профилактика ва дорихона муассасаларининг ассортиментида етарли миқдорда бўлиши лозим.

Бундан ташқари, ассортимент таркибида бўлиши шарт бўлган, лекин катта миқдорда зарур бўлмаган дори воситаларининг 3 та гуруҳи аниқланган, чунки бу дориларга нисбатан прогнозлашнинг аниқлиги юқори эмаслиги, уларга бўлган талабнинг пастлиги қайд этилган. Лекин, экспертларнинг фикрича, бу дори воситалари ҳаётий муҳим ҳисобланади.

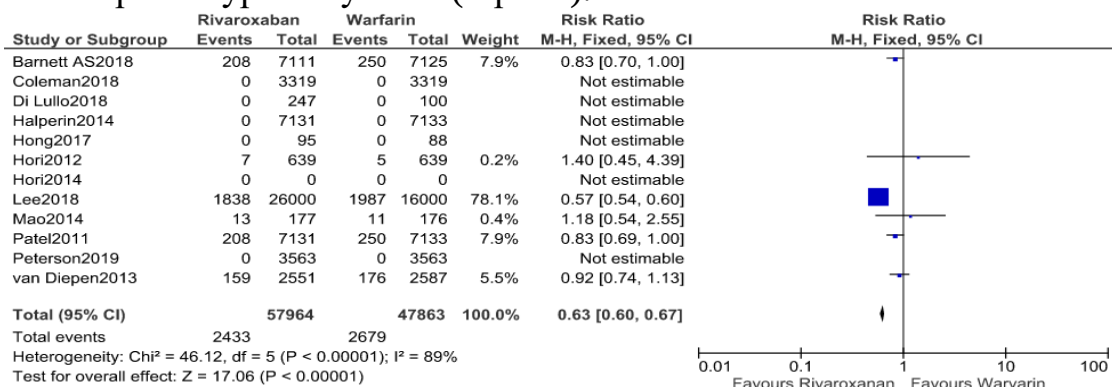
Диссертациянинг «**Юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратларида қўлланиладиган даволаш технологияларини фармакоиктисодий баҳолаш натижалари**» деб номланган тўртинчи бобида, юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратда дори воситаларининг клиник ва иқтисодий самарадорлиги бўйича тизимли шарҳларнинг натижалари, ҳамда бирламчи иқтисодий баҳолашнинг натижалари келтирилган.

Фармакоиктисодий баҳолашни амалга ошириш учун илмий адабиётларни тизимли шарҳ қилиш ва клиник самарадорлиги бўйича мета-таҳлил ўтказилган.

Илмий адабиётларни мунтазам излашга Pubmed ахборот базаларида 2010 йилдан 2019 йил октябрь ойигача бўлган давр мобайнида эълон қилинган нашрлар киритилган. Калит сўзлардан фойдаланиб, излаш бажарилганда (atrial fibrillation and rivaroxaban and warfarin), 1235 та мақола танлаб олинган, 35 та мақола эса сайтлар орқали излаш давомида топиб олинган. Мақолаларнинг тўлиқ матнлари маълумотига эга бўлган ва танловнинг барча мезонлари бўйича мос келадиган 11 та нашр танлаб олинган ва мета-таҳлилга киритилган.

Тизимли таҳлил ва статистик маълумотларининг аниқлик даражасини ўрганиш мақсадида Revmen 5.4 дастури ёрдамида форест-плот график ишлаб чиқилган. Қуйида келтирилган графикларда, юрак олди бўлмасининг клапандан ташқари фибрилляцияси бўлган беморларда ривароксабани варфаринга нисбатан препарати қўлланилганда, юзага келган асоратлар (ўлим ҳолатлари, инсульт, миокард инфаркти, тизимли эмболия, бош чаноғи ичида

қон қуйилиши) бўйича форест – плот график шаклидаги мета-таҳлилнинг натижаларини кўриш мумкин (1-расм).



1-расм. Варфаринга нисбатан ривароксабан препарати қўллангандаўлим даражаси хавфини акс эттирувчи форест-график

Тизимли ўрганиш натижасида, варфаринга нисбатан ривароксабан препарати кўпроқ самарали ва хавфсиз эканлиги аниқланди. Ривароксабан инсульт, миокард инфаркти юзага келишининг хавфини камайтиради.

Юрак олди бўлмасининг клапандан ташқари фибрилляцияси ҳолатида қўлланадиган дори воситаларининг иқтисодий жиҳатларини ўрганиш учун, PubMed ва Medline ахборот базаларида адабиётларни излаш таҳлили ўтказилган. Илмий адабиётларни излаш давомида 169 та мақола аниқланган, улардан фақат 5 та барча мезонларга кўра мос келадиган илмий тадқиқот (фақат иккита даволаш аралашуви бўлган, яъни фақат ривароксабан ва варфарин қўлланган тадқиқотлар) иқтисодий шарҳга киритилган. Қолган мақолалар иқтисодий ўрганиш давомида киритилмаган. Иқтисодий шарҳнинг натижалари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал.

Иқтисодий таҳлил натижалари

№	Муаллифлар	Йил	Харажатлар		Фарқи	QALY		QALY фарқи	ICERQALY
			Ривароксабан	Варфарин		Ривароксабан	Варфарин		
1	Masatsugu Hori	2012	65319,27	58293,52	7025,75	9,79	9,5	0,29	24226,72
2	JorisKleintjens	2013	18695	17867	828	8,213	8,119	0,094	8808,51
3	SoyonLee	2012	94456	88544	5912	10,027	9,812	0,215	27497,67
4	Alexander Mensch	2015	20238	9464	10774	11,06	10,35	0,71	15174,65
5	JoãoMorais	2014	6142	6061	81	3,83	3,81	0,021	3857,14

Фармакоиқтисодий самарадорликни моделлаштириш учун юрак олди бўлмасининг клапандан ташқари фибрилляциясини варфаринга нисбатан ривароксабан препарати билан даволашнинг иқтисодий самарадорлиги

ўрганилган.

Тадқиқотнинг мақсадли популяцияси Masatsugu Hori et al 2012, Lizheng Mao et al 2014, Keun-Sik Hong et al.2017, Adam S. Barnett 2018 тадқиқотларига асосланган.

Соғлиқни сақлаш технологияларини баҳолашнинг таҳлили Ўзбекистондаги ўртача маблағ тўловчи нуктаи назаридан туриб амалга оширилган. Моделдаги асосий даволаш тури ривароксабандори воситаси белгиланган. Бу янги перорал антикоагулянт воситасидир. Моделнинг асосий компаратор препарати перорал антикоагулянт воситаси варфарин ҳисобланади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг тавсияларига мувофиқ 3% миқдоридаги йиллик дисконтлаш ставкаси ҳам QALY га, ҳам харажатларга нисбатан қўлланган. Барча таҳлилларда 30 йил узоқликдаги вақт горизонти қўлланилган.

Марков когортасининг модели касалликнинг узоқ вақт давомида кучайиб боришини ва бир неча асоратлари ривожланишини таҳлил қилиш учун ишлаб чиқилган. Ушбу модельюрак олди бўлмасининг клапандан ташқарифибрилляциясининг ҳар бир соғлиқ ҳолати учун узоқ муддатли асоратларини намоён қилган.

Моделда 7 та соғлиқ ҳолати кўзда тутилган (4-расм). Юрак олди бўлмасининг фибрилляцияси бўлган барча беморлар «асоратсиз» ҳолатда даволашни бошлаган. Биринчи йилидан бошлаб, беморлар ёки ҳозирги ҳолатида қолаверади, ёки қуйидаги ҳолатлардан бирига ўтади: инсульт, миокард инфаркти, тизимлиэмболия, ҳаётий муҳим аъзоларда қон қуйилишлар, ҳаётий муҳим бўлмаган аъзоларда қон қуйилишлар. Бемор шунингдек асоратлар ёки бошқа табиий сабаблар туфайли вафот этиши мумкин.

Кейинги босқичда юрак олди бўлмасининг фибрилляциясини варфаринга нисбатан ривароксабан препарати билан даволашда асоратлар намоён бўлишининг нисбий хавфлари ҳисобланган. Тадқиқот натижалари ривароксабанга нисбатан варфарин препарати билан даволашда асоратлар ривожланишининг нисбий хавфи юқорироқ эканлигини кўрсатган.

2-расм

Ўлим ҳолатларини ҳисоблаш жадвали

№	Ўлим сабаблари	Беморларнинг умумий сони	Ўлим ҳолати	Эҳтимоли	Тадқиқот муаллифлари, ўтказилган йили
1	Асоратларсиз	71590	1849	0,025	AntonioGomezOutes, 2016
2	Миокард инфаркти	71590	174	0,002	AntonioGomezOutes, 2016
3	Инсульт	20473	66	0,003	MarkAlberts, 2019
4	Тизимлиэмболия	71590	356	0,0049	AntonioGomezOutes, 2016
5	Бош чаноғи ичида қон қуйилиши	71590	202	0,0028	AntonioGomezOutes, 2016
6	Ошқозон-ичак қон қуйилиши	71590	85	0,00118	AntonioGomezOutes, 2016

Марков модели бўйича соғлиқнинг ҳолати Masatsugu Horietal тадқиқотининг (юрак олди бўлмасининг фибрилляциясини ва унинг асоратларини тадқиқ этиш) клиник натижаларига асосланган. Юқорида келтирилган асоратлар кўпинча касалликнинг кеч босқичларида юзага келади.

