

## РЕЦЕНЗИЯ

официального рецензента доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента НАН РК Рахимова К.Д. на диссертационную работу докторанта Жунусова Ержана Сейполовича на тему «Лекарственный мониторинг антиагрегантов у пациентов с высоким риском рестенозирования коронарных артерий», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности – «Фармация» 6D110400.

### **1. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами (запросами практики и развития науки и техники).**

Актуальность данной темы не вызывает сомнений, поскольку проблемы рациональной организации госпитальной фармацевтической деятельности определяется стандартизацией объемов фармакотерапии больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и эффективностью медикаментозной терапии в современных реалиях отечественного здравоохранения. Кроме того организация лекарственного обеспечения пациентов на всех этапах оказания медицинской помощи или обеспечение доступности к необходимым лекарственным средствам является одной из самых сложных проблем в отечественном здравоохранении. При этом наиболее проблематичным моментом остается организация лекарственного обеспечения на всех этапах, где государством гарантируется обеспечение граждан нашей республики необходимыми лекарственными средствами в соответствии с законодательством Республики Казахстан. Особенно важным лекарственный менеджмент в медицинских организациях является для клинической кардиологии, поскольку болезни системы кровообращения в настоящее время занимают лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности как в мировом, так и в отечественном здравоохранении.

В связи вышесказанным выбор темы диссертационной работы неслучаен и является актуальным. Проблема, которую затронул диссертант, еще не изучена в Казахстане и представляет несомненный интерес для специалистов в области клинической фармакологии и клинической фармации.

### **2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям**

Диссертационная работа посвящена изучению структуры фармацевтического рынка в карагандинской области с учетом наиболее важных фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических аспектов. В исследовании Жунусова Ержана Сейполовича изучена структура

фармацевтического рынка, проведен маркетинговый анализ и объемов потребления, а также интенсивность потребления, определен альтернативный режим антиагрегантной терапии с учетом фармакоэкономической целесообразности.

Диссертация изложена на 140 страницах, состоит из перечня обозначений и сокращений, нормативных ссылок, введения, обзора литературы, 4 глав исследований диссертанта, заключения, выводов, приложений. Библиографический указатель содержит 125 источников (на русском языке -65, на иностранных языках -60 источников).

Во введении обоснован выбор темы исследования, раскрыта ее актуальность, сформулирована цель исследования, определяющие ее задачи, представлены объект и предмет исследования, раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, выделены основные этапы исследования.

В первой главе проанализирована ситуация с заболеваемостью болезнй системы кровообращения (БСК), выявлена значительная социальная значимость данной нозологии, показана роль антиагрегантов в фармакотерапии острого коронарного синдрома. Определено, что рациональная фармакотерапия заболеваний сердца с использованием антиагрегантов является приоритетной задачей развития не только регионального здравоохранения, но и по всему миру.

Во второй главе описаны дизайн исследования, охарактеризованы материалы и методы исследования, объекты исследования, которые были использованы в настоящей работе, перечислены статистические материалы обработки результатов исследования.

В третьей главе проанализированы данные и результаты, полученные при проведении маркетингового исследования на примере Карагандинской области, определены структура рынка, глубина и полнота насыщения ассортимента лекарственных препаратов.

В четвертой главе представлены результаты фармакоэпидемиологического анализа, изучены объем и интенсивность потребления лекарственных препаратов с антиагрегантным действием с использованием АТС/DDD – методики, VEN - анализа. Также приведены результаты использования опросника врачебного медицинского персонала с выявлением предпочтений, приверженности врачей и осведомленности в клинической фармакологии и клинической фармации, что несомненно имеет огромное прикладное значение.

В пятой главе показана клиническая эффективность различных режимов антиагрегантной терапии с выбором альтернативного

антиагрегантного препарата. В научной работе приведен клинический пример с применением инвазивной процедуры, описанием и иллюстрациями.

В шестой главе представлены результаты фармакоэкономического анализа с применением методики «затраты-эффективность» отобранных режимов антитромботической терапии с определением наиболее приемлемого режима с точки зрения клинико-экономической целесообразности.

