

ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета Д 03.17.558 при КГМА им. И.К. Ахунбаева МЗ Кыргызской Республики и Институте биотехнологии НАН Кыргызской Республики к заседанию диссертационного совета 14 декабря 2018 г., протокол № 9 по предзащите диссертации **Зурдиновой Аиды Аширалиевны** «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

№	Фамилия, И.О.	Ученая степень, шифры специальностей в совете	Явка на заседание (подпись)
1	Зурдинов А.З.	докт. мед. наук, 14.03.06; 14.04.03	
2	Жунушов А.Т.	докт. вет. наук, 03.01.06	
3	Сабилова Т.С.	канд. мед. наук, 14.03.06	
4	Аденов Ж.А.	докт. хим. наук, 03.01.04	
5	Исакова Ж.Т.	докт. мед. наук, 03.01.04	
6	Исмаилов И.З.	канд. фарм. наук, 14.04.01, 14.04.03	
7	Галиев Р.С.	докт. вет. наук, 03.01.06	
8	Жумашев Ж.Ж.	докт. биол. наук, 03.01.04	
9	Умралина А.Р.	докт. биол. наук, 03.01.04	
10	Махмудова Ж.А.	докт. биол. наук, 03.01.04	
11	Асанакунув Б.А.	канд. биол. наук, 03.01.06	
12	Нанаева М.Т.	докт. мед. наук, 14.03.06	
13	Махатов Б.К.	докт. фарм. наук, 14.04.01, 14.04.03	
14	Сагиндыкова Б.А.	докт. фарм. наук, 14.04.01, 14.04.03	
15	Серикбаева А.Д.	докт. биол. наук, 03.01.06	
16	Мураталиева А.Дж.	канд. фарм. наук, 14.04.01, 14.04.03	
17	Тилекеева У.М.	докт. мед. наук, 14.03.06	
18	Чонбашева Ч.К.	докт. мед. наук, 14.03.06	

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 03.17.558,
к.м.н., доцент



Сабилова Т.С.

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И.К. Ахунбаева**

ПРОТОКОЛ

заседания диссертационного совета Д 03.17.558 по проведению предварительной защиты диссертации к. мед. н., доцента, зав. каф. базисной и клинической фармакологии медицинского факультета КРСУ им. Б.Н. Ельцина Зурдиновой А.А. на тему «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» на соискание ученой степени доктора медицинских наук

14 декабря 2018 г.

г. Бишкек

Председатель заседания - д.вет.н., профессор Жунушов А.Т.

Ученый секретарь - к.м.н., доцент Сабирова Т.С.

Председатель: глубокоуважаемые члены диссертационного совета, согласно явочному листу, из 19 утвержденных членов диссертационного совета Д 03.17.558 на заседании сегодня присутствуют 15 человек. Профессор Куттубаева К.Б. выведена из состава диссертационного совета в связи с тем, что она включена в группу экспертов ВАК КР.

№	Фамилия, И.О.	Ученая степень, шифры специальностей в совете
1	Зурдинов А.З.	докт. мед. наук, 14.03.06; 14.04.03
2	Жунушов А.Т.	докт. вет. наук, 03.01.06
3	Сабирова Т.С.	канд. мед. наук, 14.03.06
4	Серикбаева А.Д.	докт. биол. наук, 03.01.06
5	Жумашев Ж.Ж.	докт. биол. наук, 03.01.04
6	Исакова Ж.Т.	докт. мед. наук, 03.01.04
7	Исмаилов И.З.	канд. фарм. наук, 14.04.01, 14.04.03
8	Умралина А.Р.	докт. биол. наук, 03.01.04
9	Махмудова Ж. А.	докт. биол. наук, 03.01.04
10	Асанакунунов Б.А.	канд. биол. наук, 03.01.06
11	Махатов Б.К.	докт. фарм. наук, 14.04.01, 14.04.03
12	Сагиндыкова Б.А.	докт. фарм. наук, 14.04.01, 14.04.03
13	Мураталиева А.Дж.	канд. фарм. наук, 14.04.01, 14.04.03
14	Тилекеева У.М.	докт. мед. наук, 14.03.06
15	Чонбашева Ч.К.	докт. мед. наук, 14.03.06

Председатель: уважаемые члены диссертационного совета, кворум у нас имеется, разрешите приступить к работе.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Предварительная защита диссертации к. мед. н., доцента, заведующей кафедры базисной и клинической фармакологии медицинского факультета КРСУ им. первого Президента РФ Б.Н. Ельцина Зурдиновой А.А. на тему: «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Так как я имею прямую родственную связь с диссертантом, председательствовать на этом заседании не могу. Поэтому председательствующим будет заместитель председателя диссертационного совета профессор Жунушов А.Т. Прошу голосовать. Кто «за»? – единогласно. Прошу профессора Жунушова А.Т. занять свое рабочее место.

Председатель: слово Ученому секретарю для оглашения сведений о соискателе.

Ученый секретарь: разрешите представить Вам краткую информацию о соискателе. Зурдинова Аида Аширалиевна в 1993 году с отличием окончила лечебный факультет КГМИ, в 2004 году успешно защитила кандидатскую диссертацию. С 2006 по 2009 г.г. работала в Центре развития Здравоохранения, координатором отдела по доказательной медицине. С 2009 г. по настоящее время в КРСУ зав. кафедрой базисной и клинической фармакологии. Прошла обучение по сертифицированным международным курсам по фармаконадзору, клиническим исследованиям, фармакоэкономическому анализу, доказательной медицине, методологии организации медицинских исследований, оценке медицинских технологий, модульные курсы по практической медицине в BMJ, MEDSCAPE. Является внештатным клиническим фармакологом МЗ КР с 2016 года.