Юрак олди бўлмасининг фибрилляцияси бўлган беморларни даволаш учун йиллик харажатлар ҳақидаги маълумотлар Республика шошилч тиббий ёрдам илмий марказидан, кардиожарроҳ ва аритмолог шифокорларининг касбий тавсиялари асосида олинган. Ҳар бир соғлиқ ҳолати бўйича даволаш қиймати 2020 йил учун бухгалтериядан олинган маълумотлар асосида ҳисобланган. Юрак олди бўлмасининг клапандан ташқари фибрилляциясини даволаш учун йиллик харажатлар юзасидан тахминлар ичидаги қуйидагилари бизнинг моделимизга киритилган: антикоагулянт воситалар, даволаш анжомлари бўйича харажатлар, ривароксабан харажатлари, варфарин харажатлари.

3-жадвалда Ўзбекистонда юрак олди бўлмасининг клапандан ташқари фибрилляцияси ва унинг асоратлари бўлган битта бемор бўйича ўртача йиллик харажатлар келтирилган.

3-жадвал

Соғлиқ ҳолати бўйича қиймати

№	Номи	Харажатлар
1	Асоратларсиз	3627557,513
2	Инсулт	2881195,846
3	Тизимлиэмболия	2096998,846
4	Ҳаётий муҳим аъзоларда қон қуйилишлар (Бош чаноғи ичида қон қуйилиши)	2058200,846
5	Ҳаётий муҳим бўлмаган аъзоларда қон қуйилишлар (Ошқозон-ичак қон қуйилиши)	1787036,846
6	Миокард инфаркти	2775478,846
7	Ривароксабан	1260000
8	Варфарин	73000

Соғлиқ бўйича олинган натижалар QALY (quality adjusted life years) тарзида баҳоланган. QALY ни аниқлаш учун қўлланилган фойдалилик кўрсаткичлари 4-жадвалда келтирилган. Бу қийматларнинг барчаси Shiroiwa et al. 2016, Dorian et al. Lip et al. 2014, Hattori and Katayama 2012 тадқиқотларидан олинган.

4-жадвал

Фойдалилик жадвали

Фойдалилиги	Коэффициенти	Муаллифлар
Асоратларсиз	0,8305	Shiroiwa et al. (2016)
Миокард инфаркти	0,22	Dorian et al. Lip et al. (2014)
Инсулт	0,784	HattoriandKatayama(2012)
Тизимлиэмболия	0,6272	HattoriandKatayama (2012)
Бош чаноғи ичида қон қуйилиши	0,6795	Dorian et al. Lip et al. (2014)
Ошқозон-ичак қон қуйилиши	0,7725	Dorian et al. Lip et al. (2014)

Таҳлил натижаларига кўра, иқтисодий самарадорлигининг таҳлили натижасида (ривароксабан) олинган даволаш қиймати ва ҳаёт сифати бўйича тузатиш киритилган ҳолда ҳаётнинг давомийлиги, назорат гуруҳига (варфарин) нисбатан озгина юқорироқ. Қиймати бўйича фарқи 18 430 994 сўмни ташкил этади; харажатларнинг фойдалилиги ва иқтисодий самарадорлигини таҳлил қилишда олинган, ҳаёт давомийлигининг ўзгариши, дори воситаларига мос ҳолда, -0,20 ва 0,2 ни ташкил этади. ICER (қўшимча иқтисодий самарадорлик) юрак олди бўлмасининг клапандан ташқари фибрилляциясини узок муддатли даволаш учун, варфаринга нисбатан ривароксабан иқтисодий самарали эмаслигини кўрсатган.

«Тўлашга тайёрлик» чегарасини (ТТЧ) аниқлаш. 2020 йил бошига ҳисобланган Ўзбекистон Республикасининг ялпи ички маҳсулоти (ЯИМ) асосида ТТЧ ни аниқлаш услубиёти бўйича, аҳоли жон бошига 1 783 АҚШ долларига эквивалент бўлган 17 928 095 сўм миқдордаги ЯИМ бўлганда, тўлашга тайёрлик чегараси 5 349 АҚШ долларини, ёки 53 784 195,00 сўмни ташкил қилган.

Ушбу тадқиқот натижасида, харидорлик қобилиятининг паритетини ҳисобга олмаган ҳолда «тўлашга тайёрлик» чегараси 53,78 млн. сўм эканлиги аниқланган. Лекин, юрак олди бўлмасининг клапандан ташқари фибрилляцияси ҳолатида варфаринга нисбатан ривароксабан препаратининг иқтисодий самарадорлигини баҳолаш натижалари ICER (LY нисбатида) 92,154 млн. сўмга тенг.

Ривароксабаннинг варфаринга нисбатан ICER кўрсаткичининг натижаси ҳисобланган ТТЧ дан юқорироқ бўлгани сабабли, бундан ривароксабан иқтисодий самарали эмаслиги ҳақида хулоса қилинган.

Иқтисодий баҳолаш натижасида, ривароксабанга умумий харажатлар 68 679 736 сўм, варфаринга харажатлар – 50 248 742 сўм эканлиги аниқланди. «Бюджетга таъсир этиш» таҳлили шуни кўрсатдики, ривароксабан қўлланганда битта беморга қўшимча 18 430 994 сўм тўлаш керак бўлади.

Диссертациянинг **«Юракнинг ишемик касаллиги ҳолатида қўлланадиган соғлиқни сақлаш технологияларни баҳолаш натижалари»** номли бешинчи бобида, клиника ва иқтисодий самарадорлик бўйича тизимли ўрганиш ва шарҳларнинг натижалари, ҳамда юрак ишемик касаллиги ҳолатида жарроҳлик аралашувлари усуллари бирламчи иқтисодий баҳолаш натижалари келтирилган.

Ушбу тизимли таҳлил каротид ва коронар артерияларининг бирикмали стенозларини жарроҳлик даволаш усулини кўриб чиқадиган нашрларни қамраб олган. Бу тадқиқотга 2000 йилдан то 2019 йилгача эълон қилинган илмий ишлар киритилган.

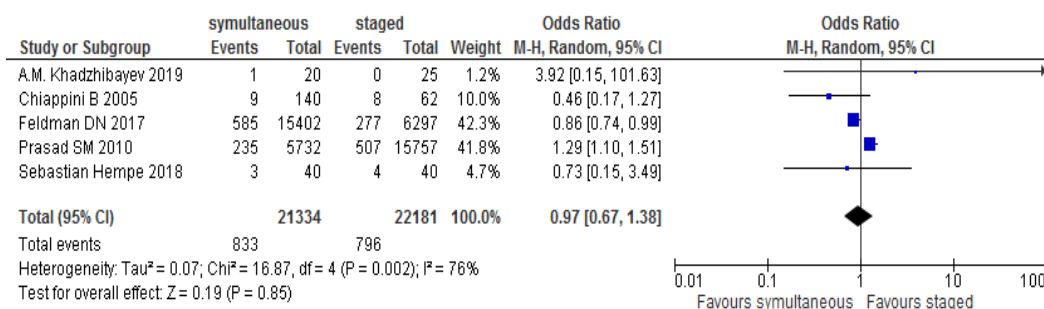
Излаш давомида 198 та нашр аниқланди, улардан мақоланинг тўлиқ версияси мавжудлигини ва ёзилган тилини (инглиз/рус тиллари) ҳисобга олган ҳолда, 109 та мақола ажратиб олинди, тўлиқ матнли версияси бўлмаган 50 та мақола таҳлилдан чиқариб ташланди. Таркибида тўлиқ матн бўлган 59 та мақола, шундан кейин танлов мезонларига мувофиқ келиши юзасидан

баҳолаш учун юборилган, ушбу баҳолаш давомида, очик юрак ҳолатида томирларга стентларни қўйишни ёки бошқа аралашувларни таърифлайдиган 12 та нашр (5), шарҳ тариқасидаги мақолалар (5) ҳамда рус ва инглиз тилидан ташқари, бошқа тилларда эълон қилинган нашрлар ва мақолалар (2) таҳлилдан чиқариб ташланди. Якуний таҳлил қилиш учун, излашнинг барча талабларига тўлиқ жавоб берадиган 5 та нашр олинди, тадқиқотга киритилган.

Шундай қилиб, тадқиқотга каротид ва коронар артерияларининг комбинацияланган стенозлари бўлган 43 758 нафар беморлар бўйича маълумотлар киритилган. 21601 нафар беморга (49,36%) симультан реваскуляризация муолажаси ўтказилган, қолган 22 157 ҳолатда (50,64%) босқичли аралашувлар (тўғридан-тўғри босқичли ёки реверсив босқичли тактикалар) амалга оширилган. Симультан аралашувлар гуруҳидаги беморларнинг ўртача ёши $68,5 \pm 0,9$ ёш бўлган, босқичли аралашувлар гуруҳида эса – $66,7 \pm 2,8$ ёш бўлган; шу гуруҳларда аёл жинсидаги беморлар мос ҳолда 30,73% ва 33,4% бўлган. Симультан ва босқичли аралашувлар гуруҳларида мос ҳолда 400 нафар (2,5%) ва 354 нафар (5,5%) беморларда каротид артерияларининг симптомли шикастланиши аниқланган. Коронар артериялар (КА) шикастланиши тузилмасидаги фарқлар ҳам статистик жиҳатидан катта аҳамиятли бўлмаган, чап КА поясининг стенози ташҳиси симультан ёки босқичли усулда муолажа қилинган 2 172 нафар (36,99%) ва 6 248 нафар (39,5%) беморларда қўйилган.