В заключении представлены результаты исследований, включающие основные выводы по итогам диссертационного исследования.

### **3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа выполнена в КГП «Областной кардиохирургический центр» г. Караганды, КГП «Городская больница № 1» г. Караганды, Департаменте кардиологии «Гелиос-Клиникум», Бад Зааров, Германия. Детальный анализ полученных результатов, основанный на репрезентативном клиническом материале (145 пациента с острым коронарным синдромом, которым показано чрескожное коронарное вмешательство) позволил диссертанту сформулировать 6 выводов.

Первый вывод констатирует, что выявленные показатели глубины ассортимента и полноты насыщения лекарственных препаратов с антиагрегантным действием соответствуют достаточной обеспеченности рынка препаратами данной группы и составляют: коэффициент глубины ассортимента 0,76 и 0,59 в группах сердечно-сосудистых препаратов по МНН и торговому названию соответственно. Полнота назначений или использования лекарственных средств составила 0,81 и 0,72 в группах по МНН и торговому наименованию соответственно. Настоящие показатели позволяют врачам проводить полноценную медикаментозную терапию.

Во втором выводе представлена структура антиагрегантов, в которой преобладают лекарственные препараты преимущественно зарубежного производства с долей рынка 75,15%, отечественные препараты – 24,85%.

Третий – показывает четкое соответствие назначаемой врачами медикаментозной терапии требованиям национальных клинических руководств и международных рекомендаций. Представлены результаты частотного, VEN-анализа, определены объем и интенсивность лекарственных назначений.

Четвертый вывод показывает высокую комплаентность медицинских работников к использованию антиагрегантов при ведении пациентов с острой коронарной патологией.

В следующем выводе отмечена высокая клинико-фармакологическая эффективность тикагрелора, обеспечивающего положительные результаты чрескожного коронарного вмешательства с полным восстановлением кровотока по стенозированным коронарным артериям, при этом клиническая эффективность лечения составила 100%.

В шестом выводе отмечено, что тикагрелор в составе комбинированной антиагрегантной терапии более эффективный в клинико-экономическом плане. Коэффициент «затраты-эффективность» составил. 20131,2 тенге (ОКС с подъемом сегмента ST) и 19953,04 тенге (ОКС без подъема сегмента ST) против показателей данного коэффициента в группах, где назначался клопидогрел, составивший 22154,94 тенге (ОКС с подъемом сегмента ST).

Выводы не вызывают сомнений, так как они основываются на полученных и установленных фактических данных и не содержат элементов предположений. Результаты работы подтверждены статистическими методами обработки материала.

#### **4. Степень новизны каждого научного положения, выводов, рекомендаций и практическая значимость результатов исследования**

Отсутствие подобных исследований дает право на утверждение, что все основные результаты, полученные в ходе диссертационной работы, являются новыми научными фактами, позволяющими внедрить в рутинную фармацевтическую практику urgentных кардиологических стационаров основы рационального лекарственного менеджмента.

Новым подходом является выбор альтернативного антиагрегантного препарата с учетом фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических аспектов.

Предложен опросник «Анкета опроса врача медицинской организации» с прогностической значимостью в отношении врачебной приверженности к лечению пациентов с коронарной патологией.

Результаты проведенного исследования имеют высокую практическую значимость, так как госпитальная фармацевтическая практика с проведением фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа в отношении выбранных лекарственных препаратов играет ключевую роль в принятии организационных решений в лекарственной политике медицинских организаций в современных условиях бюджетного регулирования и оптимизации материальных затрат в части лекарственных закупок.

#### **5. Оценка внутреннего единства полученных результатов.**

Диссертационная работа характеризуется внутренним единством. Задачи исследования соответствуют поставленной цели. Из полученных автором результатов логично вытекают выводы и практические рекомендации. Диссертант показывает важность использования способов рационального использования лекарственных препаратов с целью оптимизации расходов на фармакопрепараты.

Выводы аргументированы, логически следуют из результатов анализа полученных соискателем данных, соответствуют цели и задачам.