Научный консультант: д.м.н., профессор Вальдман Елена Артуровна, зав. отделом подготовки научно-педагогических кадров, ведущий научный сотрудник лаборатории психофармакологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова".

Тема диссертации и научный консультант были утверждены 25 мая 2007 года решением Ученого Совета КГМА им. И.К. Ахунбаева (выписка из протокола Ученого совета № 4 от 25 мая 2007). Переутверждение темы докторской диссертации 28 сентября 2018 года решением Ученого Совета КГМА им. И.К. Ахунбаева (выписка из протокола Ученого совета № 1 от 28 сентября 2018 г.).

Экспертная комиссия Диссертационного совета дала по данной работе положительное заключение с рекомендацией назначить предзащиту в диссертационном совете.

В личном деле соискателя имеются все необходимые документы, соответствующие требованиям ВАК КР.

Председатель: слово предоставляется Зурдиновой А.А. для изложения основных положений диссертационной работы.

Зурдинова А.А.

Уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета и коллеги!

Разрешите представить Вашему вниманию нашу работу на тему «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» (слайд №1).

Актуальность темы диссертации связано с тем, что проблемы нерационального использования лекарственных средств (ЛС) к настоящему времени в общемировом масштабе приобрели острейшую актуальность, в связи с тем, что ущерб от заболеваний и преждевременных смертей, ассоциированных с их потреблением, сопоставим с затратами на лечение распространенных заболеваний и превышает расходы на сами ЛС. Так, в США негативный эффект нерационального медикаментозного лечения оценивается в 100 млрд. долларов. В США и Европе употребление ЛС является третьей по численности причиной смерти после сердечно-сосудистых заболеваний и рака. Следует отметить, что нерациональное и небезопасное использование ЛС обусловлено огромным количеством ЛС, представленных на фармацевтическом рынке, их неэтичным продвижением фармацевтическими компаниями, отсутствием качественной достоверной информации о ЛС, недостаточными знаниями и навыками специалистов по критической оценке результатов клинических исследований, неадекватным выбором ЛС, назначением ЛС, не имеющих доказанную эффективность и безопасность, отсутствием инфраструктуры мониторинга, низкой доступностью качественных ЛС, реализацией рецептурных ЛС без рецепта врача (слайд №2).

Целью нашего исследования являлась изучить состояние проблемы фармакотерапии в ОЗ КР для научного обоснования необходимости разработки качественных путей повышения эффективности медицинской помощи (слайд №3).

Разрешите на задачах, научной новизне, положениях, выносимых на защиту не останавливаться, они представлены Вам в раздаточном материале (слайды № 4, 5, 6).

Материалами исследования послужили все редакции ПЖВЛС КР, соответствующие редакции Модельных СОЛС ВОЗ, Государственные реестры ЛС ДЛО и МТ КР и РФ, международные базы данных по поиску информации NICE, SIGN, PubMed, Cochrane, TRIP, Medscape, FDA, WHO, HINARI, BNF; 76 клинических руководств, 159 клинических протоколов, утвержденных МЗ КР, 48 Кр для оценки по параметрам методологии разработки и адаптации, 10 Кр по НИЗ для оценки международными инструментами AGREE и AGREE II; 1378 ИБ (КЧЛ ОИЛС); 987 ИБ пациентов пожилого и старческого возраста для оценки по STOPP/START-критериям; детерминанты использования ПЖВЛС, Кр, ЛС – 20

руководителей ОЗ, 550 врачей, 146 пациентов; 20 аптек, 15 ключевых ЛС из ПЖВЛС-2018 по НИЗ (слайд №7).

Методы исследования включали (слайд №7):

- поиск, отбор и систематизация необходимых фактических данных, анализ собранных данных;
- выкопировка данных, сравнительный анализ;
- социологические методы: анкетирование, экспертные оценки, интервьюирование, дискуссии, фокус-группы;
- оценка на соответствие параметрам методологии разработки и адаптации, утвержденной МЗ КР;
- критическая оценка с помощью международных инструментов AGREE и AGREE II;
- расчет физической и экономической доступности, расчет коэффициента экономической доступности ЛС при НИЗ.
- статистический и корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты аналитической оценки гармонизации процесса отбора ЛС в ПЖВЛС КР с Модельными СОЛС ВОЗ показали, что в 2004 году соответствовали критериям ВОЗ 52,3% ЛС, в 2006 г. - 52,8%, 2009 г. - 49,3%, в 2012 г. - 66,1%, в 2018 г. - 88,2%). При пересмотре ПЖВЛС 2018 года были отобраны 409 ЛС. ЛС подразделены на 30 разделов по профилям применения, в отличие от предыдущих форматов, где ЛС указывались по фармакологическим группам. При этом особенностью новой редакции ПЖВЛС является указание отдельными символами ЛС по их особым указаниям (слайд № 8).

ЛС, рекомендованные к исключению (толперизон, цитиколин, нимодипин, пиритинол, апротинин, урсодеоксихолевая кислота, теofilлин, аминофиллин, депротенинированный гемодериват, милдронат, алендронат, такролимус, амброксол, ацетилцистеин, кетотифен), которые не соответствуют критериям ВОЗ и ДМ были нами проанализированы в доступных международных базах данных NICE, SIGN, PubMed, Cochrane, TRIP, Medscape, FDA, WHO, HINARI, BNF, где был проведен поиск доказательств. При работе в PubMed и TRIP использовали метод PICO по ключевым словам, найденные публикации критически оценивали инструментом CATs для РКИ.

В результате проведенной оценки в ПЖВЛС нами были оставлены препараты амброксол, ацетилцистеин, аминофиллин, теofilлин, кетотифен, т.к. данные препараты указаны в Кп по пульмонологии, но с указанием, что к следующему пересмотру они будут исключены. Препарат такролимус был оставлен, а также дополнен препаратами эверолимус, микофеноловая кислота, микофенолат, т.к. данные ЛП назначаются при пересадке органов и имеют уровень достоверности доказательств 1 В и 2 В (слайд № 9).

Далее нами проводился сравнительный анализ содержания ПЖВЛС по гармонизации с Модельным СОЛС ВОЗ по ЛС, применяемым при НИЗ (ССЗ, ХОБЛ, СД). Результаты данного анализа показали, что по этим позициям среди включенных ЛС лидируют препараты, применяемые при ССЗ. При

этом позиции ЛС, соответствующих критериям ВОЗ, составили в 2004 году 52,5%, в 2006 г. - 50%, в 2009 - 41,8%, в 2012 г. - 46%, в 2018 г. - 86,6%. Также были расхождения по лекарственным формам и дозам (**слайд № 10**).

При сравнительном анализе ЛС, применяемых при ХОБЛ, отмечаются расхождения с Модельным СОЛС, который в 2004 г. соответствовал критериям ВОЗ на 60%, в 2006 г. - 28,5%, в 2009 г. - 33,3%, 2012 г. - 26,6%, в 2017 г. - 50%. Также отмечаются тенденции несоответствия с критериями ВОЗ по лекарственным формам и дозам ЛС (**слайд № 11**).

Ретроспективный анализ ЛС, применяемых при СД, также показал, что позиции ЛС, соответствующие критериям ВОЗ с 2004 по 2009 годы были на уровне 50%, в 2012 г. - на 60%, в 2018 г. - 100%. Лекарственные формы и дозы были приведены в соответствие с критериями ВОЗ только в 2018 году (**слайд № 12**).

При изучении информированности 107 врачей относительно процедуры формирования ПЖВЛС, было установлено, что 73% респондентов знают о значении ПЖВЛС, но при этом 78% считают, что они составляются на основе формуляра, а 76% - указали на необходимость обучения врачей методологии составления ПЖВЛС. Респондентами были указаны критерии, которые следует учитывать при включении ЛС в ПЖВЛС: это эффективность в 75% случаях, безопасность в 58%, низкая стоимость в 50% (**слайд № 13**).

Результаты оценки утвержденных Кр и Кп показали, что за период с 2009 по 2017 годы утверждены 76 Кр и 159 Кп по разным профилям, которые представлены на диаграмме. Так как отдельные из них повторялись по профилям их использования для анализа мы отобрали 48 Кр, которые оценивали на соответствии параметрам утвержденной методологии разработки и адаптации Кр МЗ КР (**слайд № 14**).

Согласно оценке по каждому параметру проходным баллом считалась сумма баллов выше 70%. Полученные данные показывают, что выше 70%) были оценки по указанию сроков разработки и обновления, этапам оказания медицинской помощи и указанию рецензентов. Также следует подчеркнуть, что рекомендации с уровнями убедительности доказательств согласно утвержденной методологии были выставлены только в 30,4% Кр, в остальных указывались другие градации. При этом в 100% Кр отсутствует фармакоэкономическая оценка предлагаемых вмешательств. На данном слайде указаны Кр по нозологиям с набранными баллами, первым в этом рейтинге оказалось Кр по гепатитам (**слайды № 15, 16**).

Для критической оценки методологического качества утвержденных Кр по международным оценочным инструментам AGREE и AGREE II нами были отобраны 10 Кр по НИЗ, 6 Кр по ССЗ, 1 Кр по БА у детей, 1 Кп по ХОБЛ, 2 Кр по СД 2 типа. Для Кр до 2016 года мы использовали инструмент AGREE, а для Кр 2017 года - AGREE II. Результаты оценки по 6 разделам опросника AGREE по ССЗ показали, что не по всем разделам Кр набрали 70% и выше, что указывает на проблемы в разделах ясности изложения и формы представления, участия заинтересованных сторон, возможности

внедрения, тщательности разработки. В Кр по БА у детей имеются проблемы в области применения и цели, участием заинтересованных сторон, тщательности разработки, ясности изложения, возможности внедрения. В Кп по пульмонологии выявлены недостатки в разделах участия заинтересованных сторон, ясности изложения, возможности внедрения, независимости разработчиков **(слайд № 17)**.

Кр по СД 2 типа мы оценивали по двум инструментам AGREE. Кр за 2010 год по AGREE, а 2017 года - AGREE II. Сравнительная оценка 2-х Кр показала, что в Кр за 2010 г. выявлены проблемы, связанные с участием заинтересованных сторон и возможностью внедрения. В Кр за 2017 год – по области применения и цели, участием заинтересованных сторон, тщательности разработки, применимости. Итоговая оценка Кр за 2017 год составила 67% **(слайд № 18)**.

Также нами проводилась оценка содержания разделов фармакотерапии Кр по НИЗ - ГБ, ХОБЛ, СД 2 типа, которые мы сравнивали с международными Кр. Указанные в наших Кр рекомендации по применению ЛС во многом схожи с международными, но требуют обновления и дополнения по мониторингу лечения, мониторингу безопасности, особым указаниям в зависимости от сопутствующих патологий и возраста **(слайд №19)**.

Далее нами изучалась практика использования Кр и Кп врачами, в результате чего было показано, что 65% врачей Кр и Кп доступны, в 83% случаях в виде бумажных носителей и 76% респондентов указали на удобство их использования. На практике Кр и Кп используют 60% врачей, т.к. они прошли обучение по работе с Кр и Кп, 75% респондентов они помогают принимать клиническое решение. Но, при этом 53% респондентов указали, что наличие индивидуальных особенностей течения заболеваний не позволяет им выполнить рекомендации из Кр и Кп, 51% - не выполняют их из-за отсутствия необходимого оборудования, 47% - из-за отсутствия ЛС, 15% - из-за несогласия с содержанием Кр и Кп. Следует указать, что нами выявлена обратная корреляционная связь: чем больше стаж работы врача, тем ниже его приверженность к Кр и Кп **(слайд № 20)**.

Изучение вопросов осведомленности 51 пациента о внедряемых Кр и Кп показало, что 16% из них знают, что есть Кр и Кп, 48%) - указали, что врачи используют новые подходы в диагностике и лечении, 86%) - удовлетворены компетентностью врача, 76%> - удовлетворены оказываемыми услугами в ОЗ, 55% - считают, что тактика лечения изменится при использовании новых Кр и Кп. При этом 86% пациентов отметили, что при лечении в стационаре покупают ЛС за свой счет, и 75% пациентов указали, что благодарили врача за оказанные услуги добровольно **(слайд № 21)**.

Для оценки рационального использования ЛС в ОЗ КР нами были отобраны 1378 ИБ в терапевтическом отделении одного из стационаров г.Бишкек, где среди основных лидировали 3 диагноза - сахарный диабет, дисциркуляторная энцефалопатия, диабетическая полинейропатия, а среди

сопутствующих - гипертоническая болезнь, ожирение. В 71,6% случаев пациентами были лица пожилого и старческого возраста. Нами установлена прямая корреляционная связь: чем выше возраст, тем больше диагнозов; чем больше диагнозов, тем больше назначений (слайд № 22).

Анализ структуры назначений проводился по первому назначенному ЛП, и выявил назначение 31 ЛП, при этом в 78% случаев с использованием торговых наименований, в 38,7%) - назначением ЛС с недоказанной эффективностью, в 53%) - с парентеральным путем введения. При этом 1 пациент в день получал в 67% случаях 6-10 ЛС (слайд № 23).

Так как в 71,6 % случаев составляли ИБ пациентов пожилого возраста, нами был проведен фармакоэпидемиологический ретроспективный анализ согласно принятым международным STOPP/START-критериям, которые указывают, какие ЛП следует избегать при назначении и, наоборот, какие следует назначить пожилым пациентам. Для данного анализа были отобраны 987 ИБ пациентов с НИЗ и ДЦЭ, который лидирует по частоте постановки в данной выборке. В этих ИБ отмечается 5996 назначений, из них 62 ЛС, нерекондованные для пожилых (STOPP-критерии) и 19 ЛС, рекомендованные для пожилых (START-критерии). При СД проанализированы 425 ИБ, в которых было 2218 назначений из 23 ЛП, из них 8 ЛП со STOPP-критериями, 4 ЛП со START-критериями. При этом пациент в день получал 5,2 ЛП. При ГБ в 124 ИБ указаны 1011 назначений из 27 ЛП, из них 18 ЛП со СТОП-критериями, 6 ЛП со СТАРТ-критериями. В день пациент с ГБ получал 8,2 ЛП (слайд № 24).

Из 27 ИБ с ХОБЛ выкопировано 285 назначений из 26 ЛП, из них 11 ЛП со СТОП-критериями, 3 ЛП - со СТАРТ-критериями, при получении одним пациентом в день 10,5 ЛП. Данные из 411 ИБ пациентов с ДЦЭ выявили 4821 назначение. При этом следует отметить, что данный диагноз отсутствует в МКБ-10, но, тем не менее, в качестве основного диагноза он выставляется. Из 31 ЛП 25 соответствуют СТОП-критериям, 6 ЛП - СТАРТ-критериям. В день 1 пациент с ДЦЭ получал 11,73 ЛП (слайд № 25).

Для изучения причин нерационального использования ЛС нами проводилось анкетирование и интервьюирование 20 руководителей ОЗ, 200 врачей и 95 пациентов.

Установлено, что основным источником информации о ЛС для 63% врачей являются семинары фармкомпаний, для 61% - листки вкладыши, для 58% - буклеты фармкомпаний. При этом чаще всего респонденты пользуются листками-вкладышами и материалами семинаров от фармкомпаний (по 25%). Они предпочитают данные источники, т.к. 71% врачей считают их более достоверными. Среди акций, проводимых фармкомпаниями, 61% опрошенных указали на полезность предоставляемых материалов, 51% - на организацию учебных мероприятий (слайд № 26).

79% врачей получают от фармкомпаний информацию о неизвестных ранее ЛС, при этом 52% врачей получают от фармкомпаний разные стимулы, и 57% врачей хотели бы получать бонусы в виде денежных выплат (слайд № 27).

Интервьюирование 95 пациентов показало, что основную информацию о ЛС они получают у семейного врача, в 52% случаях, когда приходят на прием к врачу, при этом 26% - занимаются самолечением. Также 58% респондентов указали, что врач им рекомендовал конкретную аптеку для покупки ЛС. Нами установлена прямая корреляционная связь между источником информации о ЛС и стажем работы: чем выше стаж работы врача, тем больше они используют информацию от фармкомпаний (**слайд №28**).

Далее нами проводилась оценка физической доступности ключевых ЛС, применяемых при НИЗ, указанных в Кр, Кп и ПЖВЛС на момент проведения исследования. Полученные данные показали, что у нас имеются проблемы с их физической доступностью, даже в г. Бишкек эти лекарства доступны только в 50%) случаев. Экономическая доступность ключевых ЛС по отношению СМЗП показала, что иГКС, метформин и гликлазид являются экономически недоступными для населения (**слайд № 29**).

При оценке коэффициента экономической доступности также оказалось, что ЛС, применяемые при НИЗ с МДЗП являются экономически недоступными, но при этом многие из этих ЛП входят в ДП ОМС, и после их покрытия, становятся доступными для пациента, особенно АГС и бета-адреномиметики. Проведенная оценка показала, что экономически недоступными остаются иГКС, метформин, М-холиноблокаторы (**слайд №30**).

Оценка рациональности проводимых централизованных закупок инсулина показала, что имеются проблемы с расчетами фактической потребности в инсулинах как аналоговых, так и человеческих (**слайд № 31**).

На выводах и практических рекомендациях разрешите не останавливаться, они имеются в раздаточном материале.

Спасибо за внимание!

Председатель: доклад окончен. У кого есть вопросы соискателю? Пожалуйста, Жайгали Жумашевич.

Доктор биол. наук Жумашев Ж.Ж.

1 вопрос. Имеются ли отличия в рекомендациях по лечению сахарного диабета в руководствах КР и международных документах?

2 вопрос. По Вашему мнению, что лучше: глюкофаж или диабетон?

Зурдинова А.А. Уважаемый Жайгали Жумашевич, разрешите ответить на Ваши вопросы:

1. В отношении лечения сахарного диабета 2 типа во всех международных клинических руководствах указывается применение метформина. И при отсутствии должного контроля уровня гликолизированного гемоглобина применять комбинацию сахароснижающих ЛС. На сегодняшний день есть достаточно большой арсенал новых ЛС из группы ПСМ, иДПП-4, а-ГПП-4, иНГЛТ-2, ТД, а также препараты инсулина, используемые при интенсификации фармакотерапии. Например, в Кр ВОЗ в основном отражает вопросы фармакотерапии 2-й и 3-й линии по

использованию ПСМ пациентами, которые не достигают гликемического контроля с МФ или при противопоказаниях к нему, интенсификации терапии инсулином или иДПП-4, иНГЛТ-2, ТД, предпочтении человеческого инсулина, назначении аналогов инсулина при тяжелых гипогликемиях от человеческого инсулина.

2. Глюкофаж является относится к группе бигуанидов, это и есть метформин. Диабетон является представителем производных сульфонилмочевины. Но, хотела бы отметить, что применение производных сульфонилмочевины при фармакотерапии пациентов старше 60 лет несет риск развития тяжелых гипогликемий, и комбинация их с метформином нежелательна.

Председатель: Вы удовлетворены ответами соискателя, Жайгали Жумашевич?

Доктор биологических наук Жумашев Ж.Ж. – Да, спасибо.

Председатель: у кого есть вопросы соискателю? Пожалуйста, Тамара Семеновна.

Кандидат медицинских наук, Сабирова Т.С.

1 вопрос. Препараты для лечения ХОБЛ входят в дополнительный пакет ОМС, как они возмещаются?

2 вопрос. По Вашим данным 1 больной получает более 11 лекарственных препаратов, вопрос - есть ли в историях болезни информация о возникновении побочных эффектов, о взаимодействии лекарственных средств? Реально ли, получая такое количество лекарственных препаратов, не иметь побочных эффектов?

Зурдинова А.А. Уважаемая Тамара Семеновна, разрешите ответить на Ваши вопросы:

1. В допакет ОМС входят бета₂-адреномиметики, М-холиноблокаторы и иГКС и отпускаются с 50% скидкой. Но, к сожалению, на данный момент на рынке отсутствуют М-холиноблокаторы, иГКС, которые являются даже после возмещения по ОМС экономически недоступными для пациентов с минимальной дневной и средней дневной заработной платой. Высокая стоимость М-холиноблокаторов и иГКС объясняется отсутствием политики ценорегулирования в стране, процессы перерегистрации препаратов занимают длительное время и на этот период на рынке данные препараты отсутствуют.

2. Ни в одной истории болезни мы не нашли данные по побочным эффектам. Соответственно это говорит нам о том, что врачи не обращают должного внимания на это, недостаточно знают о нежелательных взаимодействиях, не проводят мониторинг по безопасности фармакотерапии.

Председатель: Вы удовлетворены ответами соискателя, Тамара Семеновна?

Кандидат медицинских наук Сабирова Т.С. – Да, удовлетворена.

Председатель: у кого ещё есть вопросы соискателю? Пожалуйста, Чолпон Кенешевна.

Доктор медицинских наук, профессор Чонбашева Ч.К.

Вопрос. Зачем включаются в клинические руководства те лекарственные средства, которые отсутствуют на фармрынке Кыргызстана, в частности, препараты применяемые при лечении диабета?

Зурдинова А.А. Уважаемая Чолпон Кенешевна, разрешите ответить на Ваш вопрос:

В клинические руководства можно включать те препараты, которые в международной практике используются, т.к. руководства отвечают на вопрос «Как должно быть в идеале?», а в клинических протоколах выносить только те рекомендации, которые реально выполнить, учитывая местные условия. Поэтому в клинических руководствах описываются все имеющиеся препараты, чтобы врачи были информированы о новых методах лечения. Но при написании протоколов надо включать в них только те ЛС, которые имеются у нас в стране.

Председатель: Вы удовлетворены ответом соискателя, Чолпон Кенешевна?

Доктор медицинских наук Чонбашева Ч.К. – Да, спасибо.

Председатель: у кого есть вопросы соискателю? Пожалуйста, Баян Ахметовна.

Доктор фармацевтических наук Сагиндыкова Б.А.

1 вопрос. По вашим данным 1 больной получает до 11 лекарственных препаратов, а в ваших руководствах нет ограничений по количеству назначаемых врачами лекарственных препаратов? В Казахстане такие ограничения есть, а именно пациент не должен получать более 6 ЛП в сутки.

2 вопрос. Вы отмечаете, что лекарственные препараты в вашей стране имеют весьма высокие цены, с чем это связано?

3 вопрос. Возможно ли, опираясь на полученные Вами данные, внести изменения по мониторингу эффективности и безопасности фармакотерапии в Кр и Кп?

4 вопрос. Есть данные, что метформин используется для снижения веса, оправдано ли его применение в этом случае?

Зурдинова А.А.: Уважаемая Баян Ахметовна, разрешите ответить на Ваши вопросы:

1. К сожалению, в наших руководствах разработчики не указывают, сколько препаратов пациент может получать одновременно. Других документов, регламентирующих количество препаратов, принимаемых больным за сутки, также нет, в протоколах нет данных по взаимодействию лекарств. По нашему мнению, все руководства необходимо обновить и включить данные разделы.

2. Высокая цена на препараты связана с тем, что мы импортозависимая страна, препараты ввозятся в страну через посредников-дистрибьютеров, весь фармацевтический сектор страны передан в частные руки, каждый из них сам устанавливает цену, все это связано с отсутствием законодательства по ценорегулированию лекарственных средств.

3. Конечно, тем разработчикам, которые обращаются за помощью по фармакотерапии, мы рекомендуем включать разделы мониторинга эффективности и безопасности ЛС, но это не всегда.

4. Метформин может использоваться при лечении метаболического синдрома, но не для снижения веса.

Председатель: Вы удовлетворены ответами соискателя, Баян Ахметовна?

Доктор фармацевтических наук Сагиндыкова Б.А. – Да, вполне.

Председатель: У кого есть вопросы соискателю? Пожалуйста, Турдалы Омурзакович.

Кандидат медицинских наук, доцент Маатов Т.О.

Вопрос. Внедрение руководств и протоколов, принципы ДМ, как все это воспринимается в регионах? В каких регионах нашей республики вы проводили исследования?

Зурдинова А.А.: Уважаемый Турдалы Омурзакович, разрешите ответить на Ваш вопрос:

В регионах внедрение принципов ДМ, клинических руководств и протоколов воспринимают положительно, наши врачи готовы менять свою практику, но для этого необходимо их постоянно обучать и стимулировать. Исследования мы проводили в Ошской, Иссыккульской, Чуйской областях и г. Бишкек.

Председатель: Вы удовлетворены ответами соискателя, Турдалы Омурзакович?

Кандидат медицинских наук, доцент Маатов Т.О. – Да, спасибо.

Председатель: У кого ещё есть вопросы соискателю? Пожалуйста, Анара Рустамовна.

Доктор биологических наук Умралина А.Р.

1 вопрос. Как попадают в нашу страну новые лекарственные средства? Такое ощущение, что у нас проводят клинические испытания на наших больных?

2 вопрос. Лоббируются при регистрации лекарств коммерческие интересы фармкомпаний?

Зурдинова А.А. Уважаемая, Анара Рустамовна, разрешите ответить на Ваши вопросы:

1. Согласно закону КР «О лекарственных средствах», все препараты, завозимые страну, проходят регистрацию в ДЛЮ и МТ. Клинические испытания в нашей проводятся в очень ограниченном количестве, т.к. на их проведение нужны огромные деньги. Если такие испытания планируются, то они обязательно проходят экспертизу в этическом комитете при МЗ КР.

2. Лоббируются ли интересы фармкомпаний при регистрации – я Вам ответить не смогу, но могу предположить, что это не исключается.

Председатель: Вы удовлетворены ответами соискателя, Анара Рустамовна?

Доктор биологических наук Умралина А.Р.– Да, спасибо.

Председатель: У кого есть вопросы соискателю? – Пожалуйста, Светлана Ибрагимовна.

Кандидат медицинских наук, доцент Умарова С.И.

1 вопрос. Сейчас у нас нет отдела ДМ при МЗ КР, поэтому появились руководства с сомнительным качеством, по Вашему мнению нужен ли отдел ДМ при МЗ КР?

2 вопрос. Как Вы достигли 100% гармонизации по ПЖВЛС-2018?

Зурдинова А.А. Уважаемая, Светлана Ибрагимовна, разрешите ответить на Ваши вопрос:

1. Несомненно, необходимо создать отдел ДМ, создать потенциал для его развития. В рамках реализации новой программы здравоохранения на 2020-2030 планируется создать центр оценки технологий здравоохранения, т.к. кроме разработки руководств, их надо правильно внедрять, проводить аудит и мониторинг внедрения.

2. Гармонизацию с Модельным СОЛС ВОЗ мы достигли тем, что при пересмотре ПЖВЛС основывались на 19-й редакции СОЛС ВОЗ. Те ЛС из ПЖВЛС-2012, которые соответствовали модельному СОЛС, мы включили в группу А. ЛС, несоответствующие Модельному СОЛС, мы отнесли к списку Б и непосредственно работали с ним. Из данного перечня были составлены списки ЛС, которые необходимо исключить из ПЖВЛС-2018, т.к. мы не нашли соответствующих доказательств для их включения. Из списка Б были оставлены только те ЛС, которые были включены в клинические руководства, утвержденные МЗ КР. Данный подход позволил снизить влияние отдельных заинтересованных специалистов на выбор ЛП, рекомендуемых для включения в ПЖВЛС.

Председатель: Вы удовлетворены ответами соискателя, Светлана Ибрагимовна?

Кандидат медицинских наук, доцент Ибрагимова С.И. – Да, спасибо.

Председатель: У кого есть вопросы соискателю? – Пожалуйста, Бауыржан Калжанович.

Доктор фармацевтических наук, профессор Махатов Б.К.

1 вопрос. По результатам ваших исследований одной из причин недоступности лекарственных препаратов была дороговизна ЛС. От чего вы отталкиваетесь, когда говорите, что ЛС стоит дорого?

2 вопрос. Имеет ли право врач отправлять пациента в конкретную аптеку?

3 вопрос. Есть ли в КР работа по электронным рецептам?

Зурдинова А.А. Уважаемый, Бауыржан Калжанович, разрешите ответить на Ваши вопросы:

1. При оценке стоимости препарата мы отталкивались от наличия 15 ключевых ЛС в 20 аптеках, расположенных вблизи от ОЗ, и от отпускной цены в данных аптеках. При расчете экономической доступности этих ключевых ЛС мы рассчитывали в зависимости от среднемесячной заработной платы, если на месячный курс лечения пациент затрачивает меньше 1% от СМЗП, то лечение экономически доступно. Также мы

оценивали коэффициент экономической доступности ЛС, включенных в клинические руководства. При данной оценке учитывали, что если пациент на месячный курс затрачивает меньше 1 дневной МДЗП и СДЗП, то лечение считалось экономически доступным.

2. Врач не имеет право направлять в конкретную аптеку, это оценивается как элемент неэтичного продвижения ЛС.

3. В стране у нас, к сожалению, до настоящего времени не внедрена практика работы с электронными рецептами.

Председатель: Вы удовлетворены ответами соискателя, Бауыржан Калжанович?

Доктор фармацевтических наук, профессор Махатов Б.К. – Да, спасибо.

Председатель: У кого есть вопросы соискателю? – Если нет вопросов у других членов ДС, то я тоже хотел бы Вам задать несколько вопросов.

Доктор ветеринарных наук, профессор Жунушов А.Т.

1 вопрос. В Вашей презентации прозвучало, что врачи хотят получать бонусы от фармкомпаний. Как, по Вашему мнению, можно искоренить этот вид коррупции?

2 вопрос. Почему Вы рекомендуете состав лекарственного комитета по составлению ПЖВЛС в количестве 15 человек?

Зурдинова А.А. Уважаемый Асанкадыр Темирбекович, разрешите ответить на Ваши вопросы:

1. Результаты нашего исследования показали, что врачи хотели бы получать бонусы за свои назначения в виде участия на международных конференциях, семинарах, даже денежные вознаграждения. Это конечно может оцениваться как коррупционные риски. Для искоренения данной проблемы необходимо внедрять электронное здравоохранение – вести истории болезни и амбулаторные карточки, где будут видны все назначения.

2. Ранее пересмотр ПЖВЛС проводился Национальным лекарственным комитетом в составе, которого было 72 человека, многие из них не имели достаточных компетенций для правильного отбора ЛС, были случаи, когда ведущие специалисты лоббировали отдельные препараты. Поэтому, на наш взгляд, необходимо создать такой комитет из 15 обученных специалистов по ДМ, клинической фармакологии, фармакоэкономике, критической оценке публикаций. Каждый член комитета должен подписать Декларацию конфликта интересов.

Председатель: Спасибо, Аида Аширалиевна, за Ваши исчерпывающие ответы. Вопросов больше нет. Слово предоставляется ученому секретарю для зачитывания отзыва научного консультанта, так как профессор Вальдман Е.А. на заседании диссовета отсутствует.

Ученый секретарь: зачитывает отзыв научного руководителя д.м.н. Вальдман Е.А. (отзыв прилагается).

Председатель: спасибо, Тамара Семеновна. – Далее слово предоставляется председателю экспертной комиссии Диссертационного совета, доктору медицинских наук, профессору Чонбашевой Ч.К.

Доктор медицинских наук, профессор Чонбашева Ч.К.: зачитывает Заключение экспертной комиссии Диссертационного совета (полный текст имеется в аттестационном деле).

Заключение. Экспертная комиссия Диссертационного совета Д 03.17.558 в составе: председателя д.мед.н., проф. Чонбашевой Ч.К. (14.03.06) и членов комиссии: д.м.н., проф. Исаковой Ж.Т. (14.03.06) и д.мед.н., проф. Ермекбаевой Б.А. (14.03.06), рассмотрев представленную соискателем Зурдиновой А.А. докторскую диссертацию на тему «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология пришла к следующему заключению.

Автореферат диссертации Зурдиновой А.А. полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

Комиссия диссертационного совета предлагает по докторской диссертации Зурдиновой Аиды Аширалиевны назначить:

- **в качестве ведущей организации** – Российский университет дружбы народов (117198 Россия г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6), где работают доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

- **первым официальным оппонентом** – директора по внешним связям и развитию Российско-японского медицинского центра «САИКО», доктора медицинских наук, профессора Сулейманова Салават Шейховича (шифр научной специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), который имеет труды, близкие к проблеме исследования.

- **вторым официальным оппонентом** – заведующего кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Шабанова Петра Дмитриевича (шифр научной специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), который имеет труды, близкие к проблеме исследования.

- **третьим официальным оппонентом** – члена диссертационного совета Д 03.17.558, профессора, доктора медицинских наук Чонбашеву Чолпон Кенешевну (шифр научной специальности в диссоте 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), которая имеет труды, близкие к проблеме исследования.

Экспертная комиссия, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету принять к защите диссертацию Зурдиновой А.А. на тему «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» на соискание ученой степени

доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Председатель: Спасибо Чолпон Кенешевна! Аида Аширалиевна, Вам слово.

Зурдинова А.А. Глубокоуважаемая Чолпон Кенешовна, позвольте выразить Вам и другим членам экспертной комиссии, благодарность за труд, проделанный Вами при рецензировании и экспертном рассмотрении диссертационной работы, за ценные замечания, которые были нами учтены при окончательном оформлении работы.

Председатель: Чолпон Кенешевна, Вы удовлетворены ответом?

Чонбашева Ч.К., д.мед.н., профессор: Да, удовлетворена.

Председатель: кто желает выступить? – слово предоставляется

Махмудова Ж.А., доктор биологических наук.

Уважаемые коллеги! Научная работа Зурдиновой А.А. основывается на тщательном научном подходе, выполнена на высоком методологическом уровне, отличается четко выстроенной логикой исследования.

Актуальность выполненной диссертации не вызывает сомнений, т.к. только изучение существующей практики применения лекарств, клинических руководств и протоколов позволяет выявить все преимущества и недостатки, разработать предложения по улучшению содержания этих документов и их использования.

Исследование очень объемное, диссертация насчитывает 375 страниц, с использованием современных фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических методов исследования.

По моему мнению, особого внимания заслуживает фрагмент работы, посвященный анализу централизованных закупок инсулинов. По результатам данного исследования должны быть сделаны выводы, а принятые меры позволят улучшить доступ к инсулинам и рационально использовать деньги из государственного бюджета.

Считаю, что диссертационная работа Зурдиновой А.А. на тему «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям и работу можно рекомендовать на защиту.

Председатель: кто еще желает выступить? Если желающих нет, я хотел высказать свое мнение по поводу работы и диссертанта.

Жунушев А.Т. доктор ветеринарных наук, профессор.

Уважаемые коллеги! Научное исследование Зурдиновой А.А. очень объемное, выполнено на достаточном научном материале, с использованием современных методов исследования. Хочу подчеркнуть, что диссертант очень хорошо ориентируется в своей работе. Её аргументированные ответы на вопросы показали, что диссертант очень хорошо ориентируется в

фактическом материале своей научной работы, предлагает грамотные пути решения многих злободневных проблем нашего здравоохранения.

Считаю, что диссертационная работа Зурдиновой А.А. на тему «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» на соискание ученой степени доктора медицинских наук соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям и работу можно рекомендовать на защиту.

Председатель: Спасибо, уважаемые коллеги, подведем итоги. На основании доклада Зурдиновой А.А. заданных вопросов членами диссертационного совета, выступления председателя экспертной комиссии, научного руководителя, выступлений членов диссертационного совета, становится понятным, что диссертация, представленная к предварительной защите, имеет высокий научно-методический уровень и соответствует всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационная работа Зурдиновой А.А. на тему «Научное обоснование рациональной фармакотерапии при разработке и внедрении клинических руководств на основе принципов доказательной медицины» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология представляет собой законченный научный труд, в котором проведены научные исследования, имеющие большое научно-практическое значение.

По своей актуальности, научно-практической значимости и новизне полученных данных, работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук в разделе 2 п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК КР. Работа рекомендована к публичной защите.

По диссертационной работе Зурдиновой А.А. утвердить:

- в качестве ведущей организации – Российский университет дружбы народов (117198 Россия г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6), где работают доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология;
- первым официальным оппонентом – директора по внешним связям и развитию Российско-японского медицинского центра «САИКО», доктора медицинских наук, профессора Сулейманова Салават Шейховича (шифр научной специальности 14.03.06– фармакология, клиническая фармакология), который имеет труды, близкие к проблеме исследования;
- вторым официальным оппонентом – заведующего кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора

Шабанова Петра Дмитриевича (шифр научной специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), который имеет труды, близкие к проблеме исследования;

- третьим официальным оппонентом – члена диссертационного совета Д 03.17.558, профессора, доктора медицинских наук Чонбашеву Чолпон Кенешевну (шифр научной специальности в диссоте 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), которая имеет труды, близкие к проблеме исследования.

Определить предварительную дату защиты диссертации: «24» января 2019 г.

Председатель: ставлю на голосование, кто за то, чтобы принять данное заключение заседания диссертационного совета и рекомендовать диссертацию Зурдиновой А.А. к публичной защите?

Итоги голосования:

«за» - единогласно;

«против» - нет;

«воздержавшихся» - нет.

Председатель: Уважаемые члены диссертационного совета, коллеги. Позвольте на этом считать заседание нашего совета закрытым. Спасибо всем.

**Председатель,
д.вет.н., профессор**

А.Т. Жунушов

А.Т. Жунушов

**Ученый секретарь,
к.м.н., доцент**



Т.С. Сабирова

Т.С. Сабирова