Неврологик хусусиятдаги асоратлар ва кардиологик асоратлар тез-тез учрашининг даражаси турли тадқиқотларда турли миқдорда учраган. Масалан, неврологик асоратлар учраши даражасининг минимал кўрсаткичлари Feldman ва ҳаммуаллифларнинг 2017 йилги тадқиқотида кузатилган, ушбу тадқиқотда симультан жарроҳлик операцияларида неврологик асоратлар учрашининг даражаси 1,9%, босқичли аралашувлар давомида – 2,79% ни ташкил қилган. Кардиологик асоратлар (шу жумладан операциядан аввалги миокард инфаркти) учрашини тадқиқотчиларнинг учта гуруҳи тадқиқ қилган: Chiappini ва ҳаммуаллифлари, 2005 йилги тадқиқотининг маълумотларига кўра, симультан аралашувларда бундай асоратлар учрашининг даражаси – 1,43% босқичли аралашувларга – 3,23% га қараганда пастроқ бўлган; лекин, S.Nempe тадқиқотларида миокард инфарктлари учрашининг даражаси симультан аралашувларида юқорироқ бўлиб, симультан аралашувларида ва босқичли аралашувларда мос ҳолда 1,63% ва 0% ни ташкил қилган. Асоратлар ва ўлим ҳолатлари бўйича жамланган (кумулятив) кўрсаткичлар 56,57 иловаларида кўрсатилган. Шунини қайд этиш лозимки, босқичли аралашувлар гуруҳида бирикмали неврологик асоратлар (инсульт, юракнинг транзитор ишемик хуружи – атакиси (ТИА)) учрашининг даражаси симультан аралашувлар гуруҳига қараганда юқорироқ бўлган – мос ҳолда 709(3,28%) ва 934(4,22%) кўрсаткичлари ($p=0,8$).

Бир вақтдаги жарроҳлик аралашуви гуруҳида ўлим якунлари озгина даражада кўпроқ қайд этилган.



2-расм. Симультан ва босқичли аралашувлар ҳолатида ўлим якунлари хавфини акс эттирувчи форест-график

Моделда 4та соғлиқ ҳолати кўзда тутилган. Коронар ва каротид артерияларининг стенозлари бўлган барча беморлар «асоратсиз» ҳолатда даволашни бошлайди. Биринчи йилидан бошлаб, беморлар бошланғич ҳолатида қолаверади, ёкиқуйидаги ҳолатлардан бирига ўтади: миокард инфаркти, инсульт, ёки бемор ушбу асоратларнинг ҳар бири туфайли ёки бошқа табиий сабаблар туфайли вафот этиши мумкин.

Марков модели бўйича соғлиқнинг ҳолатини баҳолаш коронар ва каротид артериялар стенозининг клиник натижаларига асосланган. Юқорида келтирилган асоратлар кўпинча касалликнинг кеч босқичларида учраган.

Барча бирламчи иқтисодий баҳолашнинг ҳисоб-китоблари ушбу моделлар асосида ҳисоблаб чиқилди. Баҳолаш учун горизонт 1000 та беморда 20 йилни ташкил қилган.

Моделлаштириш ва бирламчи иқтисодий баҳолаш учун, биз моделнинг нисбий хавф даражаси, воқеалар эҳтимоли, фойдалилиги каби параметрларни ҳисобланди.

В. Chiappini (2005) йилги тадқиқотининг натижаларига кўра, симультан жарроҳлик ҳолатларида кардиологик асоратлари намоён бўлишининг нисбий хавфи даражаси – 0,44, неврологик асоратлар даражаси – 1,33, умумий ўлим якунининг нисбий хавф даражаси эса 0,5 га тенг. D. Feldman (2017) йилги тадқиқотига кўра, неврологик асоратларнинг нисбий хавф даражаси (PP) – 0,68 га тенг, кардиологик асоратлар аниқланмаган, ўлим якунлари – 0,86 ни ташкил қилади.

Сўнг тадқиқот давомида ишлаб чиқилган моделнинг тузилиши асосида воқеаларнинг эҳтимолилик даражасини ҳисоблаб чиқилди. Соғлиқ ҳолатларининг ўзгаришлари бўйича, натижалари воқеаларнинг эҳтимолилик даражасини ҳисоблаш давомида, В. Chiappini et al (2005) тадқиқотининг муаллифлари маълумотларига кўра, симультан жарроҳлик ҳолатларида неврологик асоратлар, кардиологик асоратларнинг юзага келиши эҳтимоли ва ўлим якунининг эҳтимоли мос ҳолда 0,01, 0,003, 0,004 га тенг бўлгани аниқланди. Босқичли жарроҳлик ҳолатларида неврологик асоратлар бўйича воқеалар юзага келишининг эҳтимолилик коэффициенти – 0,016, кардиологик асоратлар бўйича – 0,005, ва ўлим якунлари коэффициенти – 0,006 ни ташкил қилди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида харажатлар таҳлили, харажат – самарадорлик таҳлили, ҳамда бир томонлама сезгирлик таҳлили ўтказилди. Коронар ва каротид артериялар стенозига учраган беморларни даволаш учун йиллик харажатлар ҳақидаги маълумотлар Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказидан, шифокор-кардиожарроҳнинг касбий тавсиялари асосида, таҳлил натижалари сифатида олинди.

Ўзбекистонда стеноз ҳамда унинг асоратларига учраган беморнинг ўртача йиллик харажатлари 5-жадвалда келтирилди.

5-жадвал.

Харажатлар таҳлили

№	Номи	1 бемор учун ўртача нархи
1	Симультан жарроҳлик	11 086 796,92
2	Босқичли жарроҳлик	15 974 200,39
3	Кардиологик асоратлар	2 006 325
4	Неврологик асоратлар	2 112 042

Ушбу таҳлилнинг натижаларига кўра, симультан ва босқичли жарроҳлик ҳолатларида асосий харажатлар суммасининг кўп қисмидоривоситаларига (35%) ва ташҳис қўйишга (28 %) тўғри келиши аниқланди.

Ушбумоделда биз соғлиқ бўйича натижаларни QALY тарзида баҳоланди. 6-жадвалда келтирилган, QALYни аниқлаш учун қўлланган фойдалилик қийматлари Mittman (1999), Kim (2005), Samsa et al. (1998) тадқиқотларида, EQ5D анкетасидан фойдаланган ҳолда, юрак ишемик касаллиги ташҳиси қўйилган беморларнинг соғлиғи тўғрисида фойдали маълумотлар асосида олинган. Шу билан бирга, биз босқичли даволашнинг фойдалилиги бирикмали КЭА ва АКШ даволаши ҳолати билан бир хил бўлишини тахмин қилинди. Таққослаш учун, қисқа муддатли воқеалар бўйичаўртача фойдалилик даражаси узок муддатли воқеаларга нисбатан пастроқ бўлди (6-жадвал).

6-жадвал

Фойдалилик кўрсаткичлари

Соғлиқнинг ҳолати	Utility (Mean)	Референсе
Асоратларсиз давридаги фойдалилиги	0,8	Mittmann 1999
Кардиологик асоратлар ҳолатида фойдалилиги (1 ой ичида)	0,59	Kim 2005
Кардиологик асоратлар ҳолатида фойдалилиги (1 ойдан кейин)	0,68	Kim 2005
Неврологик асоратлар ҳолатида фойдалилиги (1 ой ичида)	0,3	Samsaetal. 1998
Неврологик асоратлар ҳолатида фойдалилиги (1 ойдан кейин)	0,68	Mittmann 1999

Иқтисодий самарадорлик таҳлилининг натижаларига кўра, даволаш қиймати ва ҳаётнинг сифати бўйича ҳаётининг давомийлиги, симультан жарроҳлик аралашуви натижасида, босқичли жарроҳликнинг назорат гуруҳига нисбатан озгина юқорироқ бўлади. Даволаш қийматининг фарқи 48 605 026,47 сўмни ташкил қилди; харажатларнинг фойдалилигини ва иқтисодий самарадорлигини таҳлил қилишда аниқланган, ҳаётнинг сифати бўйича тузатиш киритилган ҳаётининг давомийлиги, ушбу гуруҳлар бўйича ҳисобланганда, мос ҳолда 0,44 ва 0,40 ни ташкил қилади. ICER (қўшимча иқтисодий самарадорлиги) кўрсаткичи бирикмали коронар ва каротид артериялар стенозлари ҳолатида симультан жарроҳлик босқичли жарроҳликка нисбатан иқтисодий жиҳатдан кўпроқ самарали бўлишини кўрсатади.

ХУЛОСА

1. Дори воситаларини узлуксиз етказиб бериш, тегишли дори препаратларига бўлган эҳтиёжни аниқлаш мақсадида статистик маълумотларга ишлов бериш ҳамда юрак ишемик касаллиги билан касалланишни прогноз қилиш ва уни ҳудудлар бўйича акс эттириш учун мўлжалланган электрон дастур таклиф этилди.

2. Юрак ишемик касаллигини даволаш учун ишлатиладиган дори воситаларининг маркетинг тадқиқотлари натижасида, бу йўналишдаги рўйхатдан ўтказилган дори воситаларининг асосий қисми хорижий препаратлар ҳиссасига тўғри келиши аниқланган. Республикада Асосий дори воситалари рўйхатига киритилган, изосорбит мононитрат, ивадрадин, дронедазон, этаизин, кандисартан, леркарнидин, лабеталол, метопролол, небивалол, рамиприл, валсартан, суматриптан, эноксипарин, варфарин каби, ушбу касалликларни даволашда ўта зарур бўлган дори воситаларини маҳаллий корхоналар томонидан ишлаб чиқаришнинг қанчалик долзарб эканлигини белгилайди.

3. Кумулятив ABC-XYZ-FMR-VEN таҳлили, юрак ишемик касаллигига учраган беморлар учун зарур бўлган дори воситаларининг 16 та гуруҳини (181 та доридан 70 та дори воситалари номлари) аниқлаш имконини берди, ушбу дори воситаларнинг 74,3 % қисми Асосий дори воситалар рўйхатига киради, 68,6 % қисми эса клиник баённомаларга ва даволаш стандартларига киритилганлиги сабабли, уларни республикаимизнинг даволаш-профилактика ва дорихона муассасаларида доимо мавжуд бўлиши тавсия этилди.

4. Фармакоиқтисодий таҳлил натижалари, варфарин препаратининг иқтисодий самарадорлиги ривароксабан препаратига нисбатан юқори эканлигини кўрсатди, лекин клиник тадқиқотларнинг натижаларига кўра ривароксабаннинг терапевтик самарали устунэканлиги аниқланди. Варфарин ва ривароксабан препаратларидан фойдаланганда, харажатларнинг фарқи 18 430 944 сўмни ташкил қилди, ҳаёт сифати кўрсаткичига кўра фарқи 0,2 эканлиги исботланди.

5. Симультан ва босқичли жарроҳлик шаклидаги соғлиқни сақлаш технологияларини баҳолаш таҳлил қилинганда, симультан жарроҳликнинг иқтисодий самарадорлиги кўпроқ бўлиши исботланди.

6. Юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратларини даволашни фармакоиқтисодий баҳолаш давомида олинган илмий натижалар асосида, илмий адабиётни тизимли ўрганиш, шарҳ қилиш ва мета-таҳлил қилиш асосида, ҳамда фармацевтик бозорнинг маркетинг тадқиқотлари асосида, ЎзР ССВнинг 2021 й. 23 мартдаги 3289-сон «Асосий дори воситалари рўйхатини тасдиқлаш тўғрисида»ги буйруғи билан ривароксабан препарати ушбу рўйхатга киритилди. Асосий дори воситалари рўйхатини шакллантириш бўйича талаблар мезонларига фармакоиқтисодий баҳолаш бўйича баённома ҳам киритилиши тавсия этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSC.04/30.12.2019 FAR.32.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

СУЛТАНБАЕВА НАРГИЗА МУХАМЕД УМАРОВНА

**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕХНОЛОГИЙ ЛЕЧЕНИЯ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

15.00.03 – организация фармацевтического дела

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Ташкент-2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2022.1.PhD/Far71.

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.pharmi.uz) и Информационно – образовательном портале Ziyonet (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Умарова Шахноз Зиятовна
кандидат фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Ганиева Хилола Гайратовна
доктор фармацевтических наук, доцент

Зайнутдинов Хикматилла Суннатович
доктор фармацевтических наук, профессор

Ведущая организация:

**ГУП «Государственный центр экспертизы
и стандартизации лекарственных средств, изделий
медицинского назначения и
медицинской техники»**

Защита диссертации состоится «29» 09 2022 г в 16.00 часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019 Far.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер 39) по адресу: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «29» 09 2022 года
(Реестр протокола рассылки № 39 «29» 09 2022 г.).



К.С.Ризаев

Член диссертационного совета по
присуждению ученых степеней, д.м.н.

Ё.С.Кариева

Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, д.фарм.н.,
профессор

Х.С.Зайнутдинов
Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, 37% смертей в мире вызваны сердечно-сосудистыми заболеваниями, а Республика Узбекистан занимает 4-е место в рейтинге заболеваемости по ишемической болезни сердца (ИБС), и 1-е место по числу умерших от данной патологии. Поэтому важно провести маркетинговый анализ лекарственных средств, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях, обеспечить население эффективными препаратами, провести фармакоэкономическое исследование методов лечения, применяемых при ишемической болезни сердца.

В настоящее время в мире проводятся научные исследования по оценке технологий здравоохранения и фармакоэкономического анализа для отбора клинически и экономически эффективных для населения медицинских технологий, а также включению их в клинические рекомендации. В связи с этим особое внимание уделяется исследованиям, направленным на выбор рациональных методов лечения больных с ишемической болезнью сердца, моделирование экономической эффективности, анализ потребления лекарственных средств.

В то же время в нашей республике достигнуты определенные результаты в области улучшения лекарственного обеспечения населения и развития технологий лечения. Согласно целям 58-59 Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены такие важные задачи, как «совершенствование системы регулирования обращения лекарственных средств и изделий медицинского назначения, а также поставки населению доступной и качественной продукции, а также повышение качества оказания населению квалифицированных услуг, увеличение средств, выделяемых на сферу первичной медико-санитарной службы»¹. В связи с этим важно изучить спрос, предложение и потребность фармацевтического рынка в лекарственных средствах, организовать их рациональное использование, обеспечить лечебно-профилактические учреждения и аптеки необходимыми препаратами и усовершенствовать формирование Списка основных лекарственных средств.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлениями Президента Республики Узбекистан ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения», ПП-4310 от 6 мая 2019 года «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки», Указом Президента Республики Узбекистан УП-5707 от 10 апреля 2019 года «О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019 - 2021

¹ Указ Президента Республики Узбекистан, от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы

годах», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Особое место занимают научные работы д.фарм.н. проф. Х.С.Зайнутдинова, д.фарм.н. проф. Н.Д.Суюнова, к.фарм.н. доц. Г.А.Султоновой по проведению фармакоэкономических исследований с целью определения экономической эффективности лекарственных средств различных фармакотерапевтических групп в нашей республике. Исследования по изучению клинической эффективности симультанной хирургии при комбинированных стенозах коронарных и каротидных артерий проводили А. А. Абдурахманов, А.М. Хаджибаев и др. ведущие ученые-кардиохирурги.

В мировой практике имеют значение научные исследования в области фармакоэкономики, включая оценку технологий здравоохранения и их применение в медицинской практике, проведенные такими учеными, как С.Ч.Джалалов, M.Krahn, J.S.Hoch, Р. И. Ягудин, А. Ю. Куликов, В. Г. Серпик и др.

Настоящая диссертационная работа является первым в республике научным исследованием, выполненным в направлении фармакоэкономической оценки и моделирования экономической эффективности лекарственных средств и методов лечения, применяемых при ишемической болезни сердца.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института «Маркетинговый и фармакоэкономический анализ лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Узбекистане».

Целью исследования является фармакоэкономическая оценка лечения ИБС и ее осложнений на основе систематического обзора и мета-анализа научной литературы, маркетинговых исследований фармацевтического рынка.

Задачи исследования:

изучить опыт фармакоэкономических исследований и оценки технологий здравоохранения, реализуемых в мировой практике;

обработать статистические данные по ишемической болезни сердца и разработать прогноз заболеваемости;

провести маркетинговые исследования препаратов, используемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы;

с целью фармакоэкономической оценки лечения ишемической болезни

сердца и ее осложнений изучить истории болезни больных;

провести и разработать методические указания по систематическому обзору и мета-анализу научной литературы по клинической и экономической эффективности лекарственных средств, а также методов лечения при ишемической болезни сердца для фармакоэкономической оценки;

провести и разработать методические указания фармакоэкономических исследований лекарственных средств и методов лечения, применяемых при ишемической болезни сердца и ее осложнениях.

В качестве объекта исследования были выбраны Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, данные DRUG AUDIT, а также Государственных Реестров лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике за 2010-2020 гг., а также база данных PubMed, Medline, GoogleScholar, Scopus и Springer.

Предметом исследования является совершенствование формирования Списка основных лекарственных средств, применяемых при ишемической болезни сердца и её осложнениях, на основе маркетинговых и фармакоэкономических исследований.

Методы исследования. При выполнении диссертационной работы использованы маркетинговые (анализ ассортимента лекарственных средств, DDD-анализ, XYZ-анализ, FMR-анализ), фармакоэкономические (систематический обзор и мета-анализ научной литературы по клинической и экономической эффективности, анализы затрат, затрат-эффективности, влияния на бюджет, порога готовности платить, односторонний анализ чувствительности), квалитетрические методы анализа, современные компьютерные программы OriginPro 8,6, Revmen 5,4.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработана компьютерная программа по прогнозированию заболеваемости ишемической болезни сердца;

определен спрос и потребность в препаратах при ишемической болезни сердца по результатам интегрированного маркетингового анализа ABC-XYZ-FMR-VEN;

определена экономическая эффективность препаратов ривароксабана и варфарина в результате фармакоэкономического моделирования;

определено, что экономическая эффективность варфарина превосходит ривароксабан;

определена клиническая и экономическая эффективность симультанной хирургии в сравнении с этапной хирургией при ишемической болезни сердца.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определен спрос и потребление лекарственных средств, применяемых при ишемической болезни сердца;

установлено, что препарат ривароксабан по клинической эффективности превосходит препарат варфарин на основе систематического обзора и мета-

анализа клинических доказательств;

доказано, что симультанная хирургия при сочетанных стенозах каротидного и коронарного русла на основе систематического обзора научной литературы и фармакоэкономического анализа по своей клинической и экономической эффективности превосходит этапную хирургию.

Достоверность результатов исследования. Уровень достоверности результатов исследования подтверждается анализом ассортимента лекарственных средств, обработкой математических и статистических данных о распространенности заболеваний с использованием современных компьютерных технологий, обработкой цифровых статистических показателей научной литературы на основе методов систематического обзора и мета-анализа в определении клинической эффективности лечения.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в разработке программы прогнозирования заболеваемости ИБС, а также определении клинической и экономической эффективности фармакотерапии и методов лечения при ишемической болезни сердца.

Практическая значимость результатов исследования состоит во внедрении методических рекомендаций в АК «Дори-Дармон», ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Агентство по развитию фармацевтической отрасли при МЗ РУз и Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, фармакоэкономические исследования и оценка технологий здравоохранения служат для рационального использования государственного бюджета и включения лекарственных средств в Список основных лекарственных средств.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов по фармакоэкономической оценке технологий лечения, применяемых при ишемической болезни сердца:

Министерством здравоохранения Республики Узбекистан утверждена методическая рекомендация «Методика анализа и прогноз заболеваемости сердечно-сосудистой системы» (21.05.2021 г., №8н-р/402) (справка Министерства здравоохранения № 08-15717 от 5.06.2022 г). В результате удалось заранее прогнозировать распространение ишемической болезни сердца и на основании этого определять потребность в лекарственных средствах;

Министерством здравоохранения Республики Узбекистан утверждена методическая рекомендация «Оценка экономической эффективности терапии при стенозах коронарных и каротидных артерий» (методические рекомендации (28.07.2021 г., №8н-р/691) (справка Министерства здравоохранения № 08-15717 от 5.06.2022 г). В результате это позволило усовершенствовать формирование списка основных лекарственных средств;

Министерством здравоохранения Республики Узбекистан утверждена

методическая рекомендация «Оценка экономической эффективности препаратов, используемых при нарушении ритма сердца» (28.07.2021 г., №8н-р/691) (справка Министерства здравоохранения № 08-15717 от 5.06.2022 г). В результате это позволило улучшить стандарты лечения, применяемые при ишемической болезни сердца;

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования обсуждены на 5-ти международных и 3-х республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 4 научные статьи опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 2 статьи опубликованы в республиканских и 2 статьи в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 102 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, определены цель и задачи, объект и предмет исследования, соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены степень изученности проблемы, научная новизна и практические результаты исследования, раскрыто научное и практическое значение полученных результатов.

В первой главе диссертации, названной **«Литературный обзор состояния обеспечения лекарственными средствами пациентов с ишемической болезнью сердца и оценки технологий здравоохранения»**, приведены сведения о нормативно-правовых актах Республики Узбекистан по совершенствованию фармацевтической деятельности, медико-социальной значимости сердечно-сосудистых заболеваний, эпидемиологических и статистических данных по сердечно-сосудистым заболеваниям во всем мире и в Республике Узбекистан. Показан международный опыт по оценке технологий здравоохранения и принципы оценки фармакоэкономической эффективности терапии при заболевании ишемической болезни сердца.

Во второй главе диссертации **«Объекты и методы исследования. Основы маркетинговых и фармакоэкономических методов анализа»** приведены использованные методы исследования, в том числе маркетинговые исследования рынка, анализ и прогнозирование заболеваемости, ретроспективный анализ историй болезни, методика проведения DDD (defined daily dose-установленная суточная доза) и ABC-XYZ-FMR-VEN анализов. Кроме того, освещены метод систематического обзора и мета-анализа научной литературы, а также методология фармакоэкономической оценки.

В третьей главе диссертации под названием **«Результаты анализа статистических данных и маркетинговых исследований фармацевтического рынка Республики Узбекистан на примере ИБС»** представлены результаты анализа статистических данных ИБС и ее осложнений в различных регионах Республики Узбекистан. Согласно данным официальной статистики, самое большое количество больных с ИБС зарегистрировано в городе Ташкенте (65 979) и меньше всего - в Навоийской области (9 013). Самый высокий уровень роста заболеваемости за 10 лет наблюдается в Сурхандарьинской области (20,1%), а самый низкий показатель среднего прироста в Ферганской области (-0,1%). В среднем рост заболеваемости по республике составляет 4,3%. Показатели выше среднего наблюдаются в Сырдарьинской, Андижанской областях и в Республике Каракалпакстан - 12,6%, 10,8%, 9,8 % соответственно.

В ходе проведения прогнозирования статистических данных заболеваний сердечно-сосудистой системы было использовано веб-программирование, так как таблицы MS Excel оказались при этом менее удобными, а методы гистограммы и графиков - менее эффективными при анализе.

В результате установлено, что прирост заболеваемости в 2018 году составил 5,54%. В Республике Узбекистан средний прирост сердечно-сосудистых заболеваний у всего населения равен 7 %. Приведенные выше данные являются основным источником для прогноза заболеваний сердечно-сосудистой системы. Прогноз заболеваемости разработан до 2025 года (то есть прогноз заболеваний к 2025 году составит 984,82 больных на 100 000 населения). Вероятность безошибочного прогноза равна 86 %.

Далее, проведенный анализ регистрации лекарственных средств, используемых при ИБС, согласно Государственному реестру лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике за период 2010-2020 г.г., показал, что количество лекарственных средств, используемых для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, составляет более 800 препаратов.

Анализ по составу лекарственных средств, используемых для лечения ИБС и её осложнений, показал, что за последние 10 лет их пропорции количественно не изменились: 81,65% составили монокомпонентные лекарственные средства и 18,34% – комбинированные препараты.

Проведены также маркетинговые исследования объема фармацевтического рынка лекарственных средств, используемых для лечения ИБС по странам-производителям и лекарственным формам.

На основании АТC/DDD методологии изучено потребление лекарственных средств на основании 270 историй болезни, полученных в Республиканском специализированном центре хирургии им. В.В. Вахидова.

Анализ показал, что количество дозировок на одного больного в год зависит от кратности и длительности приема. Например, расчет препарата клопидогрела показал, что объем потребления при разовом приёме в день

NDDD/1больного/год равен 365 мг, при приеме 2 раза в день равен 730 мг.

Проведен интегрированный ABC-XYZ-FMR-VEN анализ фармацевтического рынка лекарственных средств для больных с ИБС.

В результате кумулятивных исследований 181 наименований лекарственных средств, применяемых при ишемической болезни сердца, были разделены на 25 групп. Из них отобраны 13 групп лекарственных препаратов, которые, по мнению клинических экспертов, входят в состав группы V – жизненно важные, в группу E (essential) – важные, кроме того, эти препараты имеют высокий и средний спрос, а также высокую точность прогнозирования. Препаратам, которые входят в эти группы, рекомендуется быть в достаточном количестве в ассортименте лечебно-профилактических и аптечных учреждений.

Определены 3 группы лекарственных средств, которые должны быть в этом ассортименте, но не в больших количествах, так как для них отмечаются невысокая точность прогнозирования и низкий спрос. Однако, по мнению экспертов, эти лекарственные средства считаются жизненно важными.

В четвертой главе диссертации под названием **«Результаты фармакоэкономической оценки технологий лечения, применяемых при ишемической болезни сердца и её осложнениях»** приведены результаты систематических обзоров по клинической и экономической эффективности, а также результаты первичной экономической оценки лекарственных средств, используемых при ИБС и ее осложнениях.

Для осуществления фармакоэкономической оценки лекарственных средств был проведен систематический обзор научной литературы и мета-анализ по клинической эффективности.

В систематический поиск литературы были включены публикации, опубликованные в базах данных PubMed с 2010 года по октябрь 2019 года. В ходе поиска с использованием ключевых слов (atrial fibrillation and rivaroxaban and warfarin) было отобрано 1235 статей, 35 статей были получены в ходе ручного поиска. В мета-анализ были отобраны и включены 11 публикаций, имевших полнотекстовые данные статей и подходящих по всем критериям отбора.

С помощью программы Revman 5.4 разработан форест-плот график по каждому исходу при применении ривароксабана в сравнении с варфарином. На графиках, приведенных ниже, можно увидеть результаты мета-анализа в виде форест-плот графика по осложнениям (смертность, инсульт, инфаркт миокарда, системная эмболия, внутричерепное кровоизлияние), возникшим при применении ривароксабана в сравнении с варфарином у пациентов с внемклапанной фибрилляцией предсердия (рисунок 1).

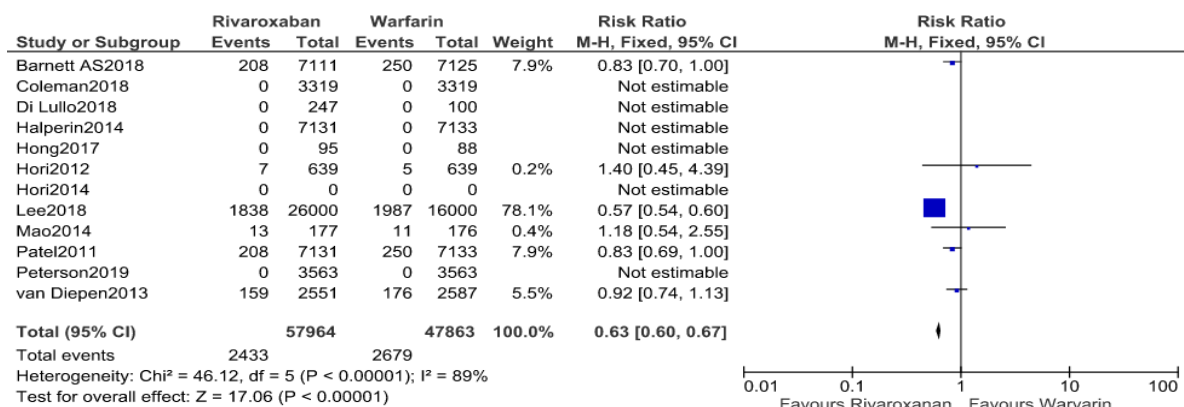


Рисунок 1. Форест-график, отображающий риск летальности при применении ривароксабана в сравнении с варфарином.

В результате систематического обзора было выявлено, что препарат ривароксабан в сравнении с варфарином является более эффективным и безопасным. Ривароксабан снижает риск случаев инсульта, инфаркта миокарда и летальных исходов.

Для экономического обзора лекарственных средств, применяемых при внемклатанной фибрилляции предсердия, проведен поиск литературы в базах данных PubMed и Medline. При поиске литературы обнаружено 169 статей, из которых только 5 исследований, подходящих по всем критериям (исследования, которые имели только 2 интервенции, то есть только ривароксабан и варфарин) были включены в экономический обзор. Остальные статьи не были включены в анализ. Результаты экономического обзора представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты экономического анализа

№	Авторы	Год	Затраты		Разница	QALY		Разница QALY	ICER QALY
			Ривароксабан	Варфарин		Ривароксабан	Варфарин		
1	Masatsugu Hori	2012	65319,27	58293,52	7025,75	9,79	9,5	0,29	24226,72
2	JorisKleintjens	2013	18695	17867	828	8,213	8,119	0,094	8808,51
3	SoyonLee	2012	94456	88544	5912	10,027	9,812	0,215	27497,67
4	Alexander Mensch	2014	20238	9464	10774	11,06	10,35	0,71	15174,65
5	JoãoMorais	2014	6142	6061	81	3,83	3,81	0,021	3857,14

В целях моделирования фармакоэкономической эффективности нами поставлен вопрос о том, какова экономическая эффективность лечения внемклатанной фибрилляции предсердия ривароксабаном в сравнении с варфарином.

Целевая популяция исследования основана на исследовании Masatsugu Hori et al 2012, Lizheng Mao et al 2014, Keun-Sik Hong et al. 2017, Adam S. Barnett 2018.

Анализ оценки технологий здравоохранения проводился из расчета на среднего плательщика в Узбекистане.

Основным вмешательством модели является препарат ривароксабан. Он является новым пероральным антикоагулянтом. Основным компаратором модели является пероральный антикоагулянт варфарин.

Годовая ставка дисконтирования в размере 3% применялась как к QALY, так и к расходам в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения. Во всех анализах использовался временной горизонт 30 лет.

Модель марковской когорты была разработана для анализа отдаленного прогрессирования заболевания с несколькими осложнениями. Данная модель определила долгосрочные осложнения внемкпанной фибрилляции предсердия в каждом состоянии здоровья.

Модель имеет 7 состояний здоровья. Все пациенты с фибрилляцией предсердия начинают лечение в состоянии «без осложнений». С первого года пациенты либо остаются в текущем состоянии, либо переходят в одно из следующих состояний: инсульт, инфаркт миокарда, системная эмболия, кровоизлияния критических органов, кровоизлияния некритических органов. Также пациент может умереть от осложнений, либо от других естественных причин.

На следующем этапе были рассчитаны относительные риски проявления осложнений при применении ривароксабана для лечения фибрилляции предсердия в сравнении с варфарином. Результаты исследований показали, что относительный риск проявлений осложнений при применении варфарина выше по сравнению с ривароксабаном (табл. 2).

Таблица 2

Таблица расчета смертности

№	Причины смерти	Общее кол-во больных	Смертность	Вероятность	Авторы, год исследования
1	Без осложнений	71590	1849	0,025	AntonioGomezOutes, 2016
2	Инфаркт миокарда	71590	174	0,002	AntonioGomezOutes, 2016
3	Инсульт	20473	66	0,003	MarkAlberts, 2019
4	Системная эмболия	71590	356	0,0049	AntonioGomezOutes, 2016
5	Внутричерепное кровоизлияние	71590	202	0,0028	AntonioGomezOutes, 2016
6	Желудочно-кишечное кровотечение	71590	85	0,00118	AntonioGomezOutes, 2016

Состояние здоровья по марковской модели было основано на клинических результатах Masatsugu Hori et al (исследование фибрилляции предсердия и ее осложнений). Приведенные выше осложнения чаще всего возникают на более поздних стадиях заболевания.

Данные о ежегодных расходах на лечение больных с фибрилляцией предсердий были получены из Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи на основании профессиональных рекомендаций врача-кардиохирурга и аритмолога. Стоимость по каждому состоянию здоровья рассчитана на основе данных 2020 года, полученных из бухгалтерии. В нашу модель были включены следующие предположения о ежегодных расходах на лечение внематочной фибрилляции предсердия: расходы на антикоагулянты, лечебные принадлежности, расход на препарат ривароксабан, расход на варфарин.

В таблице 3 представлены среднегодовые расходы на одного пациента с внематочной фибрилляцией предсердия и ее осложнениями, вмешательствами в Узбекистане.

Таблица 3

Стоимость состояния здоровья

№	Наименование	Затраты, сумам
1	Без осложнений	3 627557,513
2	Инсульт	2 881195,846
3	Системная эмболия	2 096998,846
4	Кровоизлияния критических органов (внутричерепные кровоизлияния)	2 058200,846
5	Кровоизлияния некритических органов (желудочно-кишечные кровотечения)	1 787036,846
6	Инфаркт миокарда	2 775478,846
7	Ривароксабан	1 260000
8	Варфарин	73000

Полученные результаты по здоровью оценивали, как QALY (quality-adjusted life-year). Значения полезности, используемые для определения QALY, приведены в таблице 4. Все эти значения были получены в ходе исследований Shiroiwaetal. 2016, Dorian et al. Lip et al. 2014, Hattori and Katayama 2012.

Результаты анализа экономической эффективности, продолжительности жизни с поправкой на стоимость и качество жизни показавшие, что эти показания в результате вмешательства ривароксабана, немного выше, чем в контрольной группе (варфарин). Разница в стоимости составляет 18 430 994 сум; изменение продолжительности жизни с поправкой на качество, полученное при анализе полезности затрат и экономической эффективности, составляет -0,20 и 0,2 соответственно. ICER (дополнительная экономическая

эффективность) указывает на то, что ривароксабан не является экономически эффективным по сравнению с варфарином при долгосрочном лечении внематочной фибрилляции предсердия.

Таблица 4

Таблица полезности

Полезность	Коэффициент	Авторы
Без осложнений	0,8305	Shiroiwaetal. (2016)
Инфаркт миокарда	0,22	Dorian et al. Lip et al. (2014)
Инсульт	0,784	Hattori and Katayama et al. (2012)
Системная эмболия	0,6272	Hattori and Katayama et al. (2012)
Внутричерепное кровоизлияние	0,6795	Dorian et al. Lip et al. (2014)
Желудочно-кишечное кровотечение	0,7725	Dorian et al. Lip et al. (2014)

Определение порога “готовности платить” (ПГП). По методике определения ПГП на основе валового внутреннего продукта (ВВП) Республики Узбекистан, рассчитанного по состоянию на начало 2020 года, составляет 5 349 долл. США, или 53 784 195,00 сум при величине ВВП на душу населения 1 783 долл. США, что эквивалентно 17 928 095 сум.

В результате данного исследования выявлено, что порог “готовности платить” без учета паритета покупательской способности равен 53,78 млн. сум. Однако, результаты экономической оценки эффективности препарата ривароксабана в сравнении с варфарином при внематочной фибрилляции предсердия ICER в соотношении LYравны 92,154 млн сум.

Поскольку результат ICER ривароксабана по сравнению с варфарином оказался выше рассчитанного ПГП, в итоге сделан вывод, что ривароксабан не является экономически эффективным препаратом.

По результатам экономической оценки было выявлено, что общие затраты на препарат ривароксабан составляют 68 679 736 сум, на варфарин – 50 248 742 сум. Анализ «влияния на бюджет» показал, что при применении ривароксабана нужно платить дополнительно 18 430 994 сум на одного больного в год.

В пятой главе диссертации под названием **«Результаты оценки технологий здравоохранения, применяемых при ишемической болезни сердца и ее осложнениях»** приведены результаты систематических обзоров по клинической и экономической эффективности лечения, а также результаты первичной экономической оценки методов хирургических вмешательств при ИБС.

Для оценки экономической эффективности терапии при стенозах коронарных и каротидных артерий был проведен анализ клинической

эффективности симультанного и этапного подходов в хирургическом лечении их по данным научной литературы. В исследование вошли работы, опубликованные в период с 2000 по 2019 годы включительно.

В ходе поиска было обнаружено 198 публикаций, из которых с учетом наличия полной версии статьи и языка написания (английский/русский) было отобрано 109 статей, далее из анализа были исключены 50 статей, которые не имели полнотекстовых версий. 59 статей, имевших полнотекстовый формат, были направлены на оценку соответствия критериям отбора, в ходе которой были исключены из анализа 12 публикаций, описывающих стентирование сосудов или вмешательства на открытом сердце (5), обзорные статьи (5) и статьи, опубликованные на других, кроме русского и английского языков (2). В окончательный анализ были включены 5 публикаций, полностью отвечавших всем требованиям поиска.

Таким образом, в исследование включены данные 43 758 больных с сочетанными стенозами каротидных и коронарных артерий. Симультанная реваскуляризация была проведена 21601 (49,36%) больным, в остальных 22 157 (50,64%) случаях было проведено этапное вмешательство (прямая этапная или реверсивная этапная тактики). Средний возраст пациентов в группе симультанных вмешательств составил $68,5 \pm 0,9$ лет, в группе этапных вмешательств – $66,7 \pm 2,8$ лет; лиц женского пола было 30,73% и 33,4% соответственно. Симптомное поражение каротидных артерий было выявлено у 400 (2,5%) и 354 (5,5%) больных симультанных и этапных групп соответственно. Различия в структуре поражения коронарных артерий также не были статистически значимыми, стеноз ствола ЛКА был диагностирован у 2 172 (36,99%) и 6 248 (39,5%) больных, оперированных симультанно или этапно соответственно.

Частота осложнений неврологического характера и кардиологические осложнения встречались в различных исследованиях с разной частотой. Так, минимальные показатели частоты неврологических осложнений наблюдались в исследованиях Feldman и соавт., (2017). В данном исследовании частота неврологических осложнений при симультанных операциях составила 1,9%, при этапных вмешательствах – 2,79%. Кардиологические осложнения (включая периперационный инфаркт миокарда) анализировали три группы исследователей. По данным Chiarpini и соавт.,(2005), при симультанных вмешательствах частота таких осложнений была ниже - 1,43% чем при этапных – 3,23%; тогда как, в работах S.Nempe частота инфарктов миокарда была выше при симультанных вмешательствах и составила 1,63% при симультанных вмешательствах и 0% при этапных вмешательствах соответственно. Следует отметить, что в группе этапных вмешательств частота комбинированных неврологических осложнений (инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА)) была выше, чем в группе симультанных вмешательств- 709(3,28%) и 934(4,22%) соответственно ($p=0,8$).

Летальность отмечалась в группе симультанных вмешательств несколько чаще.

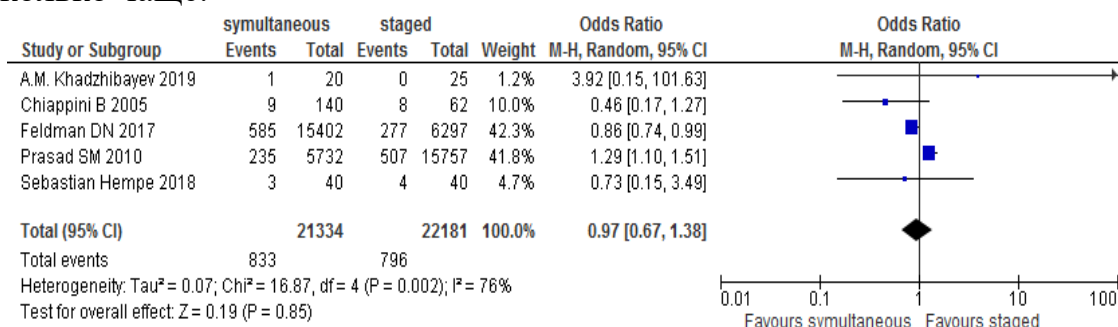


Рисунок 2. Форест-график, отображающий риск летальности при симультанных и этапных вмешательствах.

Модель имеет 4 состояния здоровья. Все пациенты с коронарным и каротидным артериальным стенозом начинают лечение в состоянии «без осложнений». С первого года пациенты могут оставаться в текущем состоянии здоровья, или переходят в следующие состояния: инфаркт миокарда, инсульт, либо летальный исход – пациент может умереть от каждого из осложнений или от других естественных причин.

Состояние здоровья, согласно марковской модели основано на клинических результатах развития и лечения коронарного и каротидного артериального стеноза. Приведенные выше осложнения чаще всего возникают на более поздних стадиях заболевания.

Все расчеты первичной экономической оценки были приведены на основе этих моделей. Горизонт для оценки составил 20 лет у 1000 пациентов.

Для моделирования и первичной экономической оценки нами были рассчитаны такие параметры модели, как относительный риск, вероятность событий, уровень полезности.

По результатам исследования В. Chiappini, 2005 г., относительный риск проявления кардиологических осложнений при симультанной хирургии равен 0,44, неврологических осложнений - 1,33, относительный риск общего летального исхода равен 0,5. Согласно исследованию D. Feldman, 2017 г., относительный риск (RR) неврологических осложнений - 0,68, кардиологические осложнения не выявлены, летальности - 0,86.

Далее нами рассчитана вероятность событий на основе разработанной нами структуры модели. Расчеты по вероятности событий по переходам состояний здоровья, по результатам согласно данным авторов В. Chiappini et al. (2005) показано, что вероятность событий неврологических, кардиологических осложнений и летального исхода при симультанной хирургии равна 0,01, 0,003, 0,004 соответственно. При этапной хирургии коэффициент вероятности событий неврологических осложнений составил 0,016, кардиологических осложнений – 0,005 и летального исхода – 0,006.

На следующем этапе исследования был проведен анализ затрат, затрат–эффективности, а также односторонний анализ чувствительности. Данные о

ежегодных расходах на лечение больных с коронарным и каротидным артериальным стенозом были получены из Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, на основании профессиональной рекомендации врача-кардиохирурга.

В таблице 5 представлены среднегодовые расходы на одного пациента со стенозом и его осложнениями / вмешательствами в Узбекистане.

Таблица 5.

Анализ затрат

№	Наименование	Средняя цена на 1 больного
1	Симультанная хирургия	11 086 796,92
2	Этапная хирургия	15 974 200,39
3	Кардиологические осложнения	2 006 325
4	Неврологические осложнения	2 112 042

По результатам анализа выявлено, что основная сумма затрат при симультанной и этапной хирургии приходится на лекарственные средства 35% и диагностику 28 %.

На основе модели мы оценивали результаты по здоровью как QALY. Значения полезности для определения QALY, приведенные в таблице 6, были получены в ходе исследований Mittman (1999), Kim (2005), Samsaetal. (1998) на основании данных о полезности касательно здоровья людей с ишемической болезнью сердца с использованием анкеты EQ5D. Вместе с тем, мы предположили, что уровень полезности согласно исследованиям будет такой же, как у комбинированной КЭА и АКШ. Для сравнения, в краткосрочных событиях средняя полезность более низкая по сравнению с (долгосрочными) пост-событиями (табл. 6).

Таблица 6

Показатели полезности

Состояние здоровья	Utility (Mean)	Reference
Полезность в период без осложнений	0,8	Mittman 1999
Полезность при кардиологических осложнениях (в течение 1 месяца)	0,59	Kim 2005
Полезность кардиологических осложнений после 1 месяца	0,68	Kim 2005
Полезность неврологических осложнений (в течение 1 месяца)	0,3	Samsaetal. 1998
Полезность неврологических осложнений после 1 месяца	0,68	Mittman 1999

В результате анализа экономической эффективности выявлено, что

продолжительность жизни с поправкой на стоимость и качество в результате вмешательства симультанной хирургии, немного выше, чем в контрольной группе этапной хирургии. Разница в стоимости составляет 48 605 026,47 сум; изменение продолжительности жизни с поправкой на качество, выявленное при анализе полезности затрат и экономической эффективности, составляет 0,44 и 0,40 соответственно. ICER (дополнительная экономическая эффективность) указывает на то, что симультанная хирургия является экономически более эффективной по сравнению с этапной хирургией при комбинированном коронарном и каротидном артериальном стенозе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Предложена электронная программа, предназначенная для обработки статистических данных с целью определения потребности в непрерывном обеспечении лекарственными препаратами, определения потребности в соответствующих лекарствах, а также для прогнозирования заболеваемости ишемической болезнью сердца и отражения ее по регионам.

2. В результате маркетинговых исследований препаратов, применяемых для лечения ишемической болезни сердца, установлено, что основная часть зарегистрированных препаратов этого направления соответствует вкладу зарубежных препаратов. Производство местными предприятиями препаратов, таких как изосорбидамононитрат, ивадрадин, дронедазон, этализин, кандисартан, леркарнидин, лабеталол, метопролол, небивалол, рамиприл, валсартан, суматриптан, эноксипарин, варфарин и др. необходимые для лечения этих заболеваний, которые включены в Список основных лекарственных средств в республике, определяет ее актуальность.

3. Кумулятивный ABC-XYZ-FMR-VEN анализ позволил выявить 16 групп (70 позиций лекарственных средств из 181) необходимых лекарственных средств для больных ИБС, которые рекомендовано иметь постоянно в наличии в ЛПУ и аптечных учреждениях республики, так как из них 74,3 % входят в СОЛС, а 68,6 % включены в клинические протоколы и стандарты лечения.

4. Результаты фармакоэкономического анализа показали, что экономическая эффективность препарата варфарина выше, чем у ривароксабана, однако ривароксабан является более эффективным по результатам клинических исследований. Разница затрат при использовании препаратов варфарина и ривароксабана составляет 18 430 944 сум, по показателю качества жизни разница составляет 0,2.

5. Анализ оценки технологии здравоохранения симультанной и этапной хирургии показал экономическую эффективность симультанной хирургии.

6. На основании научных результатов, полученных при проведении фармакоэкономической оценки лечения ИБС и ее осложнений, на основе систематического обзора и мета-анализа научной литературы, а также

маркетинговых исследований фармацевтического рынка, препарат ривароксабан по своему уровню клинической эффективности включен в Список основных лекарственных средств согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №3289 от 23.03.2021 г. «Об утверждении перечня основных лекарственных средств». Рекомендовано включить в критерии требований по формированию Списка основных лекарственных средств (СОЛС) протокол по фармакоэкономической оценке препарата.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE OF
DOCTOR OF SCIENCE 04/30.12.2019.FAR.32.01 AT THE TASHKENT
PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

SULTANBAYEVA NARGIZA MUXAMED UMAROVNA

**PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF TREATMENT
TECHNOLOGIES USED IN CORONARY HEART DISEASE**

15.00.03 - Organization of pharmaceutical business

**ABSTRACT OF THE DOCTOR'S DISSERTATION OF THE OF PHILOSOPHY OF
PHARMACEUTICAL SCIENCES (PhD)**

Tashkent - 2022

The subject doctor of philosophy dissertation science (PhD) is registered in the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2022.1.PhD/Far.71.

Dissertation is carried out at the Tashkent pharmaceutical Institute.

Abstract of dissertation on three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is placed on web page Scientific council to address (www.pharmi.uz) and information-educational portal "ZiyoNet" at address (www.ziynet.uz)

Scientific adviser

Umarova Shakhnoz Ziyatovna
candidate of pharmaceutical science, professor

Official opponents

Ganiyeva Khilola Gayratovna
Doctor of pharmaceutical Sciences, associate professor

Zaynutdinov Khikmatilla Sunnatovich
Doctor of pharmaceutical Sciences, professor

Leading organization:

SUE «State center for expertise and standardization of medicines, medical devices and medical equipment»

Defense will take place on "21" 09 2022 at 13⁰⁰ at meeting of scientific number DSc. 04/30.30.12.2019.Far.32.01. at the Tashkent pharmaceutical institute to address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Aibek street, 45. Phone: (+99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz.

Dissertation is available in the Information-resource center of the Tashkent Pharmaceutical Institute (registration number 39). Address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Aibek street, 45. Phone: (+99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04

Abstract of dissertation sent out on "5" 09 2022.
(mailing report 39)



K.S. Rizaev
Chairman of the scientific council on conferment of scientific degree, D. M. Sc.

E.S. Karieva
Scientific secretary of the scientific council on conferment of scientific degree, D.Ph. Sc., professor

Kh. S. Zaynutdinov
Chairman of the scientific seminar at scientific council on conferment of scientific degree, D. Ph. Sc., professor

INTRODUCTION

(Abstract of the dissertation of the doctor of philosophy (PhD))

The aim of the study. Pharmacoeconomic evaluation of the treatment of coronary artery disease and its complications based on a systematic review and meta-analysis of the scientific literature, as well as marketing research of the pharmaceutical market.

The object of the study. Republican Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care, DRUG AUDIT data for 2010-2020, State registers of medicines, medical devices and medical equipment approved for use in medical practice for the same period, as well as the PubMed, Medline database, Google Scholar, Scopus and Springer.

Scientific novelty of the research is as follows:

a computer program was developed to predict the incidence of coronary heart disease;

the demand and need for drugs for coronary heart disease were determined based on the results of the integrated marketing analysis ABC-XYZ-FMR-VEN;

the economic efficiency of rivaroxaban and warfarin preparations was determined as a result of pharmacoeconomic modeling;

it was determined that the cost-effectiveness of warfarin exceeds that of rivaroxaban;

the clinical and economic efficiency of simultaneous surgery was determined in comparison with staged surgery for coronary heart disease.

Implementation of research results. Based on the scientific results of the pharmacoeconomic evaluation of treatment technologies used in coronary heart disease:

approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Certificate of the Ministry of Health No. 08-15717 dated June 5, 2022) Methodological recommendations entitled «Method of analysis and prognosis of the incidence of the cardiovascular system» (No. 8n-p/402 dated May 21, 2021). As a result, it was possible to predict in advance the spread of coronary heart disease and based on this, determine the need for medicines;

approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Certificate of the Ministry of Health No. 08-15717 dated June 5, 2022) Methodological recommendations entitled «Evaluation of the economical effectiveness of therapy for stenosis of the coronary and carotid arteries» (No. 8n-p/691 dated July 28, 2021). As a result, this allowed to improve the formation of the list of essential medicines;

approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Certificate of the Ministry of Health No. 08-15717 dated June 5, 2022) Methodological recommendations entitled «Evaluation of the economical effectiveness of drugs used in cardiac arrhythmias» (No. 8n-p/691 dated July 28, 2021). As a result, this has improved the standards of care used in coronary heart disease;

Structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 102 pages.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I булим (I часть; part I)

1. Абдурахманов А.А. Султанбаева Н.М.У. Л.Ф.Самарходжаева, Ш.З.Умарова, С.Ч.Джалалов, Д.Х. Джалалова.Способы хирургического лечения сочетанных стенозов сонных и коронарных артерий. Систематический обзор //Журнал им. НВ Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2021. – Т.10, №. 3. – С.521-529 (Scopus =0,4; ISSN 2223-9022).

2. Исмоилова А.Б., Султанбаева Н.М.У., Абдурахманов А.А., Умарова Ш.З., Джалалова Д.Х., Джалалов С.Ч. Сравнительная эффективность симультанных и этапных операций у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий //Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2021. – Т.14, №. 2. – С. 263-269 (Scopus =1,0; ISSN 2070-4909).

3. Умарова Ш.З., Султанбаева Н.М.У., Шарипова М.Б. Фармакоэпидиология сердечно-сосудистой системы в различных регионах Республики Узбекистан //Инфекция, иммунитет и фармакология. -2019.-№4.- С.88-95 (15.00.00., №6)

4. Умарова Ш.З., Султанбаева Н.М.У.Анализ фармацевтического рынка лекарственных средств, применяемых присердечно-сосудистых заболеваниях//Фармацевтический вестник Узбекистан. - 2022.-№1.-С.32-36 (15.00.00., №4)

II булим (II часть; part II)

5. Ахмаджонов К.К., Султанбаева Н.М.У., Умарова Ш.З. Прогнозирование заболеваний сердечно сосудистой системы статистической обработкой // Матеріали ІХ міжнародно ї науково-практично ї дистанційно ї конференції «Менеджмент и маркетинг в составе современной экономики, науки, образования, практики».-Харків. 2021.-С.324-329.

6. Султанбаева Н.М.У., Муталова Н.Д., Умарова Ш.З. Анализ историй болезни кардиологических больных// Материалы международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы».- Ташкент. 2020.-С.126-128.

7. Султанбаева Н.М.У., Умарова Ш.З. Анализ затрат-эффективности терапии при стенозах коронарных и каротидных артерий// Материалы международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». -Ташкент.- 2021.- С.126-127.

8. Султанбаева Н.М.У., Умарова Ш.З. Оценка экономической эффективности препаратов, используемых при нарушении ритма сердца //

Материалы международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». -Тошкент.-2021.-С.126-128.

9. Султанбаева Н. М. У., Умарова Ш. З. ABC/VEN анализ лекарственного обеспечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями //Фармакоэкономика: теория и практика. – 2020. – Т. 8. – №. 3. – С. 6-10.

10. Умарова Ш. З., Султанбаева Н.М.У. и др. Анализ регистрации лекарственных препаратов в Государственном Реестре Республики Узбекистан, используемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы //Молодой ученый. – 2020. – №. 8. – С. 82-89.

11. Умарова Ш. З., Султанбаева Н. М. У. Модель по оптимизации фармацевтической помощи больным с ишемической болезнью сердца (ибс) для улучшения лекарственного обеспечения //Научный прогресс как ключевой фактор развития сферы знаний. – 2020. – С. 325-331.

12. Умарова Ш.З., Султанбаева Н.М.У., Шокирова Г.А. Анализ статистических данных заболеваний, характеризующихся повышенным кровяным давлением // Материалы республиканской научно-практической конференции с участием международных ученых «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». -Тошкент.-2019.-С. 103-105

13. Султанбаева Н.М.У., Умарова Ш.З. Обзор клинических доказательств при лечении аритмии ривароксабана в сравнении варфарином // Материалы республиканской конференции “Учинчи ренесанс ибн Сино издошлари”. - Тошкент.-2021.-С.115-116.

14. Султанбаева Н.М.У., Умарова Ш.З. Обзор клинических доказательств при лечении аритмии ривароксабана в сравнении варфарином // Материалы республиканской конференции “Учинчи ренесанс ибн Сино издошлари”.-Тошкент.-2021.-С.113-114.



Автореферат «Фармацевтика» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб,
ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 $\frac{1}{16}$. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табоғи: 2,75. Адади 100 дона. Буюртма № 59/22.

Гувоҳнома № 851684.

«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.