#### **6. Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической или прикладной задачи**

Результаты диссертационной работы направлены на решение актуальной задачи клинической фармации в сфере кардиологической практики – рациональному использованию лекарственных препаратов с антиагрегантным действием с учетом фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических аспектов с последующей оптимизацией материальных расходов. Реализация исследования подтверждена актами внедрения в работу медицинских организаций карагандинской области.

#### **7. Подтверждение достаточной полноты публикаций основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации**

Основные результаты, положения, заключение и выводы диссертации были доложены и представлены на следующих конференциях: Международная конференция молодых ученых «Мир науки и молодежь. Традиции и инновации» (2013 г); 23<sup>rd</sup> Biennial International Congress on Thrombosis – MLTD Congress 2014 – 14-17 May 2014, Valencia, Spain; Международная научная конференция «Качество жизни больных с различными нозологическими формами» (2014); VII Международная молодежная научно-практическая конференция «Научные исследования и разработки молодых ученых»; на заседании научно-экспертной комиссии фармацевтических дисциплин КГМУ и на расширенном заседании кафедры фармацевтических дисциплин и химии КГМУ (2016).

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендуемых Комитетом по надзору и аттестации в области науки и образования РК; 2 статьи и 1 тезис в изданиях рейтинговых агентств Scopus и Thomson Reuters с ненулевым импакт-фактором; 1 публикация в материалах зарубежной конференции; 3 статьи в материалах международных конференций.

Опубликованные работы в полной мере отражают все аспекты проведенного диссертационного исследования, всех положений и выводов.

#### **8. Соответствие аннотации содержанию диссертации**

Аннотации представлены на трех языках - казахский, русский и английский, полностью соответствуют диссертации.

#### **9. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.**

С учетом вышеуказанных положительных сторон рецензируемой работы, она не лишена недостатков, в частности:

1. Не раскрыта в полной мере проблема и возможности использования непрямых антикоагулянтов у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), а именно варфарина. Важным моментом являются особенности применения варфарина и других лекарственных средств (ЛС) в послеоперационном периоде у данных пациентов.
2. Следовало раскрыть фармакогенетический аспект использования непрямых антикоагулянтов и ингибиторов агрегации тромбоцитов.
3. Рассмотрение фармакодинамики, фармакокинетики и взаимодействия ЛС, применяемых у пациентов с ОКС в различных комбинациях, способствовало бы полному раскрытию темы с точки зрения клинической фармакологии и клинической фармации.
4. Не лишним было бы приведение примеров второстепенных ЛС (категория N в рамках VEN-анализа), назначаемых при ОКС.
5. В VEN-анализе кроме национальных клинических руководств и международных рекомендаций, необходимо было сослаться на Казахстанский Национальный Формуляр (КНФ) и на нормативно-правовые акты по формулярной системе.
6. Имеется ряд технических ошибок в написании данной диссертации, таких, неверное указание наименования Министерства Здравоохранения РК, как неправильное оформление таблиц, отсутствие некоторых пробелов между напечатанными словами.

Тем не менее, все указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают общую положительную оценку диссертационной работы.

#### **10. Заключение о возможности присуждения степени доктора философии по соответствующей специальности**

Представленная диссертационная работа является законченной научной работой по решению актуальной задачи клинической фармации и

практического здравоохранения – рациональному использованию лекарственных препаратов у пациентов с острым коронарным синдромом.

Учитывая актуальность исследования, объем проведенной научно-исследовательской работы, ее научную новизну и практическую значимость диссертационная работа Жунусова Ержана Сейполовича на тему: «Лекарственный мониторинг антиагрегантов у пациентов с высоким риском рестенозирования коронарных артерий», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности: 6D110400 «Фармация» соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Соискатель Жунусов Ержан Сейполович заслуживает присуждения искомой степени «доктора философии PhD» по специальности: 6D110400 «Фармация».

Доктор медицинских наук, профессор  
Член-корреспондент НАН РК,  
лауреат Государственной премии науки и техники,  
заслуженный деятель науки РК

Рахимов К.Д.



Подпись заверяю:

