

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті

ӘОЖ: 616.61-036.12:615.27-092.9

Қолжазба құқығында

АСАН АЙНҰР АСАНҚЫЗЫ

**Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық
тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу**

8D10110 - Медицина

Философия докторы (PhD)
дәрежесін алу үшін жазылған диссертация

Отандық кеңесшілер
м.ғ.к., қауым. проф. Гайпов А.Ә.
м.ғ.д., қауым. проф. Керимбаева З.А.
м.ғ.д., проф. Молдалиев И.С.

Шетелдік кеңесші
м.ғ.д., проф. Сычев Д.А.

Қазақстан Республикасы

Түркістан, 2025

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР	4
АНЫҚТАМАЛАР	5
БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР	7
КІРІСПЕ	8
1. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ. КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕГІ БҮЙРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЫ ФАРМАКОТЕРАПИЯСЫНЫҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ	14
1.1.Бүйректің созылмалы ауруы: жаһандық және ұлттық эпидемиология.....	14
1.2.БСА-дағы фармакотерапия мәселелері: полипрагмазия, дозаны түзету, дәрілік өзара әрекеттесулер.....	16
1.3.Дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігі: жағымсыз әсерлер, фармакологиялық кадағалау	19
1.4.Халықаралық тәжірибе және Қазақстан: қауіпсіздікті мониторингілеу жүйелері, БСА-ны дәрі-дәрмекпен емдеудің фармакоэкономикасы.....	27
2. ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ	38
2.1.Зерттеу дизайны	38
2.2 . Дереккөздер	38
2.3.Науқастарды іріктеу және шеттету критерийлері	38
2.4.Талдау әдістері (эпидемиология, фармакоэпидемиология, ABC/VEN, AWaRe, статистикалық әдістер)	39
2.4.1. Эпидемиологиялық талдау.....	39
2.4.2. Фармакоэпидемиологиялық талдау.....	39
2.4.3. Фармакоэкономикалық талдау:	39
2.4.4. Статистикалық талдау	39
2.5.Эпидемиологиялық талдау (БСА және ГЛА)	39
2.5.1. Фармакоэпидемиологиялық талдау.....	42
2.5.3. Статистикалық талдау	46
2.6.Жанама дәрілік реакцияларды (ЖДР) бағалау әдістері	46
3. ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ БҮЙРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЛАРЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ.....	48
3.1.Таралу, сырқаттанушылық және өлім-жітім динамикасы (2014–2020 жж.).	48
3.2.Гломерулярлық аурулардың эпидемиологиясы және олардың БСА-ға қосқан үлесі	53
3.3.Қазақстан популяциясының қауіп факторлары мен ерекшеліктері	56
4. БСА-ДАҒЫ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЖӘНЕ ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕРДІҢ ҚАУІПСІЗДІГІ	65
4.1.Тағайындалатын дәрілік заттардың құрылымдық талдауы.....	65

4.2.БСА бар науқастардағы полипрагмазия және дәрілік өзара әрекеттесулер	67
4.3.Дозаны түзету және оның БСА сатыларына сәйкестігі	72
4.4.Жағымсыз дәрілік реакциялар: жиілігі, құрылымы, салдары	75
5. БҮЙРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЫ ЕМІНЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТАЛДАУЫ	79
5.1.Емдеу шығындарының тікелей шығыстары (аурухана және емхана).....	80
5.2.Диализ құны және консервативті емнің салыстырмасы	94
5.3.Полипрагмазия мен ұтымсыз тағайындаулардың экономикалық бағасы	96
ТҰЖЫРЫМ.....	100
ҚОРЫТЫНДЫ	104
ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР	105
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ	110
ҚОСЫМШАЛАР (А, Б, В, Г).....	123

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Бұл диссертациялық жұмыста келесі нормативтік құжаттарға сілтемелер көрсетілген:

Қазақстан Республикасының нормативтік құқықтық актілері

Қазақстан Республикасының 2020 жылғы 7 шілдедегі №360-VI ҚРЗ «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Кодексі.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2023 жылғы 19 сәуірдегі «Қазақстан Республикасында клиникалық фармакология бойынша медициналық көмек көрсетуді ұйымдастыру стандартын бекіту туралы» №75 бұйрығы.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2022 жылғы 14 қазандағы «Қазақстан Республикасында нефрологиялық көмек көрсетуді ұйымдастыру стандартын бекіту туралы» №ҚР ДСМ-114 бұйрығы.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 18 мамырдағы «Қазақстандық ұлттық дәрілік формулярын бекіту туралы» №ҚР ДСМ - 41 бұйрығы.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 3 қарашадағы «Дәрілік заттардың ұтымды пайдалануына бағалау жүргізу қағидаларын бекіту туралы» №ҚР ДСМ-179/2020 бұйрығы.

Клиникалық хаттама «Нефротикалық синдром». Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің Медициналық қызметтердің сапасы жөніндегі бірлескен комиссиясы 2016 жылғы 25 тамызда №10 хаттамасымен мақұлдаған.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 5 тамыздағы №ҚР ДСМ-75 бұйрығына өзгеріс енгізу туралы, ҚР ДСМ 2022 жылғы 4 ақпандағы «Қазақстан Республикасының белгілі бір аурулары (жай-күйлері) бар азаматтарының жекелеген санаттарын тегін және (немесе) жеңілдікті амбулаториялық қамтамасыз етуге арналған дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың тізбесін бекіту туралы» №ҚР ДСМ-11 бұйрығы.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 23 желтоқсандағы «Фармакологиялық қадағалауды және медициналық бұйымдардың қауіпсіздігіне, сапасы мен тиімділігіне мониторинг жүргізу қағидаларын бекіту туралы» №ҚР ДСМ-320/2020 бұйрығы.

АНЫҚТАМАЛАР

Бұл диссертациялық жұмыста келесі терминдерге сәйкес анықтамалар берілген:

Фармакологиялық бағалау – дәрі-дәрмектердің жағымсыз әсерлерін немесе басқа да дәрі-дәрмекке қатысты мәселелерді анықтау, бағалау, түсіну және алдын алу ғылымы.

Фармакологиялық қадағалау – дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігі мен тиімділігін бақылау, жағымсыз дәрілік реакцияларды (ЖДР) анықтау және оларды азайтуға бағытталған іс-шаралар жүйесі.

Жағымсыз дәрілік реакция – ағзаның дәрілік (зерттелетін) препаратты қолданумен байланысты және осы дәрілік (зерттелетін) препараттың қолданылуымен ықтимал өзара байланыстың болуы болжанатын, байқаусызда болған қолайсыз реакциясы.

Бүйректің созылмалы ауруы – бүйрек қызметінің біртіндеп нашарлауымен сипатталатын ұзақ мерзімді ауру, оның ауыр сатысында бүйрек жеткіліксіздігі дамуы мүмкін.

Полипрагмазия – бір науқасқа бірнеше дәрі-дәрмектерді бір мезгілде тағайындау, бұл дәрілік өзара әрекеттесулердің қаупін арттырады.

Дәрілік төзімділік – микроорганизмдердің немесе ағза жасушаларының дәрі-дәрмектердің әсеріне төзімді болу қабілеті.

Фармакоэпидемиология – дәрі-дәрмектердің қоғам деңгейіндегі қауіпсіздігі мен тиімділігін зерттейтін ғылым.

Дәрі-дәрмектердің өмірлік айналымы – дәрілік заттың жасалуынан бастап, клиникалық қолдану және нарықтан алынуына дейінгі барлық кезеңдер.

VEN талдауы - дәрі-дәрмектерді өмірлік маңызды, ең қажетті және қосымша дәрілерге жіктеу әдісі. Vital — өмірлік маңызды, Essential — қажетті, Non-essential — қосымша (екінші дәрежелі). Бұл әдіс дәрі-дәрмектердің қолданылуын экономикалық және клиникалық тұрғыдан бағалауға көмектеседі.

АВС-талдау - Бұл дәрі-дәрмектердің қаржылық шығындарын топтастыру әдісі. Дәрілер А, В және С топтарына бөлінеді: А - тобы ең қымбат және аз қолданылатын дәрілер, В - тобы орташа бағалы, ал С - тобы арзан және кеңінен қолданылатын дәрілер.

ҚҰФ (Қазақстандық ұлттық дәрілік формуляр) - Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі бекіткен дәрі-дәрмектердің ресми тізімі. Бұл тізімде тек Қазақстанда пайдалануға рұқсат етілген дәрі-дәрмектер көрсетіледі.

AWaRe жіктемесі - ДДСҰ ұсынған антибиотиктерді топтастыру жүйесі, онда антибиотиктер үш негізгі топқа бөлінеді: Қолжетімді (Access), Бақылау (Watch) және Қатаң бақылау (Reserve). Бұл жүйе антибиотиктерді жауапкершілікпен пайдалануды қамтамасыз ету үшін. «»

Клиникалық фармаколог – «емдеу ісі», «педиатрия», «жалпы медицина» бейіндері бойынша жоғары медициналық білімі бар, клиникалық фармакология

бойынша резидентура немесе қайта даярлау бағдарламасын меңгерген және денсаулық сақтау саласындағы маман сертификаты бар маман.

БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

HAART – жоғары белсенді антиретровирустық терапия (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART in English)

ПТ – протеаза тежегіші (Protease Inhibitor)

НЕКТТ – нуклеозидті емес кері транскриптаза тежегіші (Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor, NNRTI)

НКТТ – нуклеозидті кері транскриптаза тежегіші (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor, NRTI)

STROBE – Эпидемиология және бақылау зерттеулерінің есеп беру нұсқаулығы (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)

Tidyverse – R бағдарламасында деректерді өңдеу пакеті (Data Wrangling Package in R)

Survminer – R бағдарламасында тіршілік талдауы үшін пакеттер (Survival Analysis Package in R)

Survival – R бағдарламасында тіршілік талдауы үшін пакеттер (Survival Analysis Package in R)

Ggplot2 – R бағдарламасында деректер визуализациялау пакеті (Data Visualization Package in R)

КІРІСПЕ

Зерттеу өзектілігі

Бүйректің созылмалы ауруы (БСА) қазіргі денсаулық сақтау жүйесіндегі ең маңызды медициналық және әлеуметтік мәселелердің бірі болып табылады. Бұл ауру жоғары таралуымен, үдемелі ағымымен және асқынулар мен өлім-жітімнің жоғары қаупімен сипатталады. Қазақстанда БСА таралуы мен осы аурудан болатын өлім-жітім деңгейінің өсуі байқалып отыр, бұл өз кезегінде денсаулық сақтау жүйесіне және қоғамға айтарлықтай жүктеме түсіреді. Қазақстанда диабет, жүрек-қан тамырлары және бүйрек аурулары сияқты созылмалы дерттердің көбеюі жаңа дәрілердің кеңінен қолданылуына алып келді. Осыған байланысты науқастарда дәрі-дәрмектерге тәуелділік артуда. Дәрілердің бір бөлігі бүйрек арқылы өзгеріссіз күйінде немесе метаболиттер түрінде шығарылады. Сондықтан бүйрек қызметі төмендеген науқастарда мұндай дәрі-дәрмектердің дозасын уыттылықтың алдын алу үшін жеке реттеу қажет.

Қазіргі уақытқа дейін бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарда дәрілік дозаны дұрыс түзетуге арналған бірқатар зерттеулер жүргізілді. Алайда бұл зерттеулердің көпшілігі аурухана деңгейіндегі науқастарға бағытталған, ал емхана және аралас контингенттерде полипрагмазия мен доза түзетудің ұтымдылығы жеткілікті зерттелмеген. Жалпы терапевтік және хирургиялық бөлімдерде дәрілік дозаны реттеу тәсілдерінің айырмашылығы да маңызды фактор болып табылады. Көптеген дәрі-дәрмектер бүйрек клиренсі төмендеумен нашарлайтындықтан, диализдегі науқастар дозаны түзету тұрғысынан ең күрделі топқа жатады.

БСА бар науқастар ұзақ мерзімді әрі күрделі фармакотерапияны қажет етеді, ол көбіне бірнеше дәрілік препараттарды қатар қолданумен байланысты, нәтижесінде полипрагмазия, дәрілік өзара әрекеттесулер мен нефроуытты асқынулардың даму қаупі артады. Сапалы медициналық көмекті қамтамасыз етудің басты шарты - фармакотерапияны ұтымды қолдану. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДСҰ) ұтымды фармакотерапияны клиникалық жағдайға сәйкес, науқастың жеке қажеттіліктеріне сай, тиісті уақыт мерзіміне және ең аз шығынмен тағайындалатын ем ретінде анықтайды [1]. Мұндай жағдайда қолданылып жүрген дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау, сондай-ақ бүйрек қызметінің бұзылу дәрежесін ескере отырып, дәрімен емдеу ұтымдылығын анықтау аса маңызды. Дәрілердің қауіпсіздігі жеткілікті деңгейде бағаланбаған жағдайда аурудың ағымы нашарлап, госпитализация жиілігі артып және емдеу шығындары көбеюі мүмкін. Сондықтан БСА кезінде қолданылатын фармакотерапияның тиімділігі, қауіпсіздігі және фармакоэкономикалық негізділігін зерттеу - клиникалық тәжірибені жетілдіру, дәрілік көмекті оңтайландыру және науқастардың өмір сапасын арттыру тұрғысынан өзекті ғылыми бағыт болып табылады.

Ғылыми зерттеулерге сәйкес, емхана емделушілерінің 5-10%-ында дәрі-дәрмектердің жағымсыз әрекеттесулері дамидыны анықталған, ал ауруханада

емделушілер арасында жағымсыз әсер ықтималдығы 10-20%-ды құрайды [2]. Мұндай жанама әсерлердің 5%-ында науқастардың ауруханаға жатқызылуының негізгі себебі болып табылады. Бұл жанама әсерлер емдеу мерзімінің ұзаруына және ем шығындарының артуына әкеледі [3]. Кейбір жағдайларда дәрілердің жағымсыз әсерлері науқастардың денсаулығына айтарлықтай зиян келтіріп, өлімге де себеп болуы мүмкін [4]. Сонымен қатар, ауруханадағы науқастар арасында полипрагмазия жиі кездеседі [5]. Дәрі-дәрмектерді қолдану кезінде жанама әсерлердің дамуына әртүрлі себептер ықпал етеді: дәрілік өзара әрекеттесулер, фармакологиялық әсерлер, науқастың физиологиялық ерекшеліктері немесе дозалау режимдерінің бұзылуы.

Фармакотерапия сапасын бақылауды жақсарту, емнің қауіпсіздігіне мониторинг жүргізу және дәрілердің жағымсыз реакцияларын жүйелі тіркеу қазіргі медицинаның өзекті міндеттерінің бірі болып табылады. Фармакологиялық қадағалау жүйесі дәрілердің дұрыс пайдаланылмау үрдістерін анықтап, медициналық қызметкерлерге қауіпсіз рецептуралық тәжірибелер туралы ақпарат беруге мүмкіндік береді. Бұл тек емдеу нәтижелерін жақсартып қана қоймай, антибиотикке төзімділік сияқты өсіп келе жатқан мәселелердің алдын алады. Қазақстан Еуразиялық экономикалық одаққа (ЕЭО) мүше ретінде халықаралық фармакологиялық қадағалау стандарттарын қабылдай отырып, дәрілерді бекіту мен нарықтан шығару шешімдерін сол деректер негізінде жүргізеді. Тиімді фармакологиялық қадағалау бұл стандарттарға сай болуды қамтамасыз етіп, реттеу жүйесіне деген сенімді нығайтады және жаһандық фармацевтикалық инвестицияларды тартуға мүмкіндік береді.

БСА бар науқастар арасында дәрі-дәрмектерді ұтымды қолдану бойынша жүргізілген зерттеулер хирургиялық емес және нефрологиялық емес мамандықтар арасында ұтымды фармакотерапия қағидаттарын ұстанудың төмендігін анықтады [6]. Дегенмен, Қазақстанда нефрологтардың БСА бар науқастарға дәрі-дәрмектерді ұтымды тағайындау деңгейі әлі жеткілікті зерттелмеген. Ашық және тиімді фармакологиялық қадағалау жүйесі денсаулық сақтау жүйесіне деген қоғамдық сенімді күшейтеді. Науқастар үкіметтің дәрілердің қауіпсіздігін белсенді түрде бақылайтынын және жағымсыз әсерлерге шұғыл әрекет ететінін білсе, емдеу режимдерін ұстануға және жағымсыз әсерлер туралы хабарлауға бейім болады. Қоғамның белсенді қатысуы фармакологиялық қадағалау бағдарламаларының табыстылығы үшін аса маңызды.

Зерттеудің мақсаты

Бүйректің созылмалы ауруының таралуын, нақты клиникалық тәжірибеде тағайындалған фармакотерапияның тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу.

Зерттеу міндеттері

1. 2014–2020 жылдар аралығындағы Бірыңғай ұлттық электрондық денсаулық сақтау жүйесінің деректері негізінде Қазақстан Республикасындағы БСА бар науқастардың таралуын, сырқаттанушылығын және өлім-жітім деңгейін анықтау.

2. БСА бар науқастарға тағайындалған дәрі-дәрмектердің тиімділігі мен қауіпсіздігін: дозаның ұтымдылығын, полипрагмазия деңгейін және дәрілік өзара әрекеттесулерден болатын жанама әсерлерді талдау және бағалау.

3. БСА бар науқастарға емханалық және ауруханалық деңгейде тағайындалған дәрі-дәрмектерді фармакоэкономикалық тұрғыдан талдау.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы

Ең алғаш рет Бірыңғай ұлттық электрондық денсаулық сақтау жүйесінің деректері негізінде Қазақстан Республикасындағы БСА бар науқастардың таралуы, сырқаттанушылығы және өлім-жітімі зерттелді. Бұл Қазақстан Республикасындағы БСА эпидемиологиясының ауыртпалығын көрсетеді.

БСА бар науқастарға тағайындалған дәрі-дәрмектердің тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталып, кешенді түрде қарастырылды. Алынған нәтижелер БСА бар науқастарға дәрі-дәрмектердің қамтамасыз ету ерекшеліктерін және оларға фармакотерапия қауіпсіздігін бағалауға мүмкіндік беріп, емнің ұтымды болуына негіз болады.

БСА бар науқастарға емханалық және ауруханалық деңгейде жүргізілген емге фармакоэкономикалық талдау жүргізіліп, қолданылған дәрі-дәрмектерді сатып алудың ұтымдылығы анықталды және жүргізілген зерттеу нәтижелері БСА бар науқастар үшін дәрі-дәрмектерді тиімді тандауға мүмкіндік береді.

Зерттеудің теориялық маңыздылығы

Жұмыстың теориялық маңыздылығы БСА науқастарына тағайындалған дәрі-дәрмектердің фармакотерапиялық тиімділігіне клиникалық және экономикалық факторлардың әсерін анықтау болып табылады.

Бұл, өз кезегінде осы науқастарды тиімді және қауіпсіз дәрі-дәрмектермен қамтамасыз етудің тиімді стратегияларын әзірлеуге мүмкіндік береді. Жұмыстан алынған нәтижелер осы бағыттағы әрі алдағы ғылыми зерттеулерге және олардың клиникалық тәжірибеге енгізілуіне негіз бола отырып, болашақта кеңінен қолдануға мүмкіндік береді. Жұмыстан алынған нәтижелер мен қорытындылар білім беру үрдісінде, оның ішінде дәріс материалдарын және тәжірибелік тапсырмаларды дайындау кезінде қолданылуы мүмкін. Бұл нефрологтар, клиникалық фармакологтар және денсаулық сақтау саласындағы мамандардың біліктілігін арттыруға ықпал етеді.

Жұмыстың тәжірибелік маңыздылығы

1.Зерттеу нәтижелері көпсалалы ауруханалардағы дәрігерлер үшін дәрі-дәрмектерді тиімді таңдауды оңтайландыруға, сондай-ақ жағымсыз әсерлердің туындауын болдырмауға мүмкіндік береді.

2.БСА бар науқастарға дер кезінде тиімді және қауіпсіз ем жүргізу бүйрек шамасыздығының үдеуін алдын алуға немесе баяулатуға, диализге түсу қаупін төмендетуге және пациенттердің өмір сүру ұзақтығын арттыруға ықпал етеді.

3.Алынған нәтижелер БСА бар науқастарға көрсетілетін емнің ұлттық клиникалық хаттамалар мен халықаралық ұсынымдарға сәйкестігін бағалауға, дәрілік тағайындаулардың дәлелділігін күшейтуге, сондай-ақ емдеу ұйымдарының дәрілік формулярларына тиімді және қауіпсіз препараттарды енгізуге негіз болады.

Диссертациялық жұмыстың қорғауға қойылатын ұсынылымы

1. 2014–2020 жылдар аралығында Қазақстан Республикасында БСА-ның эпидемиологиялық ауыртпалығы айтарлықтай артты. БСА-ның таралуы төрт есеге, ал өлім-жітім көрсеткіші шамамен үш есеге өсті. Осындай динамика ГЛА-да анықталды, олардың таралуы мен өлім-жітімі бірнеше есеге ұлғайды. Алынған деректер зерттелген кезең ішінде БСА мен ГЛА эпидемиологиялық ауыртпалығының өскенін көрсетеді.

2. БСА бар науқастардағы дәрілік емнің тиімділігі мен қауіпсіздігін талдау фармакотерапияның ұтымдылығына қатысты елеулі ауытқуларды анықтады. Тағайындаулардың 80%-дан астамында дозаны түзету БСА сатысына сәйкес жүргізілмеген, қолданылған дәрілер 23,4%-ы нефроуытты болған, ал бір науқасқа тағайындалған дәрілердің орташа саны 9,5-ке жеткен, бұл айқын полипрагмазияны көрсетті. Дұрыс дозаланбаған дәрілер және потенциалды қауіпті дәрілік өзара әрекеттесулердің жоғары жиілігі анықталды. Алынған нәтижелер БСА кезінде қауіпсіз және ұтымды фармакотерапия қағидаттарының сақталмауына байланысты елеулі клиникалық қауіптердің бар екенін көрсетті.

3. БСА бар науқастарға тағайындалған дәрі-дәрмектердің фармакоэкономикалық талдауы олардың елеулі бөлігінің ҚҰФ-қа енгізілмегенін анықтады, бұл медициналық ұйымдар үшін қосымша қаржылық жүктеме туындатады. Сонымен бірге антибиотиктерді қолдану құрылымының ДДҰ ұсынған AWaRe жіктемесіне толық сәйкес келмейтіні көрсетілді: шығындардың негізгі бөлігі Watch тобының препараттарына тиесілі болса, Access тобының үлесі едәуір төмен деңгейде болған. Алынған деректер дәрі-дәрмектерді тағайындаудың нақты тәжірибесінің ұтымды емінің фармакоэкономикалық қағидаттарынан айқын ауытқуын көрсетеді.

Диссертациялық жұмыстың апробациядан өтуі

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің Медицина факультетінің «Ішкі аурулар» кафедрасының кеңейтілген ғылыми семинарында (Түркістан, 2025 жылғы 22 қазан, хаттама №3/1) талқыланып, апробациядан өтті.

Ғылыми жұмыстың нәтижелері мен қорытындысының сенімділігі

Зерттеу барысында алынған деректерге статистикалық талдау жүргізіліп, нәтижелердің сенімділік деңгейі айқындалды. Есептелген салыстырмалы көрсеткіштер алынған ғылыми қорытындылардың дәлелділігі мен олардың ғылыми талаптарға сәйкестігін растайды ($P < 0,05$).

Зерттеудің негізгі нәтижелері халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференцияларда баяндалды

1. POS-296, Late Diagnosis of CKD And Associated Survival After Initiation of Renal Replacement Therapy in Kazakhstan: Analysis of Nationwide Electronic Healthcare Registry 2014-2020. World Congress of Nephrology, WCN'22, Kuala Lumpur, Malaysia.

2. WCN23-0580, Analysis of Polypharmacy and Drug Interactions Prescribed to Patients with Chronic Kidney Diseases in Nephrology Department. World Congress of Nephrology WCN'23, Bangkok, Thailand.

3. POS-20. 2018-2021 Dönemi için multidisipliner bir hastanenin nefroloji bölümünde ilaç kullanımının rasyonelliğinin analizi. World Congress Guncelleme 2022, Sakarya, Turkey.

4. Study of the safety of the use of medicines in clinical practice. Актуальные вопросы современных научных исследований, Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов. 29 апрель 2025 год. Душанбе, Таджикистан.

5. Integrative Approach to the Treatment of Chronic Kidney Disease. 1st International Health Conference November 10–12, 2023 Bali, Indonesia.

6. Изучение информированности фармацевтических работников в вопросах фармаконадзора. Материалы III республиканской Научно-практической конференции С международным участием, Приуроченной к празднованию Международного дня биоэтики, 19.10.2020, Ташкент, Узбекистан.

7. Retrospective analysis of pharmacotherapy: assessment of rational drug use in the nephrology department of a multidisciplinary hospital. «Казахстанский журнал медицины и фармации» АО «ЮКМА» eISSN: 1562-2967, «Биология, медицина және фармацияның даму перспективалары» атты жас ғалымдар мен студенттердің Х халықаралық ғылыми конференциясы 7–8.12.2023.

8. Авторлық куәлік «Integrative approach to the treatment of chronic kidney disease» - әдеби туын. №45841. Объектіні жасаған күні: 10.01.2024 (Қосымша А1).

9. Авторлық куәлік «Бүйректің гломерулярлы ауруы фармакотерапиясындағы дәрі-дәрмектердің жанама әсерлерін талдау» - әдеби туын. №44853. Объектіні жасаған күні: 06.02.2024 (Қосымша А2).

10. I халықаралық жас ғалымдар мен студенттер форумы аясында ұйымдастырылған «Биология, медицина және фармацияның даму перспективалары» ғылыми-тәжірибелік конференциясы, 1 орын.

Жұмыс нәтижелерінің тәжірибесіне енгізілді

1. Ғылыми жұмыстардың нәтижелері Түркістан облысының денсаулық сақтау басқармасы ШЖҚ «Түркістан облысы Облыстық клиникалық ауруханасы» МКК, ШЖҚ «Шардара аудандық орталық ауруханасы» МКК, Шымкент қаласы денсаулық сақтау басқармасы ШЖҚ «Қалалық клиникалық аурухана №1» МКК, ШЖҚ «Қалалық аурухана №2», ШЖҚ «Онкологиялық орталығы бар қалалық көпбейінді аурухана» МКК, ШЖҚ «Психикалық денсаулық орталығы» МКК (Енгізу актісі) (Қосымша Б1).

2. Ғылыми жұмыстардың нәтижелері «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ-ның фармакология, фармакотерапия және клиникалық фармакология кафедрасында, «Отбасылық медицина» кафедрасында және Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің «Жалпы дәрігерлік практика №2» кафедрасының оқу үдерістерінде кеңінен қолданылуда (Енгізу актісі) (Қосымша Б2).

Автордың жеке үлесі

Автор клиникалық материалды жинауды дербес ұйымдастырып, оның кейінгі талдауға қажетті дұрыстығы мен репрезентативтілігін қамтамасыз етті. Алынған деректерге статистикалық өңдеу жүргізіліп, БСА-ның әртүрлі сатыларындағы науқастардың көрсеткіштері бағаланды. Материалды жинаудан бастап, оны ғылыми тұрғыдан пайымдауға дейінгі бүкіл жұмыс автордың тікелей өз тарапынан орындалды.

Диссертация тақырыбы бойынша Scopus, Web of Science деректер қорына кіретін шетелдік ғылыми басылымдардағы жарияланған мақалалар:

1. □ □Assan A. et al. A retrospective analysis of pharmacotherapy in Kazakhstan: Assessment of the rational prescription and use of antibiotics in the nephrology department of a multidisciplinary hospital // Electronic Journal of General Medicine. – 2022. – Vol. 19, №6.

2. □ □Assan A. et al. Medication Prescribing Patterns for Chronic Kidney Diseases: Analysis of Drug-Dose Adjustments, Polypharmacy, and Drug Interactions // Turkish Journal of Nephrology. – 2024. – Vol. 33, №4. – P. 324-332.

3. □ □Zhakhina G. et al. Analysis of chronic kidney disease epidemiology in Kazakhstan using nationwide data for 2014–2020 and forecasting future trends of prevalence and mortality for 2030 // Renal failure. – 2024. – Vol. 46, №1. – P. 2326312.

4. □ □Kim V. et al. Late diagnosis of CKD and associated survival after initiation of renal replacement therapy in Kazakhstan: analysis of nationwide electronic healthcare registry 2014–2019 // Renal Failure. – 2024. – Vol. 46, №2. – P. 2398182.

ҚР ғылым және жоғары білім саласындағы бақылау комитеті ұсынатын ғылыми басылымдардағы жарияланған мақалалар:

1. □ □Assan A. et al. Epidemiology of glomerular diseases in Kazakhstan during the period of 2014-2019: data from the Unified national electronic healthcare system // Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. – 2024. – Vol. 21, №1. – P. 55-60.

2. □ □Бүйректің гломерулярлы ауруы фармакотерапиясындағы дәрі-дәрмектердің жанама әсерлерін талдау // Журнал: Фармация Казахстана. Клиническая медицина и фармакология. - 2024. - №1(252).

3. □ □Analysis of drug supply expenditures on patients on d monitoring with glomerular disease in Shymkent // Журнал «Фармация-Казахстана». Клиническая медицина и фармакология. - 2025. - №1.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертация 142 беттен тұрады, кіріспеден, 6 бөлімнен, қорытындыдан, тұжырымдардан, тәжірибелік ұсыныстар мен қосымшалардан құралған. Жұмыс 11 кесте мен 22 суретпен иллюстрацияланған. Пайдаланылған әдебиеттер тізімі 174 дереккөзді қамтиды.

1. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ. КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕГІ БҮЙРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЫ ФАРМАКОТЕРАПИЯСЫНЫҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ

1.1. Бүйректің созылмалы ауруы: жаһандық және ұлттық эпидемиология

Бүйректің созылмалы ауруы (БСА) - бұл бүйректердегі қайтымсыз құрылымдық және функционалдық өзгерістермен сипатталатын үдемелі жағдай. Ғаламдық аурулардың ауыртпалығы (GBD) зерттеуі 2017 жылы әлемде 697,5 миллион адамда БСА тіркелгенін және бұл жағдайдан 1,2 миллион адамның қайтыс болғанын көрсетті [7]. 2040 жылға қарай БСА өлім-жітімнің негізгі бесінші себебі болады деп болжануда [8]. GBD зерттеуі Қазақстанда шамамен 1,7 миллион БСА жағдайын және 1485 өлімді бағалады. Алайда, бұл деректер нақты тіркелген мәліметтерге емес, географиялық ұқсастықтарға негізделген және статистикалық модельдеу әдістері арқылы болжанған. БСА-ның емі жоқ, бірақ ерте диагностика және емдеу аурудың үдеуінің алдын алады, ал бүйрек алмастыру терапиясы соңғы кезеңдегі бүйрек ауруында (БСА) өмір сүру ұзақтығын арттырады.

Сонымен қатар, БСА-ның жүрек-қан тамыр аурулары, гипертония және диабетпен ауыратын науқастардың өлім-жітімінің артуына байланысты екені анықталды [9-11]. Нефрологияны дамыту және БСА ерте кезеңдерін емдеуге бағыттау науқастар арасындағы өлім-жітімді азайтып, БСА-ның үдеуінің алдын алады. Сондықтан, БСА ауыртпалығын зерттеу және халық пен денсаулық сақтау мамандарының хабардарлығын арттыру маңызды. Қазақстанда 2014-2018 жылдары БСА-ның эпидемиологиясы туралы мәліметтер жарияланды, бірақ ел бойынша БСА эпидемиологиясы терең зерттелмеген [12].

БСА - жаһандық денсаулық сақтау саласында өзекті мәселе болып табылады, оның таралуы 9,1%-ға жеткені бағаланған [13]. Уақыт өте келе, БСА соңғы сатыдағы бүйрек ауруына (ССБА) ұласуы мүмкін, бұл кезде өмірді құтқаратын бүйрек алмастыру емі (БАЕ) қажет болады. Қазақстанда ССБА жиілігі мен таралуы өсуде [14], бірақ осы науқас тобындағы болжамдық факторларды зерттеу шектеулі болып отыр [15].

Қазақстанда БСА-ны ерте кезеңде анықтау және дер кезінде жолдама беру мәселелері бар, себебі аумағы кең, білікті медициналық қызметке қолжетімділік шектеулі. Кеш жолданған науқастар ұзақ мерзімді госпитализацияда болады және медициналық шығындар жоғарылайды [16,17]. Кеш жолдамалар тамырлық қолжетімділікке және трансплантация мүмкіндігіне де әсер етеді [18,19]. Мысалы, нефрологтардың қадағалауындағы науқастарда уақытша веноздық катетер қажет болу жағдайы аз болған [20]. Мұндай жағдайдың алдын алу мақсатында, кейбір елдер нефроуитты дәрілер қабылдаған тұлғаларды бүйрек жағдайын қадағалауға шақырады [21], ал Қазақстанда, әдетте, БСА белгілері бар немесе қосымша аурулары бар науқастарға ғана қойылады [22].

Гломерулярлық аурулар (ГЛА) – бүйрек нефрондарының гломерулярлық бөлігіне зақым келтіретін салыстырмалы түрде сирек кездесетін иммундық

негіздегі бұзылыстар тобы [23]. ГЛА васкулит пен жүйелі қызыл жегі сияқты қабыну жағдайлары немесе стрептококк, адамның иммунтапшылық вирусы инфекциясы және жұқтырылған иммунтапшылығының синдромы (АИТВ/ЖИТС), В және С гепатиттері, эндокардит секілді жұқпалар себеп болуы мүмкін [24]. ГЛА бақылаудың нашарлауының негізгі теріс салдарының бірі – БСА дамуы, нәтижесінде бүйрек алмастыру емін қажет етеді [25]. АҚШ-та ГЛА соңғы сатыдағы бүйрек жеткіліксіздігі жағдайларының 10-15% құрайды және бұл жиі қосымша ауруларға әкеледі [26,27]. Есептеулерге сәйкес, диализдегі науқастардың 10%-ы созылмалы ГЛА зардап шегеді, бұл АҚШ-та соңғы сатыдағы бүйрек жеткіліксіздігінің себептері арасында артериялық гипертония мен қант диабетінен кейін үшінші орында тұр [28]. Алайда, Қазақстан мен Орталық Азия елдерінде ГЛА соңғы сатыдағы бүйрек жеткіліксіздігінің негізгі себебі болып табылады деп есептеледі, дегенмен бұған қатысты деректер аз.

Америкадағы Medicare бағдарламасының деректеріне сәйкес, БСА бар неміс азаматтарының 18,7%-ы және АҚШ-та соңғы сатыдағы бүйрек жеткіліксіздігі бар балалар мен жасөспірімдердің 30-36%-ы ГЛА байланысты. Бұған қоса, афроамерикалықтар, испан тектілер, азиялықтар және Австралия мен Канаданың байырғы халықтары арасында ГЛА даму қаупі жоғары және бұл популяцияларда аурудың ауыр өту ықтималдығы жоғары [26,р. 853]. Дегенмен, Қазақстанда бүйректің созылмалы жеткіліксіздігінің дамуына ГЛА ықпалы мен таралуына қатысты деректер шектеулі. ГЛА таралуымен қатар, науқастарды медициналық қамсыздандыру және емдеудің қаржылық шығындары аурудың маңыздылығының артуында маңызды рөл атқарады. ГЛА тән патогенетикалық механизм иммундық негізде, соның ішінде гуморальды және жасушалық жауаптармен жүзеге асады [27,р. 3]. ГЛА себебіне қарай емдеу әдістері әртүрлі болуы мүмкін: иммуносупрессанттар, стероидтер, моноклоналды антиденелер және плазмаферез тағайындалуы мүмкін [27,р. 3]. Иммуносупрессанттардың жылдық құны 10,000–14,000 АҚШ долларын құрайды.

ГЛА басқару тек медициналық қана емес, сонымен қатар науқас пен мемлекетке қаржылық ауыртпалық болып табылады. Қазақстанда ГЛА ауыратын науқастар үшін мемлекет тегін дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етеді. Сондықтан, халық арасындағы гломерулярлық патологиялардың таралуын зерттеу және иммуносупрессивті емі қажеттілігін бағалау маңызды. ГЛА болжамы келесі ықпалдарға негізделуі мүмкін екені белгілі: диагноз қою кезіндегі шумақтық сүзілу жылдамдығы (ШСЖ); бүйрек ауруының себебі; альбуминурия дәрежесі, басқа ілеспелі аурулардың болуы. Науқастарды клиникалық тәжірибеде қарау кезінде, ГЛА асқынулары жиі дұрыс анықталмайды немесе тиісті ем жүргізілмейді [29]. Бұл көбінесе ауыр сырқаттанушылыққа, ерте өлімге немесе нашар болжамға әкеледі. ГЛА келе бере бүйрек жетімсіздігінің терминалды сатысына ауысады, бұл өмірлік маңызды бүйректі алмастыру терапиясын (БАТ) қажет етеді. Бүйрек ауруы бар науқастарға препаратты тағайындау, препаратты, науқастың физиологиясының өзгеру дәрежесін және дозалау режимдерін өңдеуге әсер ететін,

фармакокинетикалық ұстанымдарды білуді талап етеді [30]. Дозалау режимін өзгертуді қажет ететін кейбір жағдайларда, дәрі-дәрмектердің тиімді дозалануын басқару үшін фармакокинетикалық ұстанымдарды қолдану арқылы бағалауға немесе тіпті сандық анықтауға болады. Бұл, дараландырылған медициналық көмек көрсетуге мүмкіндік береді және дәрі-дәрмектің аз немесе артық дозалануының нәтижесінде болатын жанама әсерлердің азаюына алып келеді [31]. Дәрі-дәрмектердің жағымсыз әсерлері ГЛА бар науқастарды ауруханаға жатқызудың жалпы себебі болып табылатыны және олардың бүйрек қызметінің нашарлайтыны және оларға жиі бірнеше препараттар тағайындалатыны анықталды. Сондай-ақ, қан сарысуындағы креатинин деңгейі де маңызды және бүйрек қызметін бағалаудың орнына, тек қан сарысуындағы креатинин деңгейіне негізделген дозалау ГЛА бар науқастарда дәрінің дозасының артып кетуіне әкелуі мүмкін [32].

1.2. БСА-дағы фармакотерапия мәселелері: полипрагмазия, дозаны түзету, дәрілік өзара әрекеттесулер

БСА емінде және қоғамдық денсаулық сақтау саласында ең үлкен мәселе полипрагмазия болып табылады. Полипрагмазия маңызды мәселе болып отыр [33], себебі бірнеше дәріні бір уақытта қолдану немесе «полипрагмазия» жағымсыз оқиғалар/әсерлер, соның ішінде жағымсыз дәрі-дәрмек әсерлерінің дамуына әкелуі мүмкін [34]. Бес немесе одан көп дәріні қатар қолдану ретінде анықталатын полипрагмазия қарқынды жаһандық денсаулық сақтау қауіптерінің бірі болып табылады. Полипрагмазияға негізгі себеп – жас ұлғайған сайын бірнеше аурудың қатар жүруі, ол әртүрлі жағымсыз денсаулық көрсеткіштеріне және өлім-жітімге байланысты. БСА-мен байланысты көптеген қауіп ықпалдары мен асқынуларды ескере отырып, бұл науқастар полипрагмазия және мүмкін болатын тиімсіз дәрілерді қолдануға ерекше бейім келеді [35].

ҚДСҰ мәліметінше, созылмалы аурулардан болатын өлім-жітімді дәрі-дәрмектерді ұтымды қолдану арқылы үш есе азайтуға болады [36]. Қазақстан Республикасында (ҚР) дәрі-дәрмектерді ұтымды, тиімді және қауіпсіз қолдану мәселесі әлі де өзекті болып қалып отыр. Әдебиеттерге жасалған талдау дәрі-дәрмектердің жеткілікті дозасын ұтымды ем үшін қолдануда, БСА-ны ескере отырып, жағымсыз дәрі-дәрмек әрекеттесулерінің ықтималдығына қатысты әртүрлі мамандықтар арасында төмен қырағылықтың бар екенін көрсетті [37].

Қазақстандағы БСА-мен ауыратын науқастар арасында полипрагмазияны бағалау маңызды, себебі көптеген дәрілерді бір мезгілде қолдану дәрі-дәрмектердің жағымсыз әрекеттесулері мен жанама әсерлерінің қауіпін арттырады. Полипрагмазияны жеткіліксіз бақылау дәрілік қателіктерге, уыттылыққа және емдеудің тиімділігінің төмендеуіне әкелуі мүмкін, бұл науқастардың денсаулығына және өмір сүру сапасына теріс әсер етеді. Қазақстанда БСА науқастары үшін полипрагмазияны бағалауға бағытталған зерттеу қауіпсіз және тиімді емдеуді қамтамасыз ету, қажетсіз дәрілік

әрекеттесулерді азайту және жалпы фармакологиялық қадағалауды жақсарту үшін өте маңызды.

Полипрагмазия және дұрыс дозаланбау деңгейі көптеген ауруларда байқалады. Мысалы, барлық микробқа қарсы дәрілердің шамамен 50%-дан астамы көрсеткішке сай тағайындалмайды немесе босатылмайды және әрбір екінші науқас дәріні дұрыс қабылдамайды [38]. Алайда, COVID-19 пандемиясы кезінде бұл тәжірибе нашарлады, өйткені дәрі-дәрмектерді, соның ішінде антибиотиктерді тиімсіз қолдану жиілеп кетті [39]. Демек, дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді жүйелі түрде бақылау және дәрі-дәрмектерді дұрыс қолдануды бағалау, дәрі-дәрмектерді босату тәжірибесін тұрақтандыру мен жақсарту үшін өте маңызды. Медициналық мекемелерде дәрі-дәрмектерді босатуды және пайдалануды бағалау бірқатар процедураларды орындауға негізделген, соның ішінде дәрі-дәрмектерді сатып алу құрылымының тиімділігін бағалау мен нақты жағдайларда дәрі-дәрмектерді бөлуді ұйымдастыруды бағалау. Сондықтан формулярларға, диагностикаға және емдеу хаттамаларына сәйкес келетін дәлелді медицина ұстанымдарын ескере отырып, дәрі-дәрмектерді тағайындаудың негізділігін қарастыру қажет. Сондай ақ, рецептуралық препараттар, қосымша жеңілдікпен пайдаланатын препараттар тізімі бар, арнайы медициналық комиссияға сай тағайындалатын, нақты мемлекеттік хаттамалармен реттелетін мемлекеттік кепілдіктің Қазақстандық бағдарламасының талаптарына сай бағалануы тиіс. Демек, Денсаулық сақтау құрылымында құны жоғары дәрі-дәрмектерді қолдану, тағайындау параметрлері қатаң негіздеуді және тиімді қолдану бойынша нұсқаулықтарды қолдануды талап етеді. Сонымен қатар, дәрі-дәрмектерді тиімсіз қолдану қаржылық қиындықтарды тудырады, өте маңызды дәрі-дәрмектерді сатып алу үшін денсаулық сақтау қаржысын шектейді. Дәрі-дәрмектердің өмірлік маңызды және маңызды емес шығындарды талдау, дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді және тиімді фармакотерапияны бағалау үшін ABC/VEN талдауы қолданылады. ABC/VEN талдауы – фармакотерапия мен медициналық-мекеменің дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етілуін бағалаудың клиникалық-экономикалық әдісі. ABC дәрі-дәрмектің қаржылық шығындарын белгілі бір уақыт аралығында қолданудың орындылығын тұтыну көлеміне қарай үш топқа бөлу арқылы зерттейді: А (80%); В (15%); және С (5%) жылына тұтыну. VEN талдауы дәрі – дәрмектердің тиімділігін және олардың маңыздылығын келесі топтарға жіктейді: өмірлік маңызды (V); қажетті (E); міндетті емес (N). Дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді бағалаудың басқа әдістеріне, ДДСҰ-ның антибиотиктерге қол жеткізу, бақылау және қоры жіктелуі - AWARE (2021) кіреді, ол дәрі-дәрмектерді тиімді пайдаланудың негізгі көрсеткіштерін және антибиотиктерді тұтынуды бақылауды бағалайды [40,41]. ДДСҰ-ның AWARE жіктемесі (Access – Қолжетімді, Watch – Қадағаланатын, Reserve – Резервтік) антибиотиктердің дұрыс қолданылуын қамтамасыз ету және антибиотикке төзімділікке қарсы күрес үшін әзірленген. «Қолжетімді» антибиотиктер – бұл кең таралған жұқпаларды емдеуге арналған бірінші кезектегі препараттар, оларды барлық аймақта теңдей қолжетімді ету маңызды. «Қадағаланатын»

антибиотиктер төзімділіктің жоғары қауіпіне байланысты шектеулі түрде қолданылуы тиіс. «Резервтік» антибиотиктер – бұл ауыр және полирезистентті жұқпаларда емдеуге арналған соңғы мүмкіндік препараттары. ДДСҰ жаһандық антибиотик тұтыну құрылымында 60%-ын «Қолжетімді» топқа, ал 40%-ын «Қадағаланатын» топқа жатқызу мақсатын көздейді, бұл маңызды антибиотиктердің дұрыс қолданылуын қамтамасыз етіп, олардың тиімділігін сақтауға көмектеседі.

Дәрі-дәрмектерді тұтынудың артуының себебі тұтынушының дәрі-дәрмектерді өз бетінше қолдану тәжірибесінің таралуына және «танымал» ауруларды емдеу үшін дәрі-дәрмектерді қолдануға нақты құмарлықтың пайда болуына байланысты болуы мүмкін (life-style drugs) [42]. Бұл үрдіс кірістердің өсуіне және халықтың әл-ауқатына байланысты экономикалық дамыған елдерде жиі кездеседі. Ғалымдар жүргізген эпидемиологиялық зерттеу барысында 65 жастан асқан дәрі-дәрмек қолданатын науқастардың статистикасы күн сайын артып келеді [43]. Сондай-ақ, белгілі бір дәрі-дәрмектерді қажетсіз қабылдау әдетін қолданатын қарт адамдардың саны артып келе жатқаны анықталды. Дәрі-дәрмектерді негізсіз тағайындау, оларды басқа препараттармен өзара әрекеттесу ерекшеліктерін, қатар жүретін ауруларды ескермей қолдану асқынуларға және тіпті өлімге әкелуі мүмкін.

Біріктірілген (қиыстырылған) фармакотерапия кезінде дәрі-дәрмектерді ұтымсыз қолдану және клиникалық маңызды дәрілермен өзара әрекеттесуі науқасты емдеуге жатқызуды талап ететін дәрілік асқынулардың дамуына әкеліп соғуы мүмкін. Бұл елеулі медициналық және экономикалық салдарға ие. Қазіргі кезеңде әлемде ЖДР-ға байланысты әртүрлі бағалаулар бойынша халықтың 4-30%-ға дейін ауруханаға жатқызылады, онда осы қажеттіліктерге жұмсалатын шығындар жылына миллиард АҚШ долларымен есептеледі [44]. Ғалымдардың мәліметтері бойынша, дәрігерлер тағайындаған 17-ден 23% - ға дейінгі дәрілердің біріктіріп қолданылуы қауіпті және 3 жағдайдың 1-де өлімге әкеледі [45]. Америкадағы денсаулық сақтау сапасы комитетінің деректері бойынша, жалпы әлемдік ауқымда жүргізілген фармакотерапияның асқынуларынан болатын өлім-жітім, жалпы өлім себептерінің ішінде бірінші ондыққа кіретіндігін куәландырады [46]. Дәрі-дәрмектерді ұтымсыз қолдану нәтижесінде ЖДР өлімге дейін дамиды. Көптеген жағдайларда аралас фармакотерапия жағымсыз дәрілік реакцияларды тудыруы мүмкін дәрілік өзара әрекеттесуге әкеледі [47]. Бүгінгі күні ауру науқастарға көмек көрсету және оны емдеу үшін бір жағынан көптеген дәрі-дәрмектер тағайындалады, ал екінші жағынан денсаулыққа айтарлықтай зиян келеді [48]. Дәрі-дәрмектерді өздігінен, бақыланбайтын және ұтымсыз пайдалану нәтижесінің салдары қосымша фармакотерапияны қолдану болып табылады, яғни, туындаған ЖДР асқынуларымен күресу үшін бірнеше басқа дәрілерді каскадты жолмен тағайындау [49]. Шотландия зерттеушілері жүргізген эпидемиологиялық талдаудан 180 815 науқастардың емханалық картасы 18 жастан асқан халыққа бір мезгілде 16,9% жағдайда 4 — тен 9-ға дейін дәрі-дәрмек, 4,6% жағдайда 10 ДӘРІ және одан да көп ДӘРІ тағайындалғанын анықтады [50]. 1995-2010

жылдар аралығындағы 311 811 емханалық картаны талдау авторларға 1995 жылы және 2010 жылы дәрі-дәрмектерді тағайындаудың 11,4% - дан 20.8% - ға дейін ұлғаюын көрсетті, сондай-ақ 10 және одан да көп дәрі-дәрмектерді тағайындау жиілігінің 1,7% - дан 5,8% - ға дейін ұлғаюы байқалады [51]. Осы зерттеуді талдау дәрі-дәрмектердің көп дозасын бір уақытта тағайындаудың себебіне қатар жүретін аурулардың болуы, клиникалық ұсыныстар, емдеу стандарттары, кәсіби медициналық қоғамдардың нұсқаулықтары болуы мүмкін екендігі анықталды, кейбір жағдайларда 5-тен астам дәрі-дәрмектермен біріктірілген емді қолдану бойынша ұсыныстар бар, олардың тиімділігі жоғары деңгейге сәйкес келеді (Па және одан жоғары) [51,120]. Мұның барлығы аурудың көп факторлы болуына, оның дамуына қатысатын көптеген патогенетикалық байланыстарға, дәрілердің жоғары дозаларын қолдану кезінде жанама әсерлердің жиілігінің артуына байланысты. Мысалы, диуретиктердің үлкен дозаларымен емдеу кезінде елеулі жағымсыз әсерлер байқалады [52]. Сондықтан дәрі-дәрмектердің бүкіл өмірлік циклі бойынша оларды пайдалану салдарынан туындайтын ЖДР-ның дамуын болдырмау мақсатында дәрі қауіпсіздігін үздіксіз мониторинг жүргізу қажеттілігі туындайды [53].

БСА әртүрлі сатысында дәрі-дәрмектерді қайталап тағайындау және полипрагмазия, жағымсыз дәрілік өзара әсерлесуге, соңғы метаболит өнімдерінің жинақталуына, нефроуыттылыққа және бүйрек жетімсіздігінің терминалды сатысына дейін алып келетін, негізгі ықпалдардың бірі болып қала береді.

1.3. Дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігі: жағымсыз әсерлер, фармакологиялық қадағалау

БСА бар науқастарда фармакотерапияның жанама әсерлері жиі кездеседі. Олардың ішінде ең маңыздысы – нефроуыттылық, электролиттік теңгерімнің бұзылыстары және басқа да жүйелік асқынулар болып табылады. Нефроуытты дәрілер (аминогликозидтер, амфотерицин В, циклоспорин, такролимус, кейбір химиотерапиялық дәрілер және т.б.) тікелей бүйрек паренхимасына зақым келтіріп, гломерулярлық сүзілу жылдамдығының төмендеуіне және бүйрек жеткіліксіздігінің үдеуіне ықпал етеді. Гиперкалиемия - бүйрек қызметінің төмендеуі жағдайында жиі кездесетін қауіпті асқыну, ол калий деңгейін реттейтін дәрілерді (ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне әсер ететін ингибиторлар, калий сақтағыш диуретиктер) қолданғанда күшейе түседі және жүрек ырғағының бұзылыстары мен кенеттен болатын өлім қаупін арттырады. Бұдан бөлек, полипрагмазия және доза түзетудің жеткіліксіздігі басқа да жағымсыз реакциялардың (гипонатриемия, гипомагниемия, анемияның үдеуі, асқазан-ішек жолы тарапынан асқынулар, иммундық реакциялар) даму ықтималдығын арттырады. Осылайша, дәрілік емнің қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін нефроуытты әсерлерді ерте анықтау, электролиттік бұзылыстарды уақтылы түзету және жанама әсерлердің алдын алу клиникалық тәжірибеде шешуші рөл атқарады.

Қазіргі кезде қауіпсіз дәрілік емді қамтамасыз ету, іс-тәжірибедегі денсаулық сақтаудың жаһандық басымдықтарының бірі болып табылады. ДДСҰ деректеріне сәйкес жағымсыз дәрілік реакциялар (ЖДР) әлемнің көптеген елдерінде өлімнің жетекші себептерінің ондығына кіреді. Тәжірибелік медицинада тиімділігі жоғары дәрі-дәрмектердің жоғары емдік әлеуетінің қарама-қарсы жағы оларды қолдану кезінде туындайтын жанама әсерлер болып табылады. Медициналық көмек көрсету сапасын жақсарту денсаулық сақтаудың қазіргі даму кезеңіндегі негізгі міндеттеріне жатады. Зерттеушілердің деректері бойынша, 5 және одан да көп дәрі-дәрмектердің бір мезгілде тағайындау ЖДР даму қаупін тудырады, бұл ретте дәрілік өзара әрекеттесулер жиілігі артады [54]. Әсіресе, бұл үрдіс жас науқастарда жиі кездеседі. Бұл медицина мен биологиядағы көптеген ашылулар мен жетістіктерге, жаңа дәрі-дәрмектер мен емнің әдістерінің дамуына және енгізілуіне байланысты [55]. Жеке авторлардың айтуынша, жыл сайын тек АҚШ-та 2 миллионнан астам ЖДР тіркеледі, сондықтан бұл елде 100 000-нан астам адам қайтыс болады [56]. Бес және одан аз дәрі-дәрмектерді қолданған кезде ЖДР жиілігі 5% - дан аспайды, ал 6 дәрі және одан көп пайдаланған кезде ол 25% — ға дейін артады [57]. Шын мәнінде, дәрілік емнің асқынулары медициналық, әлеуметтік және қаржылық аспектісі бар өзекті мәселе ретінде танылуда. Сондықтан дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігі мәселесі бүкіл әлемде өзекті болып отыр. Осыған байланысты науқастар үшін дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін қамтамасыз ететін біріккен халықаралық жүйе қажет екендігі сөзсіз.

ДДСҰ деректері бойынша, фармакотерапия дәлелді медицина қағидаттарына негізделсе де, оның тиімділігі 60% құрайды [58]. Дәрі-дәрмектерді негізсіз тағайындау, оларды басқа препараттармен өзара әрекеттесу ерекшеліктерін, қатар жүретін ауруларды ескермей қолдану асқынуларға және тіпті өлімге әкеледі. Сонымен қатар, ЖДР жиілігі өсіп келе жатқанын атап өту керек [59]. Клиникалық тәжірибенің басты мәселелерінің бірі геронтофармакология, полипрагмазия, коморбидті және полиморбидті патология жағдайында ұтымды және қауіпсіз фармакотерапия жүргізу болып табылады. В.Г.Кукес пен Д.А.Сычев зерттеулерінде кейбір тұтынушыларда қолдану жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес қолданылған көптеген дәрі стандартты дозасын тағайындаған кезінде қандағы әсер етуші заттың концентрациясы жоғары болып, ЖДР дамығанын, ал басқаларында препаратты қолдану тиімділігі төмен болғанын анықталды [60].

Клиникалық тәжірибеде ұтымды фармакотерапияның келесі мәселесіне дәрі-дәрмектерді қолдану қауіпсіздігі және дәрі-дәрмектерді қолдануға байланысты ауыр салдардың пайда болуы жатады. Өкінішке орай, ЖДР-ды толық есепке алу үшін жағдай жасау мәселесі шешілмеген күйінде қалып отыр, дегенмен соңғы жылдары анықталған ЖДР туралы уақытылы хабарлау жұмыстары жақсарды. Осыған байланысты фармакотерапия кезінде клиникалық фармаколог дәрігерінің кеңесі өзекті болып қала береді [61].

Бүгінгі таңда фармацевтикалық нарықта клиникалық тәжірибеде ұтымды қолдануды және олардың ЖДР зерттеуін қажет ететін антиретровирустық дәрілердің жеткілікті саны бар [62,63]. Сонымен қатар, НААРТ стандартты сызбасында күшейтілген протеаза тежегішімен (ПТ) немесе нуклеозидті емес кері транскриптаза тежегішімен (НЕКТТ) біріктірілген негіз ретінде екі нуклеозидті кері транскриптаза тежегіштерінің (НКТТ) үйлесімдері бар [64]. Дегенмен, бүгінгі күні дәрілердің дозалары мен қабылдау ұзақтығын бақылау кезінде бұл жағымсыз әсерлердің барынша азайтылатындығы туралы сенімді дәлелдер бар [65]. Матвеев А.А. бірлескен авторлармен бірге АИТВ жұқпасын емдеу үшін қолданылатын вирусқа қарсы дәрілердің негізгі топтарын анықтады және ЖДР пайда болу жиілігін және оларды қолдану кезіндегі клиникалық көрінісін анықтады [66]. Авторлар зерттеу материалы ретінде 2011-2016 жж. кенеттен хабарламалардың аймақтық базасынан алынған жағымсыз реакция (ЖР) туралы хабарлама карталарын қолданды. Нәтижесінде АИТВ-ны емдеу үшін біріктірілген және монопрепараттарды қабылдаған науқастарда ЖДР-ның 274 жағдайы талданды. Бұл талдаулар ДДСҰ (АТС жүйесі (Anatomical Therapeutic Chemical Classification): J05AF, J05AG, J05AE, J05AR) дәрілердің анатомиялық-терапиялық-химиялық (АТХ) жіктеу кодтарын ескере отырып жүргізілді [67]. «Дәрілік препарат – ЖДР» себеп – салдарлық байланысын анықтау үшін Наранжо алгоритмі қолданылды. Зерттеу нәтижесінде антиретровирустық дәрі тіркелген ЖДР саны, ЖДР туралы карта-хабарламалардың жалпы санының 5,4%-ын құрағаны анықталды. ЖДР даму жиілігін талдау ЖДР даму жиілігі бойынша жетекші дәрі эфавиренз (J05AG03) - 83,5%, ЖДР невирапин (J05AG01) - 16,5% қолдану кезінде ЖДР айтарлықтай сирек туындағанын анықтады. Біріктірілген вирусқа қарсы дәрі, ЖДР тобында көбінесе ламивудин мен зидовудин – 90% үйлесімдерін қолданғанда пайда болды. Ритонавир мен лопинавир үйлесімін қолданғанда ЖДР сирек кездеседі - 8,5%. Жүргізілген зерттеу нәтижесінде ЖДР көп жағдайда әйелдерде - 62,4%, ал ер адамдарда – 37,6% тіркелді. Сонымен қатар, ғалымдар НЕКТТ, НКТТ, протеаза ингибиторлары мен ЖДР В топтарының дәрі қабылдау арасындағы себеп-салдарлық байланысын Наранжо алгоритміне сәйкес талдады, нәтижесінде көп жағдайда 51% айқын жағдай анықталды, ықтимал – 46,2% және мүмкін - 2,8%. Вирусқа қарсы препараттарға қатысты жағымсыз реакциялар туралы карта-хабарламаларды талдаудың келесі кезеңі «дәрі дәрмек - жағымсыз реакция» себеп-салдарлық байланысы Наранжо алгоритміне сәйкес анықтауға арналды. Аталған талдау мынадай нәтижелерді көрсетті: НЕКТТ, НКТТ топтарының препараттарын, протеаза ингибиторларын қабылдау мен пайда болған ЖДР арасындағы себеп-салдарлық байланыс көптеген жағдайларда белгілі болды (74 жағдай, 51%), 67 жағдайда (46,2%) – ықтимал және 4 жағдайда (2,8%) – мүмкін.

АИТВ/ЖИТС–ті емдеуге арналған аралас препараттар тобында көбінесе ЖДР себептік байланысы 99 жағдайда ықтимал болды (76,7%), 28 жағдайда (21,7%) - белгілі және 2 жағдайда (1,6%) - мүмкін. АИТВ-жұқпасын емдеу кезінде қолданылатын дәрілердің ЖДР туралы карта-хабарламаларына

жүргізілген талдау нәтижелері осындай реакциялардың кездесуінің жоғары жиілігін және олардың ауырлығын растады [68-71]. Бұл жағдайда антиретровирустық препараттарды қолдану жағымсыз әсерлердің пайда болуымен, вирускә төзімділіктің дамуымен және науқастардың өмір сүру сапасының төмендеуімен тікелей байланысты. Санкт–Петербург ЖИТС орталығының мәліметтері бойынша әр түрлі жоғары белсенді антиретровирустық емінің (ЖБАЕ) сызбаларын қолдану кезінде ЖДР даму жиілігі шамамен 12% құрайды, көбінесе мұндай ЖДР ауыр және медициналық түзетуді қажет етеді. Қазіргі фармакотерапия құрамы мен мақсаты бойынша көп компонентті болып табылады, сондықтан дәрігер ең алдымен фармакотерапияның жоғары тиімділігі мен қауіпсіздігін, патогенездің негізгі буындарына әсер ету мүмкіндігін, сондай-ақ дәрі-дәрмектердің өзара әрекеттесуі мен метаболизмін болжау ұстанымдарын басшылыққа алады. Соңғы кездегі медицина жетістіктерінің ішінде зерттеулер мен мәліметтер үлкен маңызға ие көптеген аурулардың патогенезінің негізін құрайтын молекулалық және генетикалық механизмдер және осы негізде емдік мүмкіндіктерімен ғана емес, сонымен қатар сапалы төзімділігімен де ерекшеленетін қазіргі заманғы дәрі-дәрмектердің құрылуы. Бұл жетістіктер ең алдымен клиникалық фармакология мен ұтымды фармакотерапия саласына әсер етті [72].

Англия мен Уэльсте жүргізілген жақында аяқталған ірі эпидемиологиялық зерттеуге сәйкес, әйелдерде статин-индукцияланған миопатияның даму қаупі факторларына 1 және 2 типті қант диабеті, жүйелі стероидтарды қабылдау, гипотиреоз, бауырдың созылмалы аурулары, ал ерлерде 2 типті қант диабеті жатады [73]. Статин-индукцияланған миопатияның дамуының генетикалық маркерлерін іздеу, осы асқынудың дамуын болжауға ықпал етуі мүмкін, бұл статиндердің ең қауіпсіз дозаларының деңгейіне жеке жақындауға мүмкіндік береді. Дәрілерге жеке реакция қалыптастырудағы тұқым қуалаушылықтың рөлі бұрыннан белгілі болса да, науқас генетикалық ерекшеліктерін фармакотерапияның тиімділігі мен қауіпсіздігінің өзгеруімен байланыстыратын механизмдерді түсіну тек молекулалық биологияның тиісті әдістерін дамытып, халықаралық бағдарламаны жүзеге асырумен байланысты болды [74]. Фармакогенетикада анықталған заңдылықтар дәрігерге дәрі-дәрмектерді де, олардың дозаларын да таңдауға жеке-жеке қарауға мүмкіндік береді, ең тиімді және қауіпсіз фармакотерапияны қамтамасыз етеді [75]. В.К. Лепахин және бірлескен авторлар (2002) ұсынған Ресей Федерациясындағы медициналық қателіктердің жағдайы туралы мәліметтерді (565) талдау нәтижелері бойынша медициналық қателіктердің салдарынан дәрілік асқинулар туралы ақпараттың үлесі 27,4% құрайды. Бұл қателіктер бұрын емнің жақпаушылығымен, дәрілерді негізсіз таңдаумен, оның ішінде қолдануға қарсы көрсеткіштер болған кезде оларды тағайындау нәтижесінде; бір препаратты әртүрлі атаулармен тағайындаған жағдайда, артық дозалануды не монотерапия жағдайында тәуліктік дозадан асып кетуді қамтитын дәріні дозалау қателіктерімен; бір

топтың екі және одан да көп препараттарын олардың өзара әрекеттесуін ескермей бір мезгілде қолданумен байланысты болды [76].

2016-2019 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасына сәйкес, денсаулық сақтауды дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасы және ҚР аумағында айналыстағы дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігіне мониторинг жүргізу бойынша мемлекеттік қызметті жүзеге асырады. Фармакологиялық қадағалаудың негізгі қағидаты препараттың қауіпсіздігін, оның бүкіл «өмірлік циклі» үрдісінде, яғни зертханалық тестілеуден, клиникаға дейінгі зерттеулерден, тіркеу алдындағы клиникалық зерттеулерден бастап, дәрі-дәрмектердің нарықтағы айналымының барлық кезеңіне дейін зерттеу болып табылады. Дәрі-дәрмекті қолдану кезіндегі қауіптер туралы толық ақпарат алу үшін маркетингтен кейінгі кезеңде олардың қауіпсіздігіне үздіксіз мониторинг жүргізу талап етіледі. Бұл жерде дәрі-дәрмектер туралы ақпаратты жинауға барлық мүдделі тұлғалардың қатысуы және олардың өзара әрекеті дұрыс құрылғанын атап өткен жөн. Дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін бақылау медицинаның динамикалық ғылыми-клиникалық саласы болып табылады, көбінесе жағымсыз реакциялар пайда болатын дәрі-дәрмектердің жиынтығының үздіксіз ұлғаюынан туындайтын мәселелерді шешуде үлкен рөл атқарады [77-79]. Барлық жерде қолданылатын дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігіне мониторинг жүргізу клиникалық тәжірибенің тұрақты бөлігі болуға тиіс және республика аумағында айналыстағы дәрі-дәрмектерді пайдаланудың ықтимал теріс салдарын уақтылы анықтау, аурулардың алдын алу және оларды осындай дәрі-дәрмектерді қолданудан қорғау мақсатында жүргізілген қауіпсіздік мониторингіне жатады. Медициналық пайдалануға арналған дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігіне мониторинг жүргізу жанама әсерлер, күтпеген және елеулі қолайсыз реакциялар туралы, дәрілердің басқа дәрі дәрмекпен өзара әрекеттесу ерекшеліктері туралы ақпаратты жинауды, тіркеуді, өңдеуді және талдауды, науқастарды қорғауды және алдын-алуды қамтиды, бұл дербес деректерді қорғау саласындағы ҚР заңнамасын сақтай отырып жүргізіледі [80].

Медициналық-санитарлық көмектің сапасы фармакологиялық қадағалау қағидалары туралы тәжірибелік медицинада жұмыс істейтін дәрігерлердің хабардар болу дәрежесіне байланысты екені белгілі [81]. Науқастарға көрсетілетін медициналық-санитарлық көмектің сапасын арттыруға дәрілердің қауіпсіздігі мәселелері бойынша дәрігер-мамандарды оқыту ықпал етеді. Қазіргі әлемде дәрі-дәрмектердің тиімділігі мен қауіпсіздігін қамтамасыз етуге тартылған әлемдік қоғамдастық фармакологиялық қадағалаудың қаншалықты тиімді екенін және бар ресурстарды барынша тиімділікпен қалай пайдалану керектігін түсінуге тиіс [81, р. 429]. Осыған байланысты ұйымдар, үкіметтер және фармацевтика индустриясы үшін қолданылатын шаралардың кемшіліктерін анықтау және денсаулық сақтау жүйесін жақсарту стратегияларының таралуы үшін емнің нәтижелерін зерттеу маңызды. Осы мәселелерді шешу жолдарының бірі дәрілердің қауіпсіздігін бақылауды (қадағалауды) қамтамасыз ету болып табылады, оған дәрілердің жанама әсері

туралы деректерді жинауды және тіркеуді ұтымды ұйымдастыру, объективті ақпараттық база құру және салдарларды еңсеру жөніндегі тиісті іс-шараларды әзірлеу кіреді. Көптеген Еуропа елдері мен АҚШ-та бұл үшін тиісті фармакологиялық қадағалау жүйелері бар (ағылш. Pharmacovigilance – «фармакологиялық қырағылық» немесе «фармакологиялық қадағалау» ретінде сөзбе-сөз аудармасы). ДДСҰ анықтамасына сәйкес «фармакологиялық қадағалау» - бұл жағымсыз жанама әсерлерді және /немесе дәрі-дәрмектермен байланысты кез келген басқа да ықтимал мәселелерді анықтауға, бағалауға, түсінуге және алдын алуға бағытталған ғылым мен қызмет [82]. Алайда, фармакологиялық қадағалау жүйесі неғұрлым дамыған елдерде дәрігерлердің тек 10%-ы ғана ЖДР туралы хабарламаларды дәрілердің қауіпсіздігін бақылаудың тиісті орталықтарына жібереді [83]. Дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін зерттеу және бағалау, дәрі-дәрмектерді таңдауды, тағайындауды және ұтымды пайдалануды оңтайландыру бойынша тәсілдерді әзірлеу, әсіресе халықтың өлім-жітімінің таралуында, ауырлығында жетекші орын алатын аурулар үшін маңызды мәселе болып табылады. Моно және біріктірілген түріндегі антиретровирустық дәрілердің ЖР клиникалық көріністерін тоқтату мақсатында дәрі-дәрмекпен түзетуді жүргізу 179 жағдайда (65,3%) талап етілгенін атап өткен жөн, бұл АИТВ-ны емдеу үшін препараттарды қолдану кезінде туындайтын жағымсыз реакциялардың ауырлығы мен таралуын бағалауға мүмкіндік береді. 95 жағдайда (34,7%) науқастар жағымсыз реакцияны түзетуді қажет етпеген және олар өздігінен тоқтаған. АИТВ-ны емдеуге арналған дәрілердің ЖР туралы карта-хабарламаларын одан әрі талдау бір мезгілде тағайындалатын дәрі-дәрмектердің санын зерделеуге және АИТВ науқастарының фармакотерапиясын жүргізу кезінде полипрагмазия жағдайларын анықтауға арналды. Осылайша, АИТВ-ны емдеу үшін басқа фармакологиялық топтардың препараттарымен монотерапия қолдану кезінде туындайтын ЖР талдауы 93 жағдайда (64,1%) оларды бір мезгілде тағайындау орын алғанын көрсетті. Бұл ретте осы жағдайларда 4 және одан да көп дәрі-дәрмектерді бір мезгілде тағайындау 15 карта-хабарламада байқалды, бұл препаратты қабылдау мен пайда болатын ЖР арасындағы себеп-салдарлық байланысты бағалау үшін маңызды сәт болып табылады және полипрагмазияның куәлігі ретінде қаралуы мүмкін. Қазіргі уақытта фармакотерапия қауіпсіздігі өзекті мәселе болып табылады. Әдеби деректерді талдау дәрілік асқынулар мәселесімен байланысты, емдеуге жатқызылған науқастардан медициналық ұйымдарға орташа алғанда науқастардың 10-20%-ы жағымсыз реакциялардан (ЖДР) болғанын және жыл сайын ЖДР-дан 200 мың адам қайтыс болатынын анықтады [82,с. 180]. Дәрілік ауру – «талидомидтік трагедия» дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін кеңінен зерттеудің бастауы болды. The Lancet журналы өзінің 1961 жылғы 16 желтоқсандағы жариялымында: «қазіргі заманғы препараттар ықтимал қауіп төндіріп, кешігіп байқалатын жағымсыз әсерлер тудыруы мүмкін деген пікір кең таралған», - деп мәлімдеді [83]. Австралиядан келген доктор Макбрид жаңа туылған нәрестелердегі аяқ-қол аурулары жиілігінің жоғарылауы жүктілік кезінде әйелдер қолданатын

«талидомид» препаратын қабылдаумен байланысты екенін жариялады. 1962 жылы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ассамблеясының 15-ші отырысында ГРЛ мониторингінің халықаралық жүйесін құру туралы шешім қабылданды [84]. 1963 жылы ДДСҰ-ның 16-шы Ассамблеясы дәрі қауіпсіздігі туралы ақпаратты тез арада тарату қажеттілігі туралы қаулы қабылдады, халықаралық мониторингтің зерттеу бағдарламасы бекітілді, ол бүкіл әлемнің күш-жігерін біріктіретін негізгі жаһандық жүйе болып қала береді және дәрі қауіпсіздігі үшін күресте жұмыс істейді [85]. 1968 жылы ДДСҰ-ның он елде дәрі-дәрмектердің халықаралық мониторингі бойынша қабылдаған бағдарламасы дәрілерге қолайсыз реакциялар туралы әлемдік хабарламаларды орталықтандыруға бағытталған. Бағдарламаның негізгі мақсаты ЖДР туралы ерте мүмкін дабылдарды анықтау болды. Кейіннен бағдарлама бірқатар елдерде жағымсыз реакцияларды (ЖР) тіркеу жөніндегі ұлттық фармакологиялық қадағалау орталықтарын ұйымдастыру және құру есебінен айтарлықтай кеңейді. ДДСҰ дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігіне қатысты мәселелер бойынша сараптамалық қорытындыларды ұсынуда үлкен рөл атқарады.

Фармакологиялық қадағалау терминін 70-ші жылдардың ортасында Француз фармакологтары мен токсикологтарының тобы «дәрі-дәрмектерді қолданумен байланысты жанама әсерлердің қауіпін бағалауға» ықпал ететін шараларды анықтау үшін ұсынған [86]. Фармакологиялық қадағалаудың және дәрі-дәрмектердің жанама әсерлеріне мониторинг жүргізудің негізгі міндеті фармакотерапияның пайда/қауіп теңгерімін тұрақты зерделеу, дәрілік препаратқа ауыр және күтпеген қолайсыз реакциялар жиілігінің артуын уақытылы анықтау арқылы науқастың қауіпсіздігін қорғау болып табылады. Қоғамдық денсаулықты жақсарту мақсатында көптеген елдерде дәрігерлер 1961-1965 жылдар аралығында Австралияда, АҚШ-та, Канадада, Нидерландыда, Ирландияда, Чехословакияда, Жаңа Зеландияда, Англияда, Швецияда және Шығыс Германияда алғаш рет ұйымдастырылған риясыз хабарламалар түрінде жіберген дәрі-дәрмектердің сирек жағымсыз реакциялары туралы ақпаратты жүйелі түрде жинауға арналған құрылымдар құрылды. Бүгінгі таңда ұқсас жүйелер 60-тан астам мемлекетте жұмыс істейді [87].

1968 жылы ДДСҰ аясында Солтүстік Америка, Австралия және Еуропадан келген 10 ел барлық жіберілген кенеттен хабарламаларды біріктіру және дәрі-дәрмектерді пайдалануды бақылаудың ұлттық орталығын құру туралы келісімге келді. 1970 жылы Женевада ДДСҰ-ның бұл сызбасы бекітілді. 138 ел және қауымдастырылған қатысушылар ретінде - 32 ел толыққанды мүшелікке дайындық шеңберінде өздерінің ұлттық фармакологиялық қадағалау жүйелерін қалыптастырудың бастапқы кезеңінде болып табылады [88].

Сонымен бірге, көп жағдайда ЖДР болжамды болып табылады және сәйкесінше олардың дамуын болдырмауға болады. Кохран бірлестігі 2012 жылы «егде жастағы адамдарда полипрагмазияны дұрыс қолдануды жақсартуға бағытталған іс-шаралар» шолуын дайындады және жариялады [89]. Осы шолудың мақсаты полипрагмазияны болдырмау бойынша жеке іс-шаралардың

тиімділігін шешу және осы іс-шаралардың тиімділігін пайдалануға байланысты тәуекелдерді азайтуды анықтау болып табылады. Бұл мәселені шешу жолдарының бірі дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін қадағалау мен бақылауды қамтамасыз ету, оның ішінде дәрі-дәрмектердің қолайсыз әсерлері туралы хабарламаларды жинау мен тіркеуді ұтымды ұйымдастыру, дәрілік ақпараттық база құру және олардың салдарын еңсеру бойынша барабар іс-шаралар әзірлеу болып табылады. Жеке медицина қолданылатын препараттың клиникалық тиімділігін күрт арттыруға және емдеу қаупін азайтуға уәде береді. Бүгінгі таңда фармацевтикалық зерттеулер мен әзірлемелер нақты науқастардың қажеттіліктеріне сәйкес әзірленген және қолданылатын дәрі-дәрмектерге көбірек көңіл бөледі [90].

ДДСҰ нарықтағы қауіпті дәрілерді уақытылы шектеу үшін қадағалау жүйесінің қажеттілігін жақсы түсінді. 1968 жылдан бастап Уппсала қаласында (Швеция) дәрі халықаралық мониторингі бойынша ДДСҰ ынтымақтастық орталығы (UMC) жұмыс істейді. Тәжірибелік денсаулық сақтау мамандары жағымсыз жанама әсерлер мен дәрінің байланысы туралы күдік туралы хабарлайды. Алынған хабарламалар дәрі қауіпсіздігіне мониторинг жүргізудің ұлттық орталықтарына, бұдан әрі – ДДСҰ-ның Швециядағы үйлестіру орталығына (Уппсала) жіберіледі [91]. Орталықтың негізгі міндеті – риясыз хабарламалардың (VigiBase) электрондық дерекқорына қызмет көрсету және оны өңдеу, оның нәтижесі бұрын анықталмаған немесе құжатталмаған жанама әсерлер мен дәрілердің ықтимал себеп-салдарлық байланысы туралы дабылын қалыптастыру болып табылады. Елдердегі фармакологиялық қадағалау жүйелерінің жұмыс істеу ерекшеліктерін зерттеу дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігіне мониторинг жүргізуді ұйымдастырудың бірнеше түрін: орталықтандырылған, орталықтандырылмаған және аралас деп бөліп көрсетуге мүмкіндік берді. Фармакологиялық қадағалау жүйесін орталықтандырылған ұйымдастыру түрі үшін елдің фармакологиялық қадағалау жүйесінің барлық қатысушыларынан хабарламалар келіп түсетін ЖДР туралы орталықтандырылған бір дерекқорды қолдану тән. Бұл жүйенің ерекшелігі сарапшылардың ЖДР дабылдарын бағалауда, оның ішінде олардың мақсатты дайындығына байланысты жоғары деңгейге жету мүмкіндігі болып табылады. Фармакологиялық қадағалаудың орталықтандырылған ұйымын бір орталық басқарады [92]. Бұл ұлттық есепті қалыптастыру үшін ЖДР ақпаратын алуды айтарлықтай жеңілдетеді. Бұл жүйенің әлсіз тұсы тіркеу куәліктерін ұстаушылардың, Денсаулық сақтау мамандары мен науқастардың елдің ұлттық фармакологиялық қадағалау орталығына қажетті ақпаратты беру қажеттілігі туралы жоғары хабардар болуына қойылатын талап болып табылады.

Фармакологиялық қадағалау жүйесінің орталықсыздандырылған ұйымының ерекшелігі жүйеге қатысушылардан өңірлік орталықтарға ЖДР туралы деректерді одан әрі ұлттық орталыққа беру мақсатында бастапқы жинау болып табылады. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің орталықсыздандырылған ұйымының белсенді жағы FP3 туралы ақпаратты беру кезінде тіл мен мәдениеттің өңірлік ерекшеліктерін ескеру болып табылады,

бұл үлкен елдер үшін аса маңызды, өңірлік орталықтардың мұндай тығыз ынтымақтастығы ЕРЗ туралы интеграцияда оң нәтиже береді [93]. Орталықсыздандырылған фармакологиялық қадағалау жүйесінің әлсіз тұсы ЖДР туралы ақпараттың бастапқы бағасын алатын мамандардың неғұрлым төмен деңгейі болып саналады, сонымен қатар дәрігерлердің риясыз хабарламаларды ұсынудағы тиімділігінің төмендігі болып табылады [94].

Фармакологиялық қадағалаудың аралас ұйымында жоғарыда аталған екі жүйенің элементтері бар. Ол фармакологиялық қадағалаудың ұлттық орталықтарына келіп түсетін ЖДР туралы ақпараттың бір бөлігінің жоғалуына және сапасының төмендеуіне, оның ішінде ұлттық және өңірлік орталықтардағы кенеттен түскен хабарламалардың қайталануына әкелуі мүмкін ЖДР туралы хабарламаны жинау мен берудің бірыңғай тетігі жоқтығымен ерекшеленеді. Мұның бәрі фармакологиялық қадағалау мамандарының телнұсқаларын іздеуге және жоюға қосымша уақыт жұмсауға әкеледі [95]. Дәрі қауіпсіздігін бақылау түрлі әдістермен жүргізілуі мүмкін. Бұл бақылау жүзеге асырылатын аймақтың ерекшелігіне, аумақтық және географиялық орналасуына және оны зерттеудің мақсатына байланысты. Көпшілігі постмаркетингтен кейінгі клиникалық зерттеулер, кенеттен хабарламалар әдісі және ауруханаларды белсенді бақылау болып табылады. Сонымен қатар, негізгі тиімді әдістерге рецепт бойынша бақылау, салыстырмалы зерттеулер, оқшауланған жағдайларды талдау, әдебиетте сипатталған әдеби мета-талдау және т. б. әдістері кіреді [96].

1.4. Халықаралық тәжірибе және Қазақстан: қауіпсіздікті мониторингілеу жүйелері, БСА-ны дәрі-дәрмекпен емдеудің фармакоэкономикасы

Дамыған елдерде дәрілік қауіпсіздік мониторингі жүйесінде клиникалық фармацевттердің рөлі ерекше, сондықтан олардың тәжірибесін зерттеу Қазақстан үшін өзекті болып табылады. АҚШ-та және көптеген Еуропа елдерінде осы мақсатта тиісті фармакологиялық қадағалау жүйелері құрылғаны анықталды. Бүкіл әлемде дәрі қауіпсіздігіне мониторинг жүргізудің халықаралық жүйесі деректер базасын қалыптастыруға және тиісті жаңа дәрілік жанама реакцияларды анықтауға мүмкіндік беретін кенеттен хабарламалар әдісіне негізделеді. Әлемнің барлық елдері осы жүйені ұстанады және жұмыс істейді, бірақ жүйенің ұйымдастырушылық ерекшеліктері әртүрлі болуы мүмкін. Еуроодақта әр субстанцияның қауіпсіздігін бақылау бойынша тіркеу куәлігін ұстаушылардың ережесінде қатаң жазылған. Мысалы, АҚШ-та дәрі қауіпсіздігінің мониторингі «фармакологиялық қадағалау мен фармакоэпидемиологиялық талдаудың дұрыс тәжірибесі» құжатына сәйкес баяндалған, онда ЖДР туралы кенеттен хабарламаларды жинау мен талдауды реттейді [97]. Тіркеу куәлігінің (ТК) ұстаушылары риясыз хабарламаларды жинап қана қоймай, дабылды анықтау арқылы оларды талдауға мүмкіндік алады. Айта кету керек, АҚШ-та Еуропалық жүйеге қарағанда, дәрі-дәрмектердің сапасыз партияларын анықтауға бағытталған қаражатты дұрыс

пайдаланбау жағдайлары тіркеуге жатады. АҚШ-та сапасыз өнімді анықтау үшін дәрі-дәрмектердің жеке сериялары бақыланады. Бұл үшін арнайы әзірленген алгоритмдерді ұсынатын АҚШ-тағы ең танымал статистикалық модель- Multi-Item Gamma Poisson Shrinker U. S. Food and Drug Administration (FDA) деректер базасына енгізілген [98]. Бұдан басқа, АҚШ - та ЖДР - FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) туралы хабарламаны ерікті түрде енгізуге арналған электрондық жүйе бар. Бұл жүйені дәрі тұтынушылары, денсаулық сақтау мамандары және фармкомпанияның қызметкерлері пайдалана алады. FDA ғылыми-зерттеу ұйымдарымен кең ынтымақтастықты қамтиды. АҚШ-та жағымсыз әсерлер туралы бірнеше жинау жүйесі бар. 1990 жылы Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) вакцина қауіпсіздігін қамтамасыз ету бойынша бағдарлама құрылды, ол тамақ өнімдері мен дәрі-дәрмектер басқармасымен және ауруларды бақылау және алдын алу орталығымен бірлесіп басқарылады. VAERS-тің басты мақсаты вакциналық дәрілердің қауіпсіздігіне бағытталған маркетингтен кейінгі мониторинг, вакцина қолданғаннан кейін жағымсыз реакциялар мен жанама әсерлер туралы хабарлама жинау болып табылады. 1993 жылы FDA-реттелетін өнімдерді қолданумен байланысты жағымсыз реакциялар туралы хабарлау және сәйкестендіру үрдісін жетілдіруге арналған MedWatch (Medical Watch) дәрі жанама әсерлері туралы ақпарат жинаудың негізгі жүйесі ұсынылды. MedWatch бағдарламасы бойынша медицина қызметкерлері дәрі-дәрмектерді, биологиялық өнімдерді, медициналық жабдықтарды қолданумен байланысты күрделі жағымсыз мәселелер туралы хабардар ете алады. MAUDE жүйесі FDA-да мамандар мен еріктілер ұсынған медициналық жабдықты пайдаланудың қолайсыз жағдайлары және сапаның жеткіліксіздігі туралы мәліметтер базасы болып табылады. АҚШ-та фармакологиялық қадағалау ұйымының орталықтандырылған түрі жұмыс істейді, онда дәрі айналымы саласындағы барлық бақылаушы қызмет тамақ өнімдері мен дәрі-дәрмектердің сапасын санитариялық қадағалау басқармасына (FDA) берілді. АҚШ-та қолданылатын ЖР бірыңғай автоматтандырылған деректер базасы (FAERS) жекелеген ҰЖ қауіпсіздік бейініндегі өзгерістер туралы мәліметтерді уақытылы алуға, сондай-ақ нақты ҰЖ-ға тән тәуекелдер туралы барлық мәліметтерді бағалауға мүмкіндік береді және ҰРЖ туралы мәліметтерге толық талдау жүргізу мүмкіндігіне ықпал етеді [99]. Жыл сайын FAERS дерекқорына FPL туралы миллионнан астам хабарлама келіп түседі. АҚШ-тың тамақ өнімдері мен дәрі-дәрмектердің әсері-жүйенің оқиғалары туралы қолайсыз есептер туралы ескертулер беріледі (FAERS) [100]. АҚШ ЖР-ды анықтау көрсеткіші бойынша көшбасшы болып табылады, мұны FAERS-тен алынған деректер куәландырады, онда 2020 жылдың 1-тоқсанында келіп түскен ерікті есептердің саны 460 327 құрады, мұнда орташа көрсеткіш 1 млн. халыққа ЖДР туралы келіп түскен хабарламалар саны 1 398 болып табылады [101]. Еуроодақ елдері дәрі қауіпсіздігін бақылауға қатысты заңнамалық актілерде ауқымды жаңарту жүргізді және директива шығарылды [102], оған сәйкес ЖДР-ге күдік туралы барлық ақпарат бірыңғай деректер базасында тіркеледі [103] оның

хабарламалары VigiBase-ке келеді. Оның негізгі міндеті-тек ЖДР-ды тіркеу ғана емес, сонымен қатар клиникалық тәжірибеде пайда болатын ықтимал қауіптерді кеңінен сипаттауға мүмкіндік беретін көрсеткіштер бойынша немесе дозалау режимдерін бұза отырып, дәрілік қолдану. Дәрі айналысын реттеу жөніндегі сараптама үшін тәуекелді бағалау және фармакологиялық қадағалау жөніндегі арнайы комитет құрылды (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee). Еуроодаққа мүше елдерге фармакологиялық қадағалау бағдарламасын бақылау және іске асыру бойынша міндеттеме жүктелген [104]. 2014 жылы Еуроодақ пен АҚШ арасында фармакологиялық қадағалауды іске асыруда бірлескен кеңестер басталды [104]. 1963 жылы Германияда риясыз хабарлау әдісі енгізілді, яғни деректерді ТҚ ұстаушыларына немесе реттеуші органдарға ерікті түрде беру, онда клиникалық зерттеу барысында немесе деректерді жинаудың кез келген өзге әдісі кезінде анықталмаған бір немесе бірнеше дәрі қабылдаған науқастар туралы сипаттамалар бар [105]. Германияда АҚШ-қа ұқсас фармакологиялық қадағалау ұйымының орталықтандырылған түрі жұмыс істейді. Германияда ұсынылған фармакологиялық қадағалаудың орталықтандырылған жүйесінің басты артықшылығы ЖР-дың бірыңғай автоматтандырылған деректер базасын пайдалану болып табылады. Бұл орталықтандырылған байланыс жинау және талдау жүйесі және шешім қабылдаудың бірыңғай орталығы Еуропалық одақта да бар. Фармакологиялық қадағалау мәселелерінің бірыңғай реттеуші жүйесін еуропалық медициналық агенттік (ЕМА) [106], ал қауіпсіздік бойынша бірыңғай деректер базасы болып EudraVigilance жүйесі табылады [107].

1964 жылы Ұлыбританияда «сары карта» деп аталатын кенеттен хабарлау әдісінің негізгі қағидаттары мен қолданудың тәжірибелік аспектілері әзірленді [108]. Бұл жағымсыз дәрілік реакциялар туралы ақпараттың негізгі көзі, оның көмегімен жаңа ақпаратты анықтауға болады. Сары карта талидомид трагедиясының салдарынан енгізілген және денсаулық сақтау мамандары немесе сары карталарды тұтынушылар тегін жібереді және толтырады. Сызба күдікті ЖР туралы хабарламаны жинауға және жинақтауға мүмкіндік береді және кейіннен Денсаулық сақтау мамандарын белгілі бір жағымсыз реакцияларға қатысты және ЖР-дың даму қаупін азайтуға бағытталған жаңа сақтық шаралары мен ұсыныстар туралы хабардар ету мақсатында жариялайды [109]. Сондай-ақ, сапасыз жабдықтармен немесе жалған дәрі-дәрмектермен ЖР жағдайларын зерттейді және қажет болған жағдайда халықтың денсаулығын қорғауға, тәуекелдерді азайтуға және тұтынушыларға пайдасын арттыруға бағытталған шараларды қабылдайды [110]. Дәрі-дәрмектердің жағымсыз реакцияларының қауіп факторларын зерттеуде дәрілік өзара әрекеттесу және фармакогенетика саласындағы зерттеулер ерекше маңызды екенін атап өткен жөн. Бұл дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін зерттейтін ғылыми-зерттеу топтарының жұмысын қолдау қажеттілігімен түсіндіріледі. Ливерпульдегі дәрілердің қауіпсіздік орталығы кеңінен танымал болды және дәрінің қауіпсіздігінің әртүрлі мәселелерін зерттеуге бағытталған бағаналы жасушалар,

молекулалық химия, биомаркерлер, генетика және биоинформатика саласында алдыңғы қатарлы зерттеулер жүргізеді [111].

Дәрі қауіпсіздігін бақылау Жаңа Зеландиядағы фармакологиялық қадағалаудың негізгі компоненті болып табылады. Елде ЖР мониторинг орталығы «Centre for Adverse Reactions Monitoring» (CARM) дәрі тұтынушылары мен медицина қызметкерлері тарапынан ЖДР және вакцина, тағамдық қоспалардың және өсімдік тектес өнімдердің жанама әсерлері туралы кенеттен хабарламаларды бағалайды және жинайды. Бүгінгі таңда CARM дерекқоры фармакотерапиямен байланысты ерекше белгілердің дамуы кезінде клиникалық шешімдерді қолдау үшін жоғарыда аталған өнімдерге жағымсыз реакциялар туралы арнайы ақпаратты ұсынады [112]. CARM электронды хабарлама жіберетін медициналық ескерту жүйесі арқылы жеке науқастардың қауіпсіздігіне ықпал етеді. Сондай-ақ, ауыр және өмірге қауіп төндіретін реакциялар жүйесі Жаңа Зеландияның Денсаулық сақтау ұйымы үшін қолжетімді бірегей ұлттық денсаулық индекcін қолдана отырып, жекелеген науқастар үшін дәрі қолдану қауіпі туралы ескертулерді жазады. Сонымен, егер науқас медициналық ұйымдарда болса, яғни электрондық жүйенің әрекет ету шегінде белгілі бір ақпарат көрсетіледі. Медициналық ескерту жүйесі қайта енгізілген кезде аллергиялық немесе басқа реакциялар тудырған және ауыр зардаптарға әкелуі мүмкін дәрі-дәрмектерге енгізіледі [113]. Австралияда дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін бақылау емдік тауарлар басқармасы (TGA) басқарады, онда ЖР және дәрі-дәрмектердің, вакцина және медициналық жабдықтардың жанама әсерлері туралы барлық есептер бар. Ақпаратты жинау үшін ADRS - Adverse Drug Reaction Reporting System жүйесі құрылды, ол дәрі өндірушілері мен дистрибьюторларына, Денсаулық сақтау мамандарына және тұтынушыларға арналған. Есеп беру ерікті болып табылады, бірақ анонимді хабарламалар қарастырылмайды. Жыл сайын TGA дәрі мен вакцина болжамды жанама әсерлері туралы 17 мыңнан астам хабарлама алады. 2013 жылы бұл есептердің 55%-ы фармацевтикалық компаниялар арқылы, 17%-ы муниципалды медициналық Департаменттерден, 10%-ы ауруханалар мен дәріханалардан, ал қалғандары фармацевттерден, жалпы тәжірибелік дәрігерлерінен және тұтынушылардан келген [114].

1982 жылдан бастап ЖДР жағдайлары туралы барлық мәліметтер және тиісті ұсыныстар жылына алты рет жарияланатын Australian Adverse Drug Reactions Bulletin арнайы бюллетенінде жарияланады. 2010 жылы дәрі қауіпсіздігі бойынша толықтырумен ауыстырылды (Medicines Safety Update), ол бұрынғыдай жылына алты рет жарияланады [115]. Данияда Денсаулық сақтау және дәрі-дәрмектер департаменті жұмыс істейді, ол ғылыми-зерттеу жұмыстарын талдайды және тіркейді. Денсаулық сақтау мамандары мен тұтынушылар ЖДР туралы ақпаратты «Danish Health and Medicines Authority» департаментіне хабарлайды [116]. Канадада дәрі қауіпсіздігін бақылау Денсаулық сақтау министрлігі (ДСМ) әзірлеген MedEffect бағдарламасы арқылы жүзеге асырылады. Сақтауды орталықтандыру, жинау және дәрі және медициналық мақсаттағы басқа да өнімдердің қауіпсіздігі туралы мәліметтердің

қолжетімділігін қамтамасыз ету мақсатында денсаулық сақтау мамандары мен тұтынушылар үшін ЖР туралы есептіліктің жекелеген нысандары ұсынылады. Бұл ретте есепті нысандар дәрі-дәрмектер, вакцина және басқа да тауарлар (медициналық жабдықтар, косметологиялық, пестицидтер, тамақ өнімдері, ветеринариялық препараттар) үшін жеке жіктелген. ЖР есептерін ұсыну денсаулық сақтау саласындағы мамандар мен тұтынушылар үшін ерікті және сала үшін міндетті болып табылады [117]. Азияда фармакологиялық қадағалау сызба бойынша ұйымдастырылған - мемлекеттік реттеуші орган денсаулық сақтау мамандарынан және дәрі өндірушілерінен ЖДР туралы ақпаратты жинайды және тұтынушыға жинақталған ақпаратты ұсынады [118]. Дабылдарды анықтау үшін дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін бақылауда қолданылатын әдістер әртүрлі болуы мүмкін. Мысалы, Жапонияда бірқатар катерлі ісік аурулары үшін қолданылатын дәрі әсерін үздіксіз тіркеу әдісі қолданылады, бұл потенциалды ЖДР-ды тезірек анықтауға мүмкіндік береді. Азия фармацевтикалық нарығы әлемде үшінші орында екенін ескере отырып, осы елдерден фармакологиялық қадағалау деректерін стандарттауда белгілі шектеулер бар. Бұл жағдай этникалық фармакогенетикалық айырмашылықтармен және ем ерекшеліктеріндегі айырмашылықпен, сондай-ақ дәстүрлі емес және дәстүрлі емдеудің ықтимал өзара әрекеттесуінің маңызды рөлімен түсіндіріледі. Мәселен, Жапонияда медициналық өнімдерге мониторинг жүргізу және олардың қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін дәрі және медициналық жабдықтар жөніндегі агенттік (PMDA) құрылды. PMDA Жапонияда және басқа елдерде орналасқан компаниялардың дәрі-дәрмектері мен медициналық жабдықтарына, сондай-ақ денсаулық сақтау мамандарына теріс реакциялар туралы есептер жинайды. Агенттік сондай-ақ ЖДР барлық жағдайлары мен медициналық жабдықтардың ақаулары туралы жарияланымдарды жүзеге асырады, сондай-ақ тұтынушылар үшін Call-орталық бойынша кеңес беру қызметтерін жүргізеді, дәрігерлер үшін өндірушілерден ұсынылған дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігі бойынша ұсынымдарды жүзеге асырады. Жапонияда «PMDA Medinavi» арнайы қызметі бар, ол денсаулық сақтау қызметкерлеріне және тұтынушыларға арналған [119]. Қытай Халық Республикасында (ҚХР) орталықтандырылмаған фармакологиялық қадағалау жүйесі құрылды. Медициналық өнімдердің Ұлттық басқармасы (NMPA) барлық дәстүрлі қытай дәрі-дәрмектерін, сондай-ақ косметика мен медициналық құрылғыларды қоса алғанда, дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін бақылауды жүзеге асыратын негізгі заң шығарушы орган болып табылады. NMPA-ның негізгі міндеті-ЖДР, медициналық құрылғылар мен косметика туралы мәліметтерді бағалау, бақылау және өндеу [120].

Жоғарыда аталған міндеттерді орындау NMPA филиалдарының бірі – ұлттық мониторинг орталығына жүктелген. ҚХР-дағы дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігінің мониторингі ҚХР ДСМ, 2011.07.01, № 81 «дәрі-дәрмектердің жағымсыз реакцияларын есепке алу және мониторинг жүргізу жөніндегі әкімшілік шаралар» қаулысымен заңды түрде регламенттелген. Ұсынылған қаулыға сәйкес фармацевтикалық компаниялар, оның ішінде дәрі импортын

жүзеге асыратын шетелдік фармацевтикалық компаниялар, дәрі дистрибьюторлары, Денсаулық сақтау мамандары және тұтынушылар NMPA жүйесінің қатысушылары болып саналады. Фармакологиялық қадағалауды орталықсыздандыруды ұйымдастыру провинциялар мен округтерде жұмыс істейтін дәрі қадағалаудың жергілікті бөлімдеріне мәліметтер беруді жүзеге асыратын жүйенің қатысушыларына негізделеді. ҰДД туралы алынған хабарламаларға бастапқы талдау жасау және олардың нәтижелері бойынша ҰДД талдау нәтижелері бойынша есептер жасау дәрі қауіпсіздігін бақылау жөніндегі аудандық және қалалық бөлімдерде жүргізіледі. Әкімшілік Денсаулық сақтау департаменттері жергілікті фармакологиялық бақылау бөлімдерінің жұмысына жауап береді. Әкімшілік департаменттер орталық үкіметке тікелей бағынады. ҰДД ұлттық мониторинг орталығы елдің фармацевтикалық нарығында дәрі қауіпсіздігіне қатысты қорытынды ақпаратты дайындайды, сондай-ақ ҰДД туралы ақпаратты басқа мемлекеттермен біріктіруді жүзеге асырады [121].

Қазіргі кезде елде NMPA тарапынан дәрі қауіпсіздігі үшін дәрі сатуға арналған сауда лицензиясы иелерінің жауапкершілігі күшейтілді, ол дәрі қауіпсіздігін төмендетудің тіркелген тәуекелдері туралы мәліметтерді Ұлттық ЖДР мониторинг орталығына тікелей жіберуді көздейді. Бұл шаралар елімізге фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеу көрсеткіштерін арттыруға мүмкіндік берді. Мысалы, 2018 жылы Қытай провинциялары мен аудандарының 97,9%-дан астамы қолдану кездегі ЖДР даму жағдайлары туралы хабарлады, бұл 1 миллион адамға арналған ЖДР туралы ақпарат санының орташа көрсеткіші [122]. Ресейде фармакологиялық қадағалау қызметі 1969 жылы КСРО ДСМ ұйымдастырудан басталады. 1973 жылы аталған бөлім дәрілердің жанама әсерлерін зерттеу жөніндегі Бүкілодақтық ұйымдастыру-әдістемелік орталығы (ДТҰО) болып қайта құрылды. Ол дәрі қауіпсіздігін бақылау жүйесінің қызметтерін атқарды. Картаның алғашқы арнайы нысаны жасалды-ЖДР туралы хабарлама, сонымен қатар дәрі-дәрмектердің жанама әсерлері туралы ай сайынғы реферат журналы жарияланды. 1991 жылы КСРО ыдырауына байланысты БТҰО жұмысы тоқтатылды [123]. 1997 жылы РФ ДСМ дәрі-дәрмектердің жанама әсерлерін зерттеу жөніндегі Федералдық орталық (ДДЛС ФО) құрылды. Дәрі-дәрмектердің жағымсыз реакциялары туралы хабарлама орталығы ДДСҰ-ның дәрі-дәрмек мониторингі жөніндегі ынтымақтастық орталығына (Швеция, Уппсала қ.) жіберді және осы орталық ДДСҰ штаб-пәтеріне РФ-ны дәрі мониторингі жөніндегі халықаралық бағдарламаға қабылдауды ұсынды. Ресей ресми түрде 1997 жылы осы бағдарламаның 48-мүшесі болды. 1998 жылы ДДЗ ФО дәрі жанама әсерлерін бақылау жөніндегі ғылыми-тәжірибелік орталыққа (ҚПДЛ ҒӨО) айналды. 1998 жылы дәрі сараптау және мемлекеттік бақылау ғылыми орталығы (ЭГКЛС ҰО) және РФ-да дәрі қауіпсіздігін зерттеу жөніндегі өңірлік орталықтар құрылды. Өңірлік орталықтардың жұмыс істеуі ҒРЛ анықтаудың нәтижелілігін арттыруға мүмкіндік берді және дәрі қауіпсіздігі туралы толыққанды және сенімді ақпарат алуға ықпал етті [124]. 2008 жылы өңірлік орталықтар жүйесі

калыптастырылып, медициналық ұйымдардағы фармакологиялық қадағалауға жауаптылар айқындалды. Осылайша, тиімді фармакологиялық қадағалауды ұйымдастырудың үйлесімді жүйесі құрылды [125]. 2013 жылы РФ-да GMP (Good manufacturer Practice) ЕС ережелеріне сәйкес дәрі өндірісін ұйымдастыру және сапасын бақылау ережелері енгізілді. Еуразиялық экономикалық одақтың фармакологиялық қадағалау GMP қағидаларына сәйкес дәрінің ТК ұстаушысы фармакологиялық қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлғаны тағайындауы тиіс. Бұл маманға дәрі сапасын бақылау жүйесіне әсер ететін құзыреттер берілген. «Дәрі-дәрмектердің айналысы туралы» Федералдық заңға сәйкес, №62-ФЗ Федералдық заң, 22.10.2014 ж., дәрі қауіпсіздігін бақылау міндеті атқарушы биліктің федералдық органына – Ресейдің денсаулық сақтау саласын қадағалау органына берілді. Осы атқарушы орган ел аумағында дәрі және медициналық бұйымдар айналысының барлық аспектілерін реттейді. Росздравнадзор автоматтандырылған ақпараттық жүйені басқарады, онда дәрі-дәрмектерге жүгінудің барлық субъектілері күдікті ЖДР туралы ақпаратты электронды түрде енгізе алады. Ресей Федерациясында ЖДР туралы ақпарат ТК иелерінен, Денсаулық сақтау мамандарынан және тұтынушылардан келеді, ал үрдістің егжей-тегжейлі тетіктері заңды түрде көрсетілмеген. РФ ДСМ медициналық қолдану құралдарын сараптау Ғылыми орталығы ДДСҰ-ның бағдарламасымен өзара әрекеттесуді қамтамасыз етеді. Деректер ЖДР туралы хабарламаның, жылына миллион адамға шаққанда 194 хабарламаның төмен түскенін айғақтайды [126]. ДДСҰ ұсынымдарына сәйкес жылына 1 млн тұрғынға шаққанда қатынас нормасы 600 болып саналады. Жоғарыда келтірілген мәліметтерге сүйене отырып, Ресейдегі бұл көрсеткіштер фармакологиялық қадағалау жүйесі дамыған елдермен салыстырғанда едәуір төмен және Еуропалық Одақ елдеріне қарағанда едәуір жоғары. 2018 жылы Ресейдің денсаулық сақтау саласын қадағалау органы автоматтандырылған ақпараттық жүйесінің (ААЖ) «фармакологиялық қадағалау» ішкі жүйесінде ЖР туралы алынған ақпараттың сапасын бағалау үшін ДДСҰ-ның (VigiBase) ЖР халықаралық базасында қолданылатын VigiGrade индексіне Ұқсас ақпаратты толық және сапалы толтыруды бағалау коэффициенті әзірленді және енгізілді. ДДСҰ дәрі қауіпсіздік мониторингі орталығының деректеріне сәйкес 0,8 индексі ЖР туралы құжатталған хабарламаның жақсы көрсеткіші болып табылады, ал 50%-65% шегіндегі үлес фармакологиялық қадағалау жүйелері дамыған елдерде жақсы құжатталған көрсеткіш болып саналады. Сонымен, Ресейдің денсаулық сақтау саласын қадағалау органы ААЖ мәліметтеріне сәйкес, хабарламалардың толықтығын талдау 2018 жылы 0,8-ден астам толықтық индексі бар хабарламалардың үлесі 59,4 жылмен салыстырғанда 2017% - ды 53,5% құрағанын анықтады. Ресейдегі дәрі айналымының құқықтық базасының ерекшелігі ЖДР-дың даму жағдайлары туралы мәлімдемені арттыруға ықпал етеді. Мәселен, 2014 жылы Росздравнадзор мәліметтері бойынша 21 642 кенеттен хабарлама алынды, ал 2018 жылы бұл көрсеткіш 28 116 хабарламаға жетті. Айта кету керек, 2017-2018 жж. ҒЗЖ туралы хабардың негізгі көздері өңірлік орталықтар мен ТК ұстаушылары болды. Бұл ретте

ААЖ-ға Росздравнадзордың Орталық аппаратынан ЖДР туралы әлдеқайда аз ақпарат келіп түсті [127].

Ресейде, АҚШ-тағы сияқты, сапасыз өнімді анықтау үшін дәрі-дәрмектердің жеке сериялары бақыланады. Бүгінгі таңда Ресейдің денсаулық сақтау саласын қадағалау органы әлемде алғашқылардың бірі болып ICH E2B форматының үшінші нұсқасына (R3) көшті, осыған байланысты орыс тілі MedDrag дәрі-дәрмектердің айналымы саласындағы халықаралық реттеуші сөздікке хабарламалар форматына біріктірілген [128]. ҰДД туралы риясыз хабарламалардың жаңа форматы тұтынушылар мен денсаулық сақтау мамандары үшін ыңғайлы мобильді қосымшалар жасауға мүмкіндік береді, бұл дәрі туралы хабарлау сапасы мен көрсеткіштерін айтарлықтай арттырады [129-131]. Ресейде ЖДР (жағымсыз дәрілік реакциялар) туралы ақпаратқа қол жеткізу денсаулық сақтау саласын қадағалау жөніндегі уәкілетті органға ААЖ немесе электрондық пошта арқылы жүзеге асырылады. Аталған ақпаратты ұсыну фармакологиялық қадағалауды орталықтандырылған түрде ұйымдастырудың негізгі тетігі болып табылады [132]. Беларусь-да КСРО-да дәрінің қауіпсіздігін бақылау жүйесінің қалыптасуы басталды. 1991 жылы КСРО-ның ыдырауына байланысты ЖР анықтау және тіркеу жұмысы тоқтатылды [133]. 1997 жылы Беларусь Республикасы ДСМ Денсаулық сақтаудағы республикалық сараптама және сынақ орталығының (ЦЭИЗ) кәсіпорындарын құрды. ЦЭИЗ дәрі-дәрмектердің, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың, фармацевтикалық субстанциялардың тиімділігін, қауіпсіздігін және сапасын қамтамасыз ету мақсатында құрылған [134]. 2002 жылы Беларусь бақылаушы ретінде ДДСҰ-ның дәрі қауіпсіздігінің халықаралық мониторингі жөніндегі бағдарламасына кірді. Сондай-ақ, 2003 жылы ЦЭИЗ базасында республикалық клиникалық-фармакологиялық зертхана құрылды, ол дәрі қауіпсіздігіне мониторинг жүргізуді одан әрі дамытумен айналысты [135]. Өз міндеттерін орындау үшін ЦЭИЗ дәрі-дәрмектер мен жағымсыз реакция арасындағы себеп-салдарлық байланысты уақтылы анықтау және бағалау мақсатында елеулі ЖДР жағдайларын белсенді түрде талдайды.

Сондай-ақ, фармакологиялық қадағалау саласындағы Денсаулық сақтау мамандарының біліктілік деңгейін арттыру үшін денсаулық сақтау мамандары мен қызметкерлеріне және ел тұрғындарына ҰДД туралы жағдайларды хабарлау қажеттілігі туралы оқыту семинарлары мен ағарту жұмыстарын жүйелі түрде жүргізеді. Бүгінгі таңда ЦЭИЗ қызметінің басым бағыты дәрі-дәрмектерді тіркеуден кейінгі мониторинг жүргізудің тиімді құралы ретінде дәрі пайдаланумен байланысты тәуекелдің алдын алу және азайту болып табылады [136]. ЦЭИЗ функцияларының маңызды құрамдас бөліктерінің бірі тәуекелдерді басқару болып саналады, ЦЭИЗ-ның негізгі элементі тәуекелдерді басқару жоспары болып табылады [137], ол ерте тіркеуден кейінгі кезеңде дәрінің зерттеуін қарастырады және жаңа тұжырымдаманы іске асырады [138].

Қазіргі кезеңде республикалық деңгейде және ТК ұстаушыларында ұйымдастырылған дәрі қауіпсіздігіне мониторинг жүргізу жүйесі белсенді даму кезеңінде және ұлттық жүйенің әлеуметтік маңызды фармакотерапия саласында

елде дәрі қауіпсіздігіне белсенді мониторинг жүргізу бағдарламасы іске асырылуда [139]. Дәрі қауіпсіздігіне мониторинг жүргізу жүйесінің тиімділігін арттыру және нығайту республика халқын қауіпсіз, тиімді және сапалы дәрімен толыққанды қамтамасыз етуге ықпал ететін дәрінің өмірлік цикліне барлық қатысушылардың жүйелі жұмысы мен бірлескен күш-жігеріне ықпал етуге тиіс. Дәрі қауіпсіздігін қадағалауды жүзеге асыру бойынша жауапты «ДСМ мемлекеттік сараптама орталығы» МК болып табылады. Құрылымда тіркеуден кейінгі қадағалау департаменті және оның өңірлік бөлімшелері орталық буын болып табылады [140]. Украина 2002 жылы ДДСҰ-ның дәрі мониторингі халықаралық бағдарламасының мүшесі болды және ЖДР жағдайлары туралы үнемі ақпарат беріп отырады. Ұсынылған мәліметтер ДДСҰ орталығындағы (Уппсала қ., Швеция) халықаралық деректер базасында тіркеледі және бұл дәрі қауіпсіздігі жөніндегі мәліметтерді ДДСҰ-ның ГРЛ мониторингі жөніндегі бағдарламасының басқа қатысушыларымен ынтымақтасуға және қажет болған жағдайда алмасуға мүмкіндік береді. Украинаның ДСМ 02.04.2012 жылғы №1005 бұйрығына сәйкес дәрігерлер, медбикелер, фельдшерлер, акушерлер және фармацевттер дәрі-дәрмектердің тиімділігі және/немесе жағымсыз реакцияларының болмауы туралы ақпарат беруі керек. Бұл үрдіске науқастар мен олардың өкілдері, науқастардың құқықтарын қорғайтын ұйымдар қатысады [141]. Украинада дәрі қауіпсіздігінің мониторингі медициналық иммунобиологиялық препараттарды қоса алғанда, барлық дәрі туралы хабарлама жинауды көздейді. Сондықтан хабарлама картасының нысаны өзгерді. Бұл картаға вакцина, анатоксиндердің және туберкулез аллергендерінің ЖР туралы кейінгі талдаумен толық ақпаратты жинауға мүмкіндік беретін бағандар кіреді [142].

Қазақстан Республикасындағы фармаконадзор жүйесі соңғы онжылдықта халықаралық стандарттарға бейімделу бағытында дамып келеді. Елде дәрі-дәрмектердің жағымсыз әсерлерін тіркеу және талдау жұмыстары ҚР ДСМ Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны арқылы жүзеге асырылады, ол ұлттық деректер базасын қалыптастырып, ДДСҰ Uppsala Monitoring Centre жүйесіне деректер жіберуді қамтамасыз етеді. Бұл тәсіл Еуропалық одақ елдеріндегі EudraVigilance және АҚШ-тағы FDA MedWatch жүйелерінің үлгісіне ұқсас, алайда халықаралық жүйелерде деректерді талдау автоматтандырылған және клиникалық фармакологтар мен фармацевттердің белсенді қатысуы кеңінен жолға қойылған. Қазақстанда фармаконадзордың құқықтық негізі қалыптасқанымен, хабарлау белсенділігі мен деректер сапасы әлі де жетілдіруді қажет етеді. Дамыған елдерде электронды денсаулық сақтау жүйелері дәрілік қауіпсіздік мониторингімен толық интеграцияланып, нақты уақыт режимінде қауіптерді болжауға мүмкіндік берсе, Қазақстанда мұндай интеграция кезең-кезеңімен енгізіліп жатыр. Сонымен қатар, фармацевттердің рөлін күшейту және медициналық персоналдың хабарлау мәдениетін арттыру - ұлттық жүйенің

тиімділігін халықаралық деңгейге жақындатуға бағытталған негізгі басымдықтар болып табылады.

Халықаралық фармаконадзор жүйелерінің үздік тәжірибелері Қазақстандағы дәрілік қауіпсіздік мониторингін жетілдіруге нақты бағыт береді. Мысалы, Еуропалық Одақтағы EudraVigilance платформасы жағымсыз әсерлер туралы жиналған деректерді автоматты түрде өңдеп, дабылдарды талдау мен тәуекелдерді бағалау үрдісін жеделдетеді. Мұндай автоматтандырылған талдау құралдарын отандық электронды денсаулық сақтау жүйесіне бейімдеу фармаконадзор деректерінің сапасы мен тиімділігін арттыра алады. Канададағы «Canada Vigilance» бағдарламасы сияқты ұлттық хабарлау жүйелері медициналық ұйымдар мен халық үшін ашық, пайдалануға оңай онлайн интерфейспен ерекшеленеді, бұл азаматтардың хабарлау белсенділігін арттыруға мүмкіндік береді. Ал Ұлыбританияның «Yellow Card Scheme» («Сары карта») жүйесінде мобильді қосымша мен интернет-портал арқылы хабарламаларды тікелей жіберу тәжірибесі фармаконадзор мәдениетін қалыптастыруда тиімді құрал болып отыр. Сонымен қатар, АҚШ-тың FDA MedWatch жүйесі клиницистер мен фармацевтерге арналған нақты нұсқаулықтар мен кері байланыс механизмін қамтиды, бұл деректердің толықтығы мен сапасын қамтамасыз етеді. Қазақстанда осы үлгілерді интеграциялау үшін клиникалық фармакологтар мен фармацевтердің қатысуын кеңейту, хабарлау үрдістерін автоматтандыру және халықтың хабардарлығын арттыру қажет. Осындай көпдеңгейлі тәсіл ұлттық фармаконадзор жүйесінің тиімділігін күшейтіп, халықаралық стандарттарға сай тұрақты және дер кезінде дәрілік қауіпсіздік мониторингін қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

Бірінші бөлім бойынша тұжырым

Осылайша, дәрі-дәрмектерді қауіпсіз пайдалану мониторингін бағалаудың халықаралық тәжірибесін талдау бізге әртүрлі шет елдердің тәжірибесін және олардың дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін бақылау жүйесін ұйымдастырудағы артықшылықтары мен кемшіліктерін анықтауға мүмкіндік берді. Алынған деректер тәжірибелік денсаулық сақтауда дәрі қауіпсіздігі мониторингінің жұмыс істеуін жетілдіруге және халықтың денсаулығын нығайтуға ықпал ететін болады.

ҚР фармакологиялық қадағалау жүйесі жеткілікті түрде дамымаған, дәрі-дәрмектердің жағымсыз әсерлерін және олардың қауіпсіздігін жүйелі түрде қадағалап, бағалап және жауап беруге арналған құрылымдар шектеулі. Нәтижесінде, Қазақстандағы фармакотерапияның тиімділігін, қауіпсіздігін және шынайы әсерін бағалауға бағытталған зерттеулерге қажеттілік артып отыр. Осы олқылықты жою мақсатында елдегі фармакотерапия тәжірибесін талдауға, жағымсыз дәрілік реакциялардың жиілігі мен басқаруын бағалауға және дәрі қауіпсіздігін бақылауды жақсарту жолдарын анықтауға бағытталған зерттеу жұмыстары қажет. Бұл зерттеу жұмысы Қазақстандағы БСА фармакотерапиясын талдауға бағытталған және елдегі фармакологиялық қадағалау жүйесінің жай-күйін бағалауда БСА-ны көрсеткіш ретінде

қолданады. БСА күрделі және ұзақ мерзімді фармакотерапияны талап етеді, сондықтан дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін қадағалаудың тиімділігін бағалауға арналған қолайлы үлгі болып табылады. БСА науқастары бірнеше түрлі ем қабылдайды және дәрі-дәрмектердің жағымсыз әсерлеріне жиі ұшырайды, сондықтан бұл топ үшін ықтимал қауіп-қатерлерді алдын алу, анықтау және басқару үшін мықты фармакологиялық қадағалау инфрақұрылымы қажет. Алайда, Қазақстанда фармакологиялық қадағалау жүйесі жеткілікті ресурстар мен хаттамаларға ие емес, әсіресе, БСА сияқты жоғары қауіп тобына арналған дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін қадағалауда. БСА-ға арналған фармакотерапия тәжірибесі мен қауіпсіздік мониторингін талдау арқылы бұл зерттеу Қазақстандағы фармакологиялық қадағалаудың жалпы жағдайын айқындауды, негізгі олқылықтарды анықтауды және түрлі медицина салаларында науқастардың қауіпсіздігі мен емдеу нәтижелерін жақсарту бойынша ұсыныстар енгізуді мақсат етеді.

2. ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

2.1. Зерттеу дизайны

Зерттеу жүйелі түрде, ретроспективті когорттық сипатта жүргізілді. Жоспарлау кезеңінде ғылыми әдебиеттерге талдау жасалып, өзекті мәселелер айқындалды. Зерттеу мақсаты мен міндеттеріне сәйкес эпидемиологиялық, фармакоэпидемиологиялық, фармакоэкономикалық және статистикалық әдістердің кешені қолданылды.

2.2. Дереккөздер

Ақпарат келесі дереккөздерден алынды:

- Халықаралық ғылыми мәліметтер базалары: *Web of Science, Scopus, Embase, Cochrane Library, PubMed (MEDLINE), Elsevier, SpringerLink, Wiley, Google Scholar*;

- Біріккен ұлттық электронды денсаулық сақтау жүйесі (БҰЭДСЖ);

- ҚР Ұлттық экономика министрлігінің Статистика комитетінің ресми деректері;

- Түркістан облыстық клиникалық ауруханасының стационарлық деректері (844 төсек орны, оның ішінде нефрология бөлімінде – 30 төсек);

- Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорнының деректері (карта-хабарламалар, 2017–2019 жж.).

2.3. Науқастарды іріктеу және шеттету критерийлері

Іріктеу критерийлері:

- жасы 18-70 жас аралығындағы ересектер;

- Аурулардың халықаралық жіктемесі (АХЖ-10) бойынша N00-N08 кодымен қойылған диагнозы «Гломерулярлық аурулар»;

- *DamuMed* жүйесінде № 001/у нысаны бойынша «Стационарлық науқастың медициналық картасы» тіркелген жағдайлар.

Шеттету критерийлері:

- N00-N08 «Гломерулярлық аурулар» АХЖ-10 коды қойылмаған науқастар;

- бүйрек алмастыру терапиясын (гемодиализ, перитонеальді диализ) қабылдайтын науқастар;

- жансақтау бөлімінде жатқандар;

- *DamuMed* жүйесінде № 001/у нысаны бойынша «Стационарлық науқастың медициналық картасы» тіркелмеген жағдайлар.

2.4. Талдау әдістері (эпидемиология, фармакоэпидемиология, ABC/VEN, AWaRe, статистикалық әдістер)

Зерттеу мынадай бағыттарды қамтыды:

2.4.1. Эпидемиологиялық талдау

- БСА және ГЛА таралуы, аурушандық пен өлім-жітім деңгейлері Каплан-Мейер қисықтары, Соx регрессиясы және χ^2 критерийі арқылы бағаланды;

2.4.2. Фармакоэпидемиологиялық талдау

- БСА науқастарына тағайындалған дәрі-дәрмектерді сараптау, полипрагмазия деңгейін анықтау. Төмен қауіп (low-risk) 2-5 дәрілер, орташа қауіп (moderate-risk) 6-9 дәрілер, жоғары қауіп (severe-risk) 10 және одан көп дәрілер;

2.4.3. Фармакоэкономикалық талдау:

- Тағайындалған дәрілерді экономикалық тұрғыдан жіктеу үшін ABC/VEN талдауы жүргізілді:

- антибиотиктерді қолдануды бағалау үшін ДДСҰ AWaRe (Access, Watch, Reserve) жіктемесі (2021) қолданылды.

2.4.4. Статистикалық талдау

- *STATA 16.1* және *GraphPad Prism 9.5* бағдарламалары қолданылды:

- үздіксіз айнымалылар үшін – ANOVA тесті;

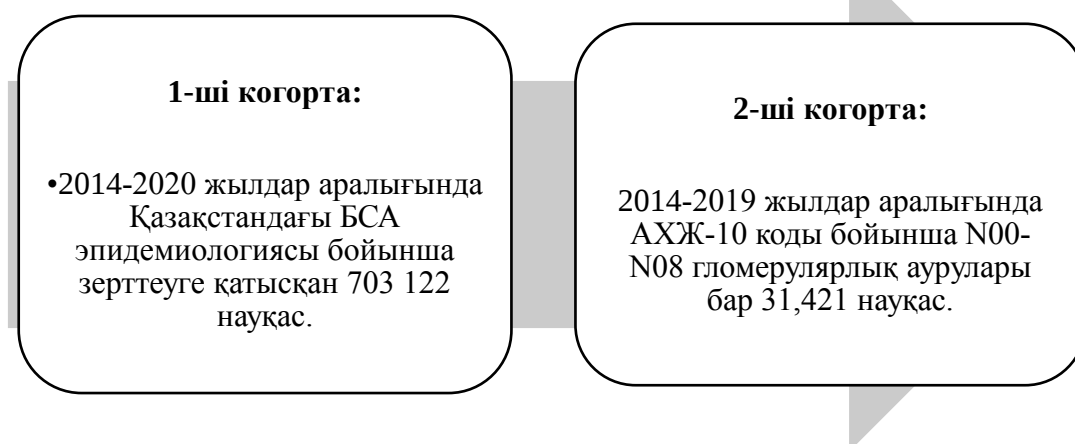
- категориялық айнымалылар үшін – χ^2 тесті пайдаланылды.

2.5. Эпидемиологиялық талдау (БСА және ГЛА)

Жалпы жүргізілген эпидемиологиялық талдауға екі когорта қатысты (сурет 1) Эпидемиологиялық талдаудың бірінші когортасына БСА диагнозы бар науқастар енгізілді. БСА таралуын ретроспективті зерттеу үшін мәліметтер 2014-2020 жылдарға арналған БҰЭДСЖ деректерінен алынып, БСА бар науқастар қатысты [143]. Мәліметтерді тазалаудан кейін зерттеуде БСА бар 703,122 қатысушы адам қалды. ҚР Ұлттық экономика министрлігінің Статистика комитетінен халық саны туралы мәліметтер алынды [144]. Бұл зерттеу ДСБҰЭЖ-ден алынған екінші деректерді қамтиды, сондықтан зерттеу қатысушыларынан ақпаратты келісім алу талап етілмеді (Назарбаев Университетінің Институционалдық Этикалық Рецензия Комитетімен (NU-IREC 490/18112021) мақұлданған).

Зерттеуге қатысқан науқастардың туған күні, жынысы, ұлты, диагноз күні және қайтыс болған күні сияқты ақпараттар талдау нәтижелеріне қолданылды. Науқастар жастары бойынша мынадай категорияларға бөлінді: 18 жасқа дейінгі (1), 18-34 жас (2), 35-50 жас (3), 51-70 жас, және 70 жастан жоғары. Қазақстанда 120-дан астам ұлт бар, олардың арасында қазақтар мен орыстардың үлесі басым; сондықтан этникалық құрам қазақтар, орыстар және басқа ұлттар болып бөлінді. БСА-ның себептері туа біткен бүйрек аурулары, диабеттік нефропатия, ГЛА, гипертензивті нефропатия, обструктивті нефропатия, түтікшелі-интерстициальді аурулар, белгісіз БСА және басқалар

болып жіктелді. Когорттағы аурушандық, таралу және барлық себептерден болатын өлім-жітім деңгейлері бағаланды. Бақылау кезеңінде кез келген уақытта болған өлім барлық себептерден болған өлім ретінде есептелді. Деңгейлер абсолюттік санды әр жылдың соңындағы жалпы халық санына бөлу арқылы есептелді. Жоғарғы өлім-жітім деңгейі жыл сайынғы өлім санының тиісті кезеңдегі тәуекелдегі жалпы уақытқа бөлінуімен есептелді. Тіршілік талдауы үшін басталу күні алғашқы қабылданған күн болды, ал бақылау 2020 жылдың 31 желтоқсанына дейін, немесе өлім болған жағдайда, өлім күніне дейін жүргізілді. Барлық сипаттамалар сандық айнымалылар ретінде ұсынылды. Аурудың жиілігі, таралуы және барлық себептер бойынша өлім-жітім деңгейлері әр бақылау кезеңінде абсолюттік көрсеткіштер мен әрбір миллион халыққа қатысты анықталды. Тіршілік ұзақтығын бағалау үшін Каплан–Мейердің бағалары мен Лог-рэнк сынағы қолданылды. Сох регрессиясы арқылы өлім-жітім бойынша салыстырмалы тәуекелдер көрсеткіштері көрсетілді. Үлгілік талдаулардың үш жиынтығы айнымалылардың өлім-жітімге әсерін тексеруге бейімделді. Барлық статистикалық талдау STATA 16.1 (College Station, TX) арқылы орындалды.



Сурет 1 - Бүйректің созылмалы ауруларының эпидемиологиялық зерттеу когортасы

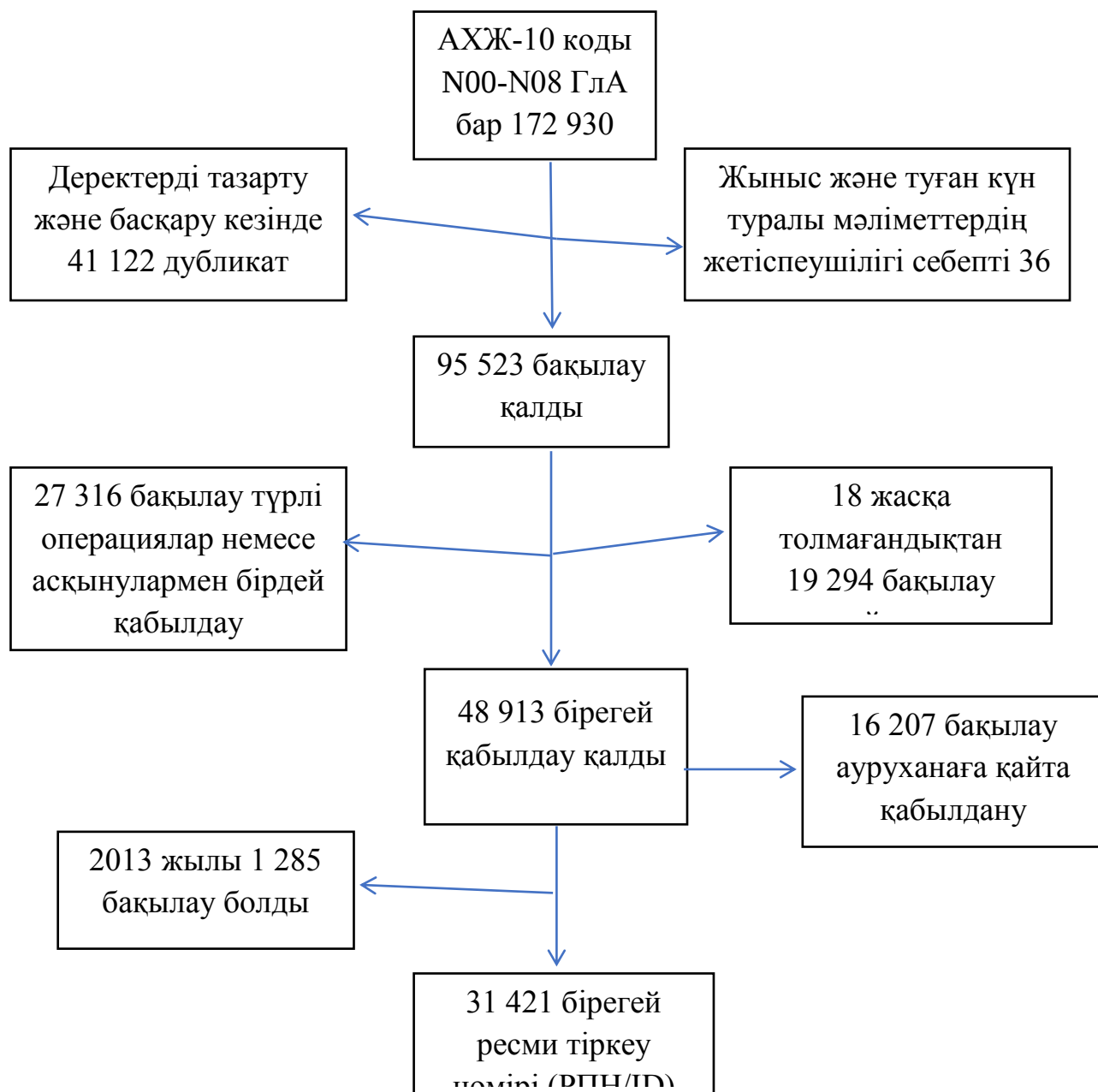
Екінші когортада гломерулярлы бүйрек ауруларының таралуы зерттелді. ГЛА-ның эпидемиологиялық зерттеуіне Біріккен ұлттық электронды денсаулық сақтау жүйесінің деректер базасына енгізілген науқастар қатысты. 2014-2019 жылдар аралығында АХЖ-10 коды бойынша N00-N08 «Гломерулярлық аурулары» бар 31,421 науқас туралы бастапқы мәліметтер Microsoft Excel форматында деректер базасынан алынды. Когортты құру (деректерді өңдеу және тазалау) диаграммасы 2 суретте көрсетілген. ГЛА жыл сайынғы таралуы графикалық түрде көрсетілді. Сондай-ақ, жыл сайынғы өлім саны графикада көрсетілді. Мәліметтер көздері бойынша егжей-тегжейлі ақпарат қосымша материалда ұсынылған. Қазақстанның және оның өңірлерінің жалпы халық саны туралы мәліметтер ҚР Ұлттық экономика министрлігінің Статистика комитетінен (2019) алынды [145]. Әр науқастың деректері жас, жыныс, ұлт,

тұрғылықты жері, қосалқы аурулар және нәтижелерді қамтыды. Жас және өлім туралы ақпарат (егер қолданылатын болса) Халық тіркелімімен Регистр нөмірі (РПН нөмірі) арқылы байланыстырылды. Жас бес топқа бөлінді (18 жасқа дейін, 18–34 жас, 35–50 жас, 51–70 жас және 70 жастан жоғары), этникалық топтар қазақтар, орыстар және басқалар (өзбектер, ұйғырлар, украиндар, корейлер және тағы 37 басқа этникалық топтар) ретінде топтастырылды. Қосалқы аурулар артериялық гипертензия, қант диабеті, жүрек-қан тамыр аурулары, жүрек жеткіліксіздігі, атеросклероздық жүрек ауруы, цереброваскулярлық жағдайлар/транзиторлық ишемиялық шабуылдар, шеткері қан тамыр ауруы және созылмалы обструктивті өкпе ауруы ретінде жіктелді. Қосалқы аурулар зерттеу популяциясындағы науқастар арасында өзара ерекшеленеді. Науқастардың таралуы, жиілігі және жалпы өлім-жітімі зерттелді. ГЛА бар науқастардың таралуы алты жыл бойы (2014–2019) зерттелді. ГЛА жаңа жағдайларының саны Біріккен ұлттық электронды денсаулық сақтау жүйесінің деректер базасынан алынды. Әр жыл үшін 100 000 адамға шаққандағы кезеңдік таралуы ГЛА жағдайларының санын сол жылғы халық санына бөліп, 100 000-ға көбейту арқылы есептеліп, графикалық түрде көрсетілді. Сол сияқты, Қазақстандағы жалпы өлім-жітім деңгейі 100 000 адамға шаққанда есептеліп, графикада көрсетілді. Жалпы өлім-жітім мен тиісті күндер туралы мәліметтер Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы (ДСДРО) мен халық тіркелімінен алынды. ГЛА жиілік көрсеткіштері жаңа жағдайлар санын сол жылғы халық санына бөліп, 100 000-ға көбейту арқылы есептелді. Белгілі бір жылдағы ГЛА таралуын, өлім-жітімін және жаңа жағдайлардың жиілігін 100 000 адамға шаққанда есептеуге қолданылған формулалар төменде көрсетілген:

$$\text{Таралуы} = \frac{\text{Белгілі бір жылдағы ГЛА жағдайларының саны}}{\text{Сол жылғы жалпы халық саны}} \times 100\,000$$

$$\text{Өлім-жітім} = \frac{\text{Белгілі бір жылдағы жалпы өлім саны}}{\text{Сол жылғы жалпы халық саны}} \times 100\,000$$

$$\text{Жиілік көрсеткіші} = \frac{\text{Белгілі бір жылдағы жаңа гломерулярлық ауру жағдайларының саны}}{\text{Сол жылғы жалпы халық саны}} \times 100\,000$$



Сурет 2 - Гломерулярлық аурулары бар когортты баптаудың ағынды диаграммасы

2.5.1. Фармакоэпидемиологиялық талдау

БСА бар науқастарға қолданылған дәрі-дәрмектер сараланып, дәрілердің құрылымы, қолданылу үлгісі, полипрагмазия деңгейі, дәрілік өзара әрекеттесулер, жанама әсерлердің жиілігі ҚР ДСМ қолданыстағы нормативтік-құқықтық актілеріне сәйкес бағаланды. Қазақстандық ұлттық дәрілік формуляры (ҚҰФ) дереккөзі ретінде пайдаланылып, дәрі-дәрмектердің қолдану ерекшеліктері зерттелді. Бұл фармакоэпидемиологиялық зерттеу әдісі ретроспективті болып табылады. Зерттеу 2018 жылдың қаңтар айынан 2021 жылдың желтоқсан айына дейінгі аралықты қамтитын облыстық деңгейдегі көпсалалы аурухананың дәрі-дәрмектерді тағайындау мәліметтеріне негізделді.

«Түркістан облысы Облыстық клиникалық ауруханасы» бас дәрігерінің келісімімен науқастардың деректері Damumed жүйесі арқылы № 001/у нысаны бойынша «Стационарлық науқастың медициналық картасы» алынып, 485 аурухана тарихтарына шолу жасау арқылы жүргізілді. Зерттеу барысында, «Денсаулық сақтау ұйымының бастапқы медициналық құжаттамасының нысандарын бекіту туралы» № 001/у нысаны ҚР ДСМ «Денсаулық сақтау ұйымдарының бастапқы құжаттама нысандарын бекіту туралы» №907 бұйрығымен (ҚР ДСМ м.а. 2020 жылғы 30 қазандағы № ҚР ДСМ-175/2020 бұйрығы) бекітілген құжаттама пайдаланылды.

Зерттеуге АХЖ-10 топтарының тізімі бойынша N00-N08 кодымен «Гломерулярлық ауру» диагнозы бар нефрология бөлімшесі науқастарының жазбалары бөлініп алынды. ҚР ДСМ м.а. 2020 жылғы 30 қазандағы № ҚР ДСМ-175/2020 «Денсаулық сақтау саласындағы есепке алу құжаттамасының нысандарын, сондай-ақ оларды толтыру жөніндегі нұсқаулықтарды бекіту туралы» бұйрығы бойынша «Стационарлық науқастың медициналық картасы» № 001/е нысаны алынды. Талдау 01.01.2018 жыл – 31.12.2021 жыл аралығында емделген науқастардың саны (485) мен тағайындалған дәрілердің саны (98) бойынша жүргізілді. Деректер науқастардың ауру тарихы немесе медициналық картасы түрінде ұсынылып, олардан науқастардың демографиялық мәліметтері, тағайындалған дәрі-дәрмектер, олардың дозасы, қабылдау жиілігі мен ұзақтығы, сондай-ақ госпитализация кезіндегі зертханалық мәліметтер таңдап алынды.

Фармакоэпидемиологиялық талдаудың бірінші бағыты - науқастарға тағайындалған дәрілердің құрылымын халықаралық анатомио-терапевтикалық-химиялық (АТХ) жіктемесі бойынша жіктеу. АТХ жіктемесі (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) дәрілік заттарды олардың әсер ететін ағзасына, терапиялық мақсатына және химиялық құрылымына қарай халықаралық деңгейде топтастыру жүйесі болып табылады [146]. Оны ДДСҰ әзірлеп, қолданысқа енгізген. АТХ жіктемесі 5 деңгейден тұрады:

1. Анатомиялық – қай ағза жүйесіне әсер етеді (мысалы, жүрек-қан тамыр).
2. Терапиялық – қолданылу мақсаты (мысалы, гипотензивтік дәрілер).
3. Фармакологиялық – әсер ету механизмі (мысалы, кальций антагонистері).
4. Химиялық-терапиялық – нақты топ (мысалы, дигидропиридиндер).
5. Химиялық субстанция – нақты дәрі (мысалы, амлодипин).

Зерттеуге қатысқан науқастарға тағайындалған дәрілер құрылымына байланысты жіктеліп, дәрілердің пайыздық үлесі есептелді.

Фармакоэпидемиологиялық талдаудың екінші бағыты - науқастарда полипрагмазияны, доза түзетулерін және дәрілік өзара әрекеттесулерді талдау болды. Жиналған мәліметтер: науқастардың демографиялық деректері, клиникалық-зертханалық көрсеткіштері және тағайындалған дәрі-дәрмектер. Негізгі нәтижелерге дәрілердің саны, дозасы, қолдану жиілігі мен ұзақтығы, сондай-ақ көптеген дәрілерді үйлесімсіз тағайындау жағдайындағы қауіпсіздік

кірді. Шумақтық сүзілу жылдамдығына (ШСЖ) байланысты доза түзетулері және қате тағайындалған дәрілер саны бағаланды.

Бағалау тәсілдері:

Дұрыс дозаларды анықтау үшін «Бүйрекке арналған дәрілік заттар анықтамасының» 5-басылымы және басқа дерекқорлар пайдаланылды. Дәрілердің өзара әрекеттесуін тексеру үшін онлайн-бағдарлама қолданылды. Науқастардың клиникалық деректеріне сүйене отырып, ШСЖ СКД-ЕРІ (Equations for Glomerular Filtration Rate) формуласына негізделген арнайы есептегіш арқылы анықталды. ШСЖ көрсеткіштеріне сүйене отырып, науқастар ГЛА ауырлық деңгейіне сәйкес 1–5 сатылар бойынша топтарға жіктелді. Сонымен қатар, олар полипрагмазия деңгейіне қарай да жеке топтарға бөлінді:

I деңгей – төмен қауіпті (2–5 дәрі),

II деңгей – орташа қауіпті (6–9 дәрі),

III деңгей – жоғары қауіпті (10 және одан да көп дәрі).

Қосымша нәтижелік көрсеткіш ретінде аурухана ішінде соңғы сатылы бүйрек ауруының (ССБА) дамуы KDIGO критерийлері бойынша анықталды.

Статистикалық талдау барысында, когорттың сипаттамалары БСА деңгейлерінің бірінші, екінші және үшінші немесе одан жоғары деңгейлері бойынша топтастырылып сипатталды. Науқастар саны және олардың жыныстық айырмашылығы, полипрагмазия деңгейлері мен жедел бүйрек жұқпасының болуына байланысты пайыздық арақатынасы көрсетілді. Жасына, госпитализация ұзақтығына, тағайындалған препараттар санына, сондай-ақ госпитализация және шығу кезіндегі протеинурия, гемоглобин, аланин және аспарагин қышқылдары деңгейлеріне байланысты медиана мен квартильдік аралық есептелді. Ауырлық деңгейлері бойынша топтардың арасындағы статистикалық маңыздылығы үздіксіз айнымалылар үшін ANOVA тесті, ал категориялық айнымалылар үшін χ^2 тесті арқылы бағаланды. Дәрі-дәрмектердің толық тізімі және дозалануы әдебиетпен (The Renal Drug Handbook: https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The_Renal_Drug_Handbook_The_Ultimate.pdf) салыстырылып, дозаны түзетуді талап ететін дәрі-дәрмектер анықталды. Мұндай дәрілер үшін БСА ауырлық деңгейіне сәйкес оңтайлы дозалар белгіленді. Ұсынылған дозалар нақты тағайындалған дозалармен салыстырылып, дұрыс емес дозалар тағайындалған науқастардың саны анықталды. Полипрагмазия деңгейі БСА сатысына, қабылдау жылдарына және полипрагмазия деңгейіне қарай көрсетілген графиктер жасалды. Науқастарға тағайындалған дәрі-дәрмектердің толық тізімінен қауіпті үйлесімдер анықталды. Когортта 6 қауіпті үйлесім анықталып, осы үйлесімдерді тағайындаған науқастар саны полипрагмазия деңгейлері және БСА ауырлық сатылары бойынша графиктерде көрсетілді.

Емнің ұтымдылығын бағалау критерийлері:

- халықаралық клиникалық ұсынымдарға сәйкестік;
- антибактериалды препараттарды таңдаудың этиопатогенетикалық негізділігі;

- негізгі дәрілер мен емдеу режимдерінің ұтымдылығы;
- дозалау режимі және қабылдау жиілігі;
- дәріні енгізу жолдарының сәйкестігі.

Этикалық аспектілер

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің Ғылыми зерттеулер бойынша жергілікті комиссия тарапынан қаралып (сонымен қатар комиссия тарапынан жасанды интеллект контентін анықтау бойынша тексеру жүргізілді) 13.02.2025 жылы өткен отырысында (№39 хаттамасы) - мақұлдау туралы, оң қорытынды берілді. Комиссия ҚР тиісті клиникалық практика (Good Clinical Practice - GCP) стандарттарына, ДДСҰ және ICH халықаралық этикалық талаптарға сәйкес 14.12.2022 ж. №XII тіркеу нөмірімен ресми түрде сертификатталған.

2.5.2. Фармакоэкономикалық талдау

Фармакоэкономикалық талдау 2018 жылдың қаңтар айынан 2021 жылдың желтоқсан айына дейінгі аралықты қамтитын облыстық деңгейдегі көпсалалы аурухананың дәрі-дәрмектерді тағайындау мәліметтеріне негізделеді. АХЖ-10 топтарының тізімі бойынша N18 кодымен нефрология бөлімшесі науқастарына тағайындалған дәрілер экономикалық санаттар бойынша (ABC-талдау) және клиникалық маңыздылық дәрежесі бойынша (VEN-талдау) сараланды. БСА емдеудің ұтымдылығын талдау үшін денсаулық сақтау саласындағы қолданыстағы нормативтік құқықтық актілер қолданылды. Дәрі-дәрмектерді пайдалану деңгейін бағалау үшін ABC-VEN әдісі, ал антибиотиктерге жұмсалатын шығындарды талдау үшін WHO-AWARE-2021 жүйесі қолданылды. Түркістан қаласындағы көпсалалы аймақтық аурухана Қазақстандағы типтік ауруханалардың үлгісі ретінде денсаулық сақтау жүйесіндегі дәрі-дәрмек тағайындау тәжірибесінің кемшіліктерін анықтау мақсатында таңдалды. Ретроспективті фармакоэкономикалық зерттеуде ABC-VEN талдауды қолдана отырып, дәрі-дәрмектердің тікелей медициналық шығындары ескерілді. ABC-VEN - дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуге жұмсалған шығындардың құрылымын бағалау әдісі. Бізбенен, дәрі-дәрмектерді белгілі бір кезең ішінде тұтыну көлеміне байланысты үш топ бойынша бөлінді. Дәрі-дәрмектер үш топқа шығындардың кему ретімен сараланады: «А» - шығындардың 70-85%-ы жұмсалған ең қымбат дәрілер, «В» - шығындардың 10-20%-ы жұмсалған аз шығынды дәрілер, «С» - ең аз шығынды (шығындардың 5-10%-ы) дәрілер. Зерттеу жұмысында пайдаланылған VEN талдауының заңды әдісі ҚҰФ негізіндегі салыстырмалы талдау болып табылады. ҚҰФ ҚР ДСМ Формулярлық жүйесінің дәлелді медицина ұстанымына сәйкес өңделген, қауіпсіздігі және тиімділігі мәліметтері бойынша тексеруден өткен дәрі-дәрмектердің тізімінен тұратын негізгі бөлігі болып табылады, және жыл сайын жаңартылады [147-149]. Фармакотерапияның сапалы талдауында VEN талдауына сәйкес барлық дәрілер негізгі ауруға қатысты өмірлік маңыздылық дәрежесіне байланысты 3 топқа бөлінді - V-ықтимал өмірлік маңызды дәрілер, E-аурудың онша ауыр емес, бірақ соған қарамастан ауыр түрлеріне тиімді

негізгі дәрілер, N-тиімділігі күмән тудыратын немесе емдік пайдасы шамалы қымбат дәрілер болып табылатын кішігірім ауруларды емдеуге арналған негізгі емес дәрілер. Сонымен қатар, антибиотиктерді WHO-AWARE 2021 көмегімен жіктеу арқылы (қол жетімді, бақыланатын және резервтік) дәрі-дәрмектерді тиімді қолданудың негізгі көрсеткіші - антибиотиктерді қолдануды бақылау зерттелінді. Тиімділік деректерін зерттеу ретроспективті салыстырмалы зерттеуде алынған нәтижелерді пайдалана отырып жүргізілді. Зерттеу нысаны болып 3 жыл ішінде нефрологиялық бөлімде науқастарға тағайындалған дәрілерді сатып алу және тұтыну бойынша есеп беру құжаттамасы табылды. Нефрологиялық бөлімде 30 төсек орын бар, бұл ауруханадағы жалпы орын (844 орын) санының 3,5% құрайды. Төрт жылдағы кезеңдегі бөлімшенің орташа орын қуаты жылына 9029 орын-күнді құрайды. Талдау 2018 жылдан 2021 жылға дейін тағайындалған дәрі-дәрмектердің саны және емделген науқастардың саны бойынша жүргізілді.

2.5.3. Статистикалық талдау

Эпидемиологиялық зерттеуде Қазақстан және оның аймақтары бойынша халық саны туралы деректер Статистика комитетінен (2019) алынды [145,р. 6]. Деректерді тазалау, қайталанған жағдайларды анықтау және жоюды, сондай-ақ барлық деректерді белгілеу, жаңа айнымалыларды құру және оларды категориялау сияқты деректерді басқару тапсырмаларын қамтыды, және бұл үрдістер STATA нұсқасы 16.1 бағдарламасы арқылы жүзеге асырылды. Деректерді визуализациялау GraphPad Prism нұсқасы 9.5 арқылы жүргізілді. Маңыздылық деңгейі 0,05 деңгейінде орнатылды. Фармакоэпидемиологиялық зерттеуде сандар мен пайыздар жынысы бойынша бөлу мен полипрагмазия дәрежесі бойынша ұсынылды. Мәндердің ауырлық дәрежесі бойынша топтар арасындағы статистикалық маңыздылығы үздіксіз айнымалылар үшін дисперсиялық талдау ANOVA тесті және анықтайтын айнымалылар үшін хи-квадрат критерийлері арқылы бағаланды. Сондай-ақ, тағайындалған дәрілер құрылымы бойынша пайыздық үлесі есептеліп, график түрінде көрсетілді.

2.6. Жанама дәрілік реакцияларды (ЖДР) бағалау әдістері

Бүйректің ГЛА фармакотерапиясында кездесетін жағымсыз реакцияларды бағалау мақсатында тәуліктік аурухана жағдайында бүйректің ГЛА бар науқастардағы фармакотерапияны қолдану кезіндегі мүмкін болатын жағымсыз реакцияларға талдау жүргізілді. Талдаудың мақсаты - тіркелген дәрі-дәрмектерді қолдану кезінде жағымсыз реакциялар туралы өздігінен хабарлау жиілігін зерттеу. Зерттеуде 2017-2019 жылдар аралығында ҚР ДСМ Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрі-дәрмектер мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» республикалық дерекқорына келіп түскен дәрі-дәрмектердің жағымсыз реакциялары туралы карта-хабарламаларға ретроспективті талдау жүргізілді. Көрсеткіштер фармакотерапиялық топтар бойынша (анатомо-терапиялық-химиялық жіктеме) (АТХ-код) талданды. Зерттеудің материалы ретінде дәрі-дәрмектердің

жағымсыз реакциялары туралы карта-хабарламалар алынды. Жағымсыз реакциялар туралы ақпараттың негізгі көздері - денсаулық сақтау субъектілері, дәрі-дәрмектер мен медициналық бұйымдардың айналымы саласындағы субъектілер, тіркеу куәліктерінің иелері болып табылады. Зерттелген кезеңде республика аумағында медициналық ұйымдарда ем қабылдаған науқастардан тіркелген 6018 жағымсыз реакция туралы хабарламасы қарастырылды. Зерттеу барысында белсенді мониторинг әдістері және өздігінен хабарлады тіркеу әдістері қолданылды. Бағалау халықаралық ұсынымдарға сәйкес жүргізілді (Наранджо шкаласы, фармаконадзор нұсқаулықтары). Біз сондай-ақ, бірқатар дәрі-дәрмектердің өзара әрекеттесулерінің саны мен тиімді емес қиыстырылуын қарастырдық. Зерттеуде ақпараттық-аналитикалық, статистикалық және әдебиетке шолу әдістері қолданылды [150]. Осы әдістер зерттеудің сенімділігі мен ғылыми негізділігін қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

3. ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ БҮЙРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЛАРЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ

Бүйректің созылмалы ауруларының (БСА) ұзаққа созылатын ағымы халықтың өмір сүру сапасын айтарлықтай төмендетіп, еңбекке қабілеттіліктің жоғалу жағдайларын арттырады. Бұл өз кезегінде науқастарға, олардың отбасыларына және денсаулық сақтау жүйесіне елеулі әлеуметтік-экономикалық ауыртпалық түсіреді. Эпидемиологиялық бағалаулар бойынша, ересек халықтың шамамен 10–15%-ы осы аурудан зардап шегеді, ал оның таралуы жыл сайын өсіп келеді [151]. Қазақстан Республикасында БСА бойынша толыққанды ұлттық тіркеу және эпидемиологиялық бақылау жүйесінің болмауына байланысты нақты таралу көрсеткіштері жеткілікті деңгейде анықталмаған. Дегенмен, соңғы жылдары аурушандық пен асқыну жағдайларының тұрақты өсу үрдісі байқалуда. Осыған байланысты, елімізде БСА эпидемиологиялық ерекшеліктерін, таралу қарқынын және қауіп факторларымен байланысын жан-жақты зерттеу біз үшін маңызды болып табылады. Бұл зерттеу Қазақстан Республикасында БСА эпидемиологиясын зерттейтін алғашқы жұмыс болып табылады.

Бұл диссертациялық зерттеу аясында 174 әдебиет көзі талданды. Қолданылған дәрі-дәрмектердің тізімі «1С-Бухгалтерия» бағдарламасынан Excel форматында экспортталған мәліметтер негізінде қалыптастырылды. Деректерге статистикалық талдау Stata бағдарламалық қамтамасыздандыруын пайдалана отырып жүргізілді. Зерттеу барысында алынған нәтижелерді көрнекі көрсету және құрылымдық талдау үшін 22 сурет мен 11 кесте ұсынылған.

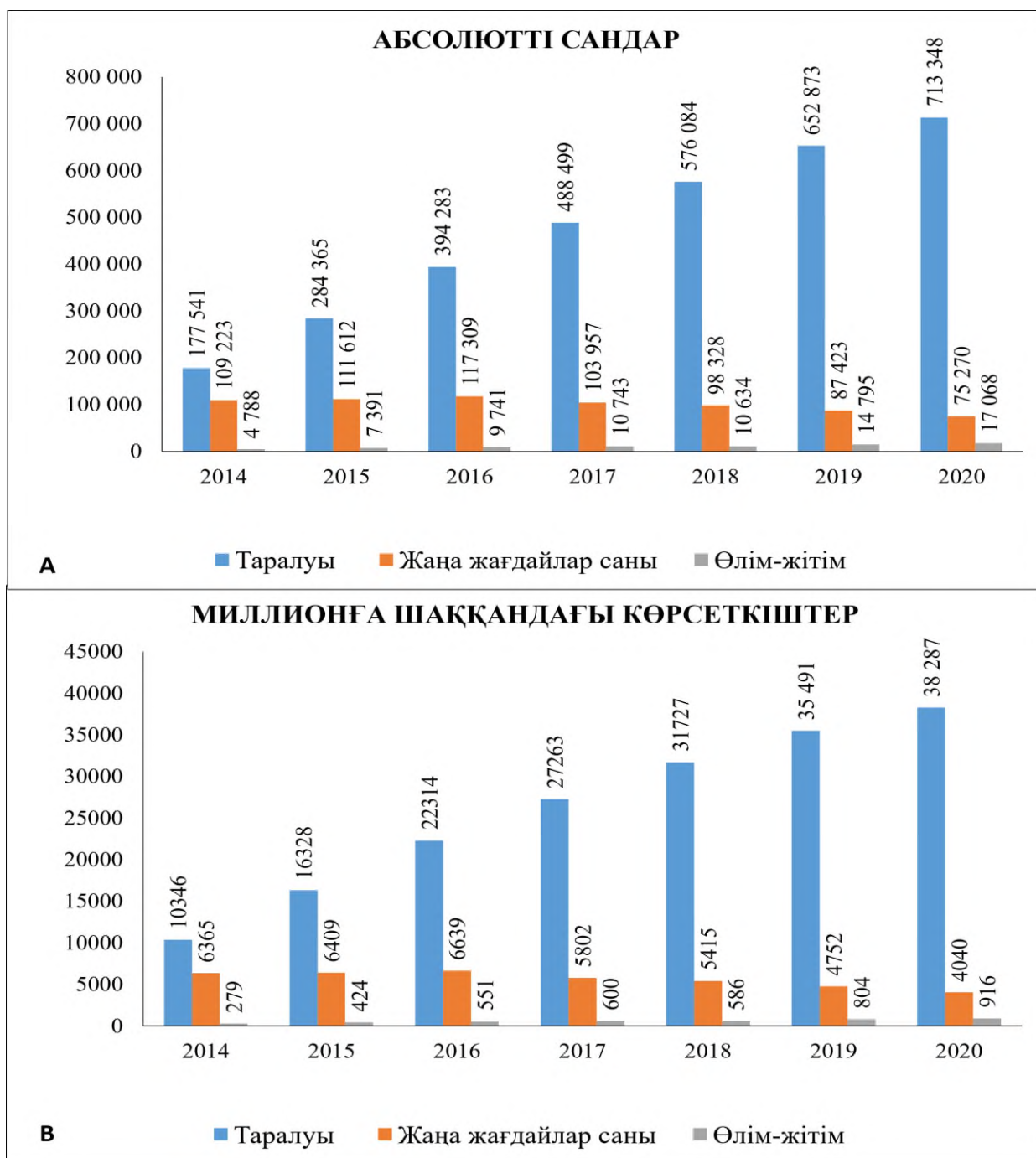
Республикалық БСА-ның таралуын зерттеу жұмысы Назарбаев Университетінің Оқытушыларды Дамытуға Арналған Зерттеу Гранты Бағдарламасы (FDCRGP) 2023–2025 (Грант жобасының нөмірі: 20122022F4104, жоба атауы: «Қазақстандағы жүрек-қантамыр аурулары мен олардың асқынуларының 10 жылдық үрдістерін бірінғай ұлттық электрондық денсаулық сақтау жүйесінен алынған агрегатталған үлкен деректерді пайдалана отырып эпидемиологиялық терең талдау және модельдеу») шеңберінде қаржыландырылды. Гаипов А.Э. аталған жобаның бас зерттеушісі болып табылады.

3.1. Таралу, сырқаттанушылық және өлім-жітім динамикасы (2014–2020 жж.).

Біздің зерттеу нәтижелері бойынша, БСА таралуы 2014 жылы миллион тұрғынға шаққанда 10 346 адамнан 2020 жылы 38 287 адамға дейін едәуір артты (сурет 3В). Ал жиілік 6365 адамнан 4040 адамға дейін төмендеді, сонымен қатар барлық себептер бойынша өлім-жітім көрсеткіші миллион тұрғынға шаққанда 279 адамнан 916 адамға дейін үш есеге артты (сурет 3В). Жас және жынысқа қатысты жиілік көрсеткіші БСА-ның таралуы ерлер мен әйелдер арасында біртіндеп өсетінін көрсетеді. Әйелдерде 80 жасқа дейінгі кезеңде, ал 20-25 жас аралығында аздап өсім байқалады (сурет 4). Ауру деңгейі

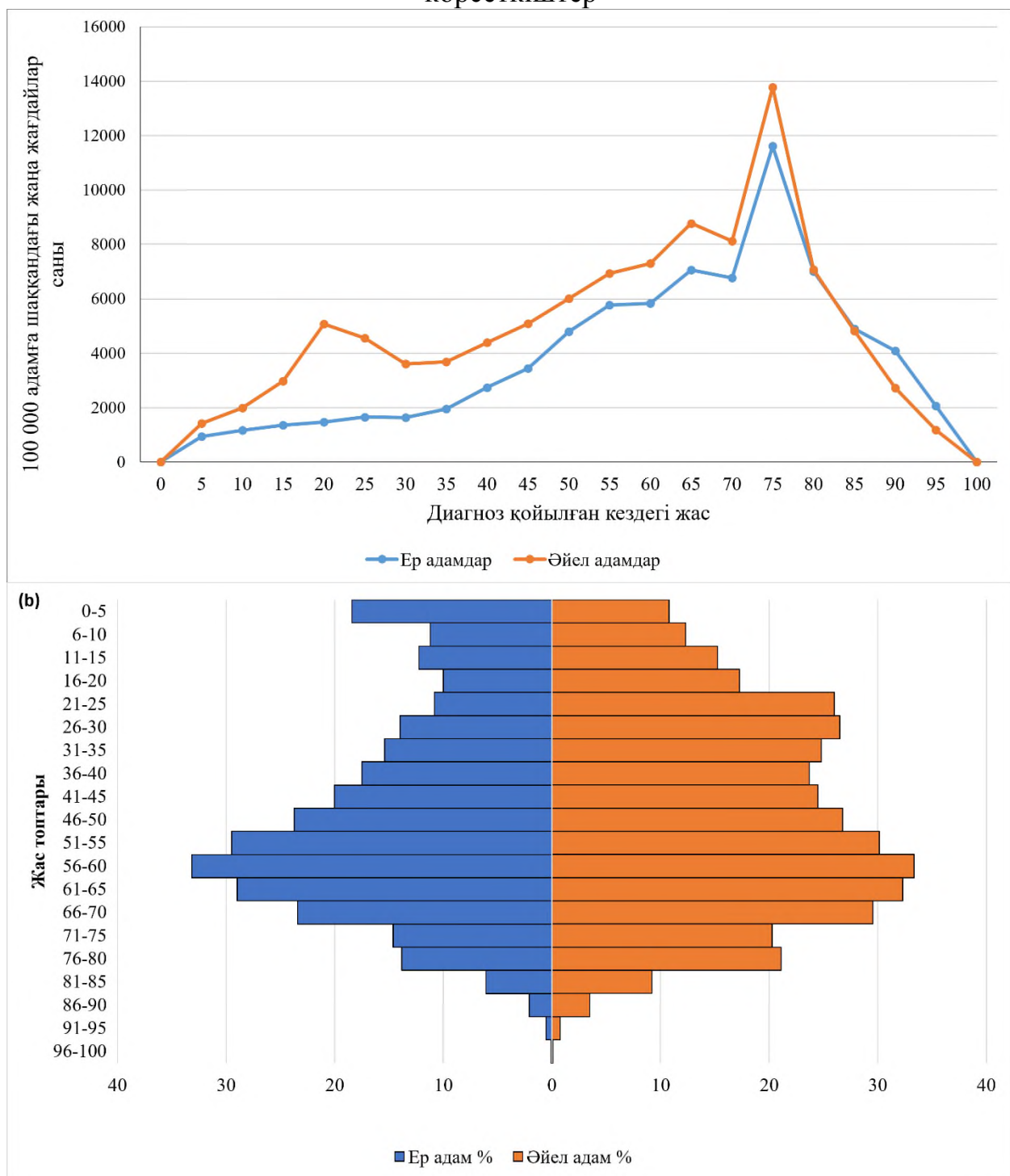
екі жыныста да 75 жаста ең жоғары деңгейде болды. Жалпы өлім-жітім көрсеткіші артқанына қарамастан, когорт ішіндегі өлім-жітім 2014 жылғы 1000 адам-жылына шаққанда 18,96-дан 2020 жылы 1,27-ге дейін айтарлықтай төмендеді (сурет 5). Өңірлік айырмашылықтарға келсек, деректерге сәйкес, БСА-ның ең жоғары таралу Түркістан облысында байқалды (75,971 RMP) (сурет 6а). Сонымен қатар, Қарағанды облысында (46,767 RMP), Қызылорда облысында (38,273 RMP), Батыс Қазақстан облысында (35,762 RMP) және Алматы облысында (33,693 RMP) көрсеткіштер жоғары деңгейде тіркелген. Орташа деңгейдегі науқастар саны Алматы қаласында (24,874 RMP), Жамбыл (27,085 RMP), Ақмола (28,218 RMP), Павлодар (29,237 RMP) және Шығыс Қазақстан (29,034 RMP) облыстарында анықталды. Ең төмен көрсеткіштер Атырау (10,966 RMP), Маңғыстау (16,221 RMP), Ақтөбе (16,024 RMP) және Солтүстік Қазақстан (16,838 RMP) облыстарында тіркелген. Жалпы алғанда, БСА науқастарының ең көп шоғырланған аймақтары Қазақстанның оңтүстік (Шымкент, Қызылорда, Түркістан) және орталық (Қарағанды) өңірлері болып табылады. 6-суреттегі (b) бөлімі 2020 жылғы БСА өлім-жітім көрсеткіштерін сипаттайды. Ең жоғары өлім-жітім Қарағанды облысында (2,050 RMP) тіркелген (сурет 6b). Бұдан бөлек, Солтүстік Қазақстан (1,515 RMP), Қостанай (1,149 RMP), Шығыс Қазақстан (1,141 RMP) және Павлодар (1,063 RMP) облыстарында да жоғары деңгей байқалады. Орташа көрсеткіштер Алматы (703 RMP), Жамбыл (805 RMP), Қызылорда (852 RMP) және Шымкент қаласында (813 RMP) анықталған. Ең төмен деңгей Атырау (339 RMP), Маңғыстау (468 RMP) және Ақтөбе (560 RMP) облыстарына тән. Жалпы талдаудың нәтижесі бойынша, БСА науқастарының таралуы ең жоғары Түркістан облысында байқалғанымен, өлім-жітім көрсеткіштері Орталық, Солтүстік және Шығыс аймақтарда, соның ішінде Қарағанды облысында айтарлықтай жоғары тіркелді. Мұндай аймақтық айырмашылықтар денсаулық сақтау қызметтерінің қолжетімділігі мен сапасына, тұрғындардың әлеуметтік-демографиялық ерекшеліктеріне және аурудың ерте диагностикалану деңгейіне байланысты болуы мүмкін. Алдағы жылдары БСА таралу көрсеткішінің әрі қарай өсуі күтіледі, себебі 2014–2020 жылдар аралығында оның таралуы айтарлықтай артқан. Әсіресе, халықтың қартаюы, урбанизация, гипертония және қант диабеті сияқты негізгі қауіп ықпалдарының кең таралуы бұл үрдісті одан әрі күшейтуі мүмкін. Сонымен қатар, барлық себептер бойынша өлім-жітімнің үш есеге артуы бұл дерттің қоғамдық денсаулық сақтау жүйесіне ауыртпалық түсіретінін көрсетеді. Жас және жыныс бойынша талдау нәтижелері әйелдерде 80 жасқа дейін, ал ерлерде 75 жаста ауру деңгейі ең жоғары болатынын көрсетті. Демек, халықтың қартаюына байланысты егде жастағы топтарда сырқаттанушылық пен өлім-жітімнің одан әрі өсуі ықтимал. Өңірлік ерекшеліктерді ескере отырып, Түркістан, Қарағанды, Қызылорда және Батыс Қазақстан облыстарында БСА таралу деңгейі жоғары болса, Солтүстік Қазақстан, Қостанай, Қарағанды және Шығыс Қазақстан облыстарында өлім-жітім көрсеткішінің жоғары болуы аймақтық денсаулық сақтау саясатын күшейтуді қажет етеді.

Болашақта аурудың таралуын төмендету үшін ерте диагностика, алдын алу шаралары мен емдеу тәсілдерін жетілдіру маңызды. Әсіресе, жоғары қауіп тобына жататын науқастарды тұрақты бақылау, диализ және трансплантацияға қолжетімділікті арттыру сияқты шаралар қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы басты басымдықтардың бірі болуы тиіс. Сонымен қатар, когорт ішіндегі өлім-жітімнің айтарлықтай төмендеуі емдеу әдістерінің тиімділігі артқанын көрсетеді, бұл алдағы жылдары науқастардың өмір сүру ұзақтығын арттыруға мүмкіндік береді.



Сурет 3 - 2014–2020 жылдар аралығындағы Қазақстандағы БСА науқастарының таралуы, жиілігі және барлық себептер бойынша өлім-жітім

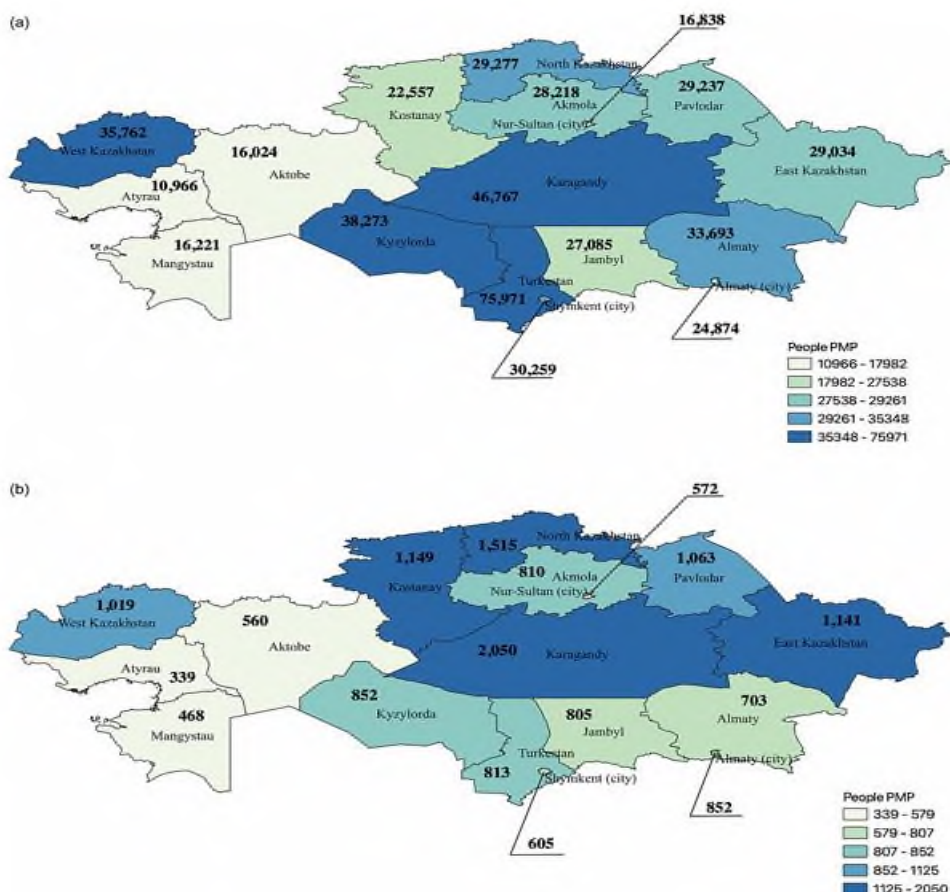
көрсеткіштері (а) абсолюттік сандар, (б) миллион адамға шаққандағы көрсеткіштер



Сурет 4 - Жас және жыныс бойынша БСА науқастану жиілігі: (а) 2014–2020 жылдар аралығында 1 000 000 адамға шаққанда, (б) жас пирамидасы



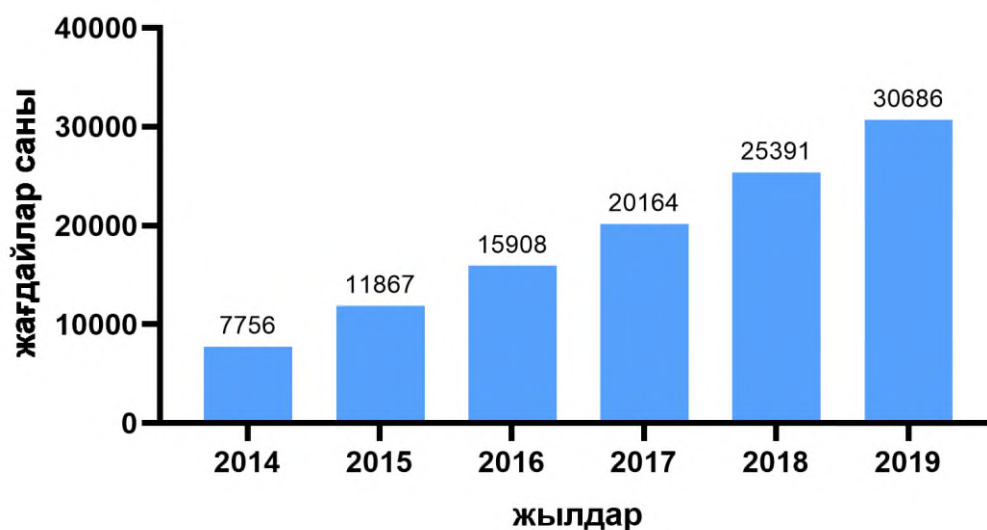
Сурет 5 - 2014–2020 жылдар аралығында Қазақстандағы БСА науқастары арасындағы жалпы өлім көрсеткіші (1000 адам-жылына шаққанда)



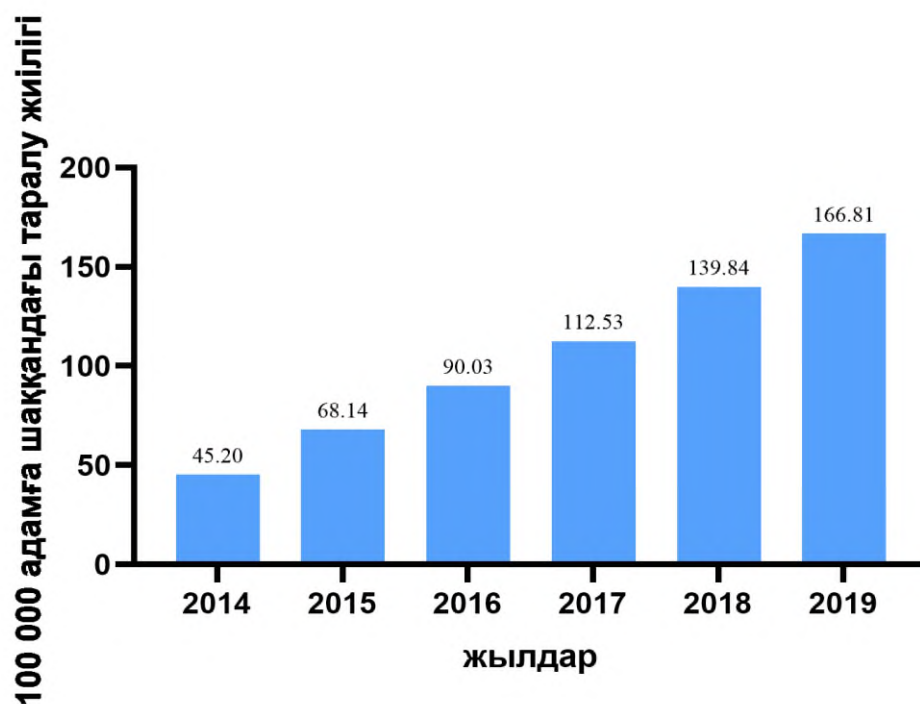
Сурет 6 - Қазақстандағы әкімшілік аймақтар бойынша БСА науқастарының 2020 жылғы таралуы (a) және өлім-жітімі (b)

3.2. Гломерулярлық аурулардың эпидемиологиясы және олардың БСА-ға қосқан үлесі

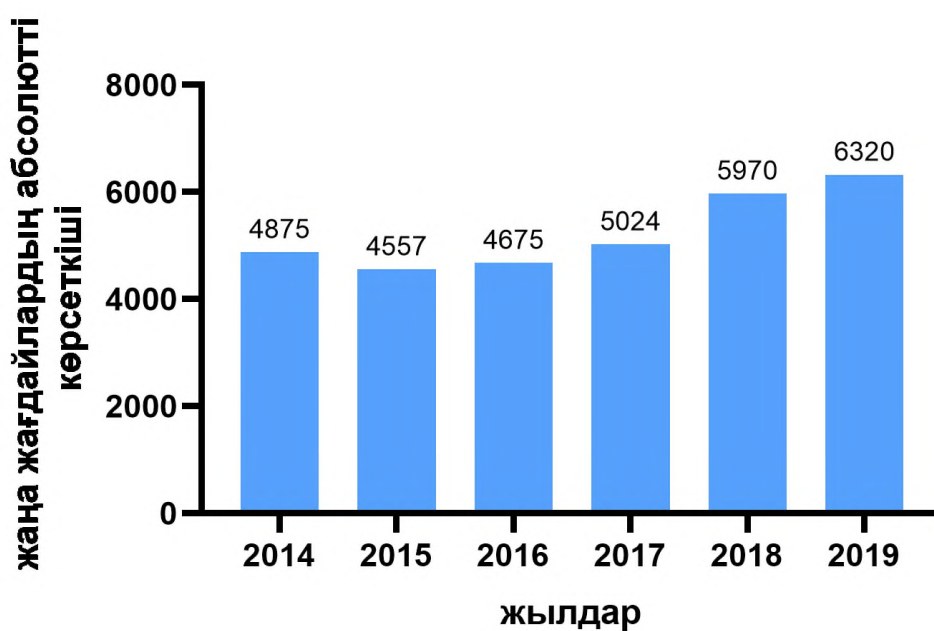
ГЛА эпидемиологиясы бойынша нәтижелер 2014 жылы ГЛА таралуы мен жиілігі сәйкесінше 100,000 адамға 45.1 және 28.4 болғанын көрсетті. Бұл көрсеткіштер 2019 жылғы деректерде 166.8 және 34.4 болып өскен (8 және 10 суреттер). Расталған диагнозы бар науқастардың абсолютті саны 2014 жылдан 2019 жылға дейін 7,756-дан 30,686-ға дейін күрт өскен (сурет 7). Сонымен қатар, жаңа жағдайлардың саны 2014 жылы 4,875-тен 2019 жылы 6,320-ға дейін артты (сурет 9).



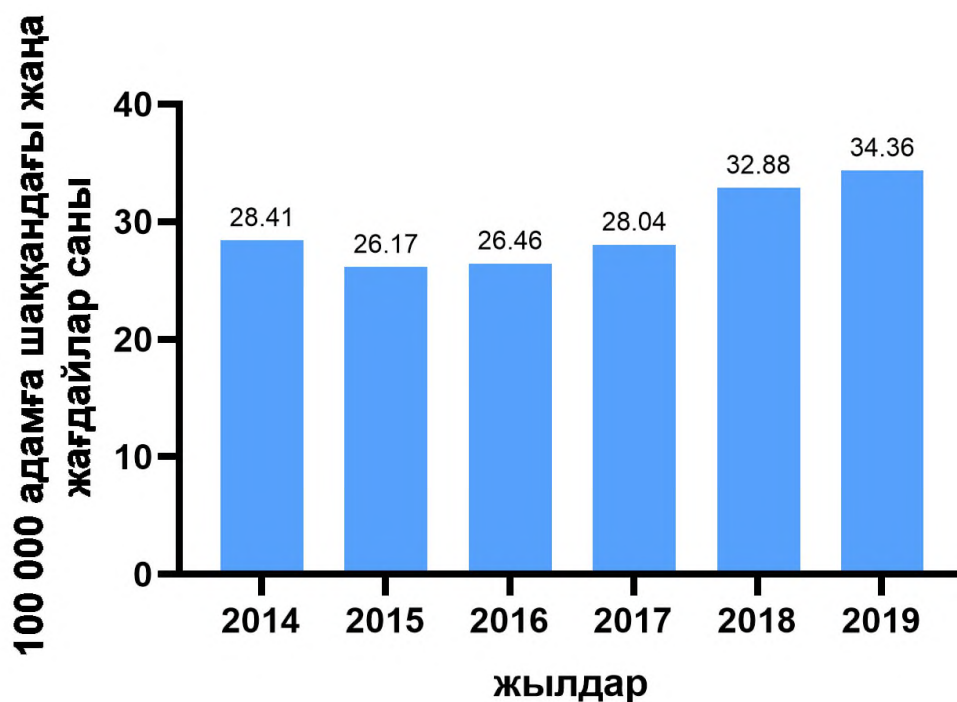
Сурет 7 - Қазақстандағы 2014-2019 жылдар аралығындағы гломерулярлы аурулардың абсолютті таралу көрсеткіштері



Сурет 8 - Қазақстандағы 2014-2019 жылдар аралығындағы гломерулярлы аурулардың 100 000 адамға шаққандағы таралу көрсеткіштері

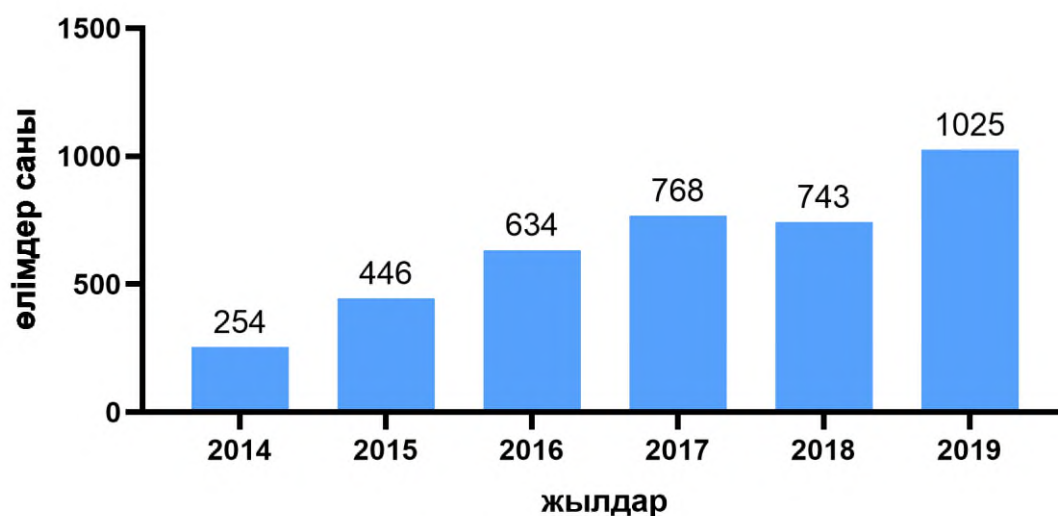


Сурет 9 - Қазақстандағы 2014-2019 жылдар аралығындағы әр жылдағы гломерулярлы аурулардың абсолютті сырқаттанушылық (жиілік) көрсеткіштері

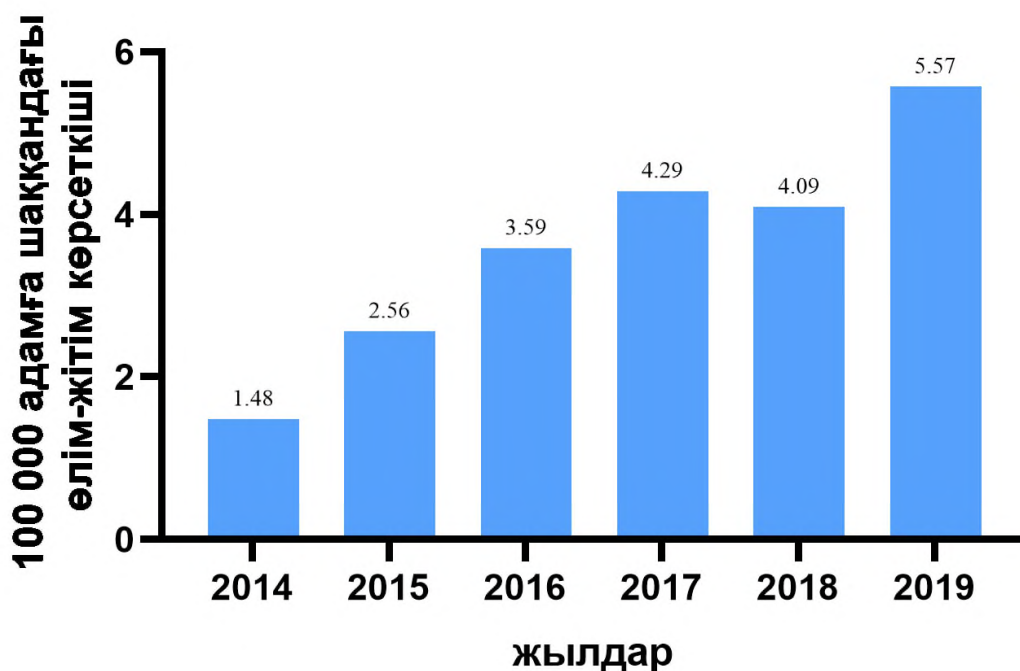


Сурет 10 - Қазақстандағы 2014-2019 жылдар аралығындағы гломерулярлы аурулардың 100 000 адамға шаққандағы сырқаттанушылық деңгейі

12 суретінде 2014-2019 жылдар аралығындағы барлық себептерден болатын өлім-жітім 100,000 халыққа шаққанда көрсетілген. 2014 жылы барлық себептерден болатын өлім-жітім 100,000 адамға шаққанда 1.48 болса, 2019 жылы 5.57-ге дейін өскен. Бұл елеулі өсу 2014 және 2019 жылдардағы абсолютті өлім көрсеткіштерінен де көрінеді, сәйкесінше 254 және 1,025 (сурет 11).



Сурет 11 - Қазақстандағы 2014-2019 жылдар аралығындағы барлық себептерден болған өлім-жітімнің абсолютті көрсеткіштері



Сурет 12 - Қазақстандағы 2014-2019 жылдар аралығындағы 100 000 адамға шаққандағы барлық себептерден болған өлім-жітім көрсеткіштері

3.3. Қазақстан популяциясының қауіп факторлары мен ерекшеліктері

Жүргізілген эпидемиологиялық талдауға қатысқан екі когортаның (БСА және ГЛА науқастары) әлеуметтік- демографиялық және медициналық сипаттамалары бойынша популяцияның қауіп факторлары мен ерекшеліктері ескеріліп, зерттелді.

БСА таралуы бойынша зерттелген науқастардың әлеуметтік- демографиялық және медициналық сипаттамалары 1-ші кестеде көрсетілген. 2014–2020 жылдары ДСБҰЭЖ мәліметтері бойынша, БСА тіркелгендердің 63%-ын (444 404) әйелдер, ал 37%-ын (258 718) ерлер құрады. Когорттың басым бөлігі 50 жастан асқан (335 267 адам, яғни 47%), ал 66%-ы (459 000) қазақ ұлтынан болды. Қатар жүретін гипертензия, қант диабеті және өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ӨСОА) когорттың 24%, 6% және 3%-ында анықталды. 21%-ында жүрек-қан тамырлары аурулары, оның ішінде 8%-ында (58 477 адам) жүрек жеткіліксіздігі (ЖЖ) анықталған.

Кесте 1 - 2014–2020 жылдар аралығындағы БСА науқастарының әлеуметтік- демографиялық және медициналық сипаттамалары

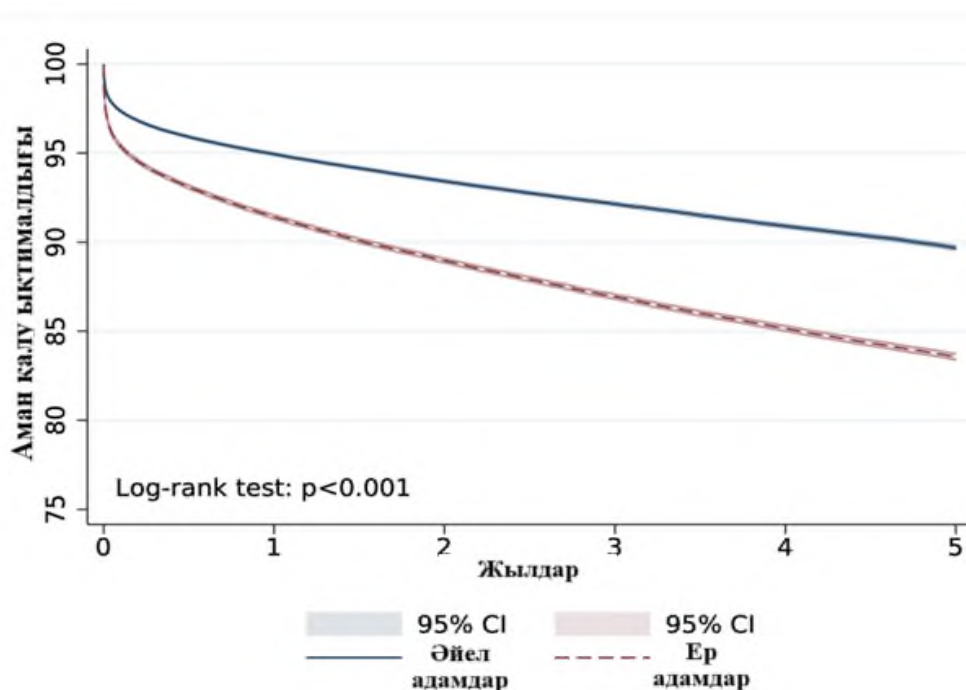
Жасы, n (%)	Барлығы (n = 703,122)	Әйел адам (n = 444,404;63%)	Ер адам (n = 258 718; 37%)
1	2	3	4

17 жасқа дейін	91,171 (13)	51,458 (12)	39,713 (15)
18-34 жас	130,633 (19)	95,023 (21)	35,610 (14)
35-50 жас	146,051 (21)	91,553 (21)	54,498 (21)

1 – кестенің жалғасы

1	2	3	4
51-70 жас	240,907 (34)	143,516 (32)	97,391 (38)
71 жастан кейін	94,360 (13)	62,854 (14)	31,506 (12)
Ұлты, п (%)			
Қазақ	459,900 (66)	293,702 (66)	166,198 (64)
Орыс	113,787 (16)	70,948 (16)	42,839 (17)
Өзбек	34,809 (5)	22,437 (5)	12,372 (5)
Украиндық	16,848 (2)	10,305 (2)	6543 (2)
Басқалары	77,778 (11)	47,012 (11)	30,766 (12)
Тұрғын алаңы, п (%)			
Қала	380,190 (54)	236,529 (53)	143,661 (56)
Ауылдық елді мекендер	281,844 (40)	176,062 (40)	105,782 (41)
Жоқ	41,088 (6)	31,813 (7)	9275 (4)
БСА себептері, п (%)			
Тубулоинтерстициалдық аурулар	503,072 (71.9)	339,660 (76.4)	163,412 (63.2)
Гипертониялық нефропатия	10,1313 (14.5)	58,344 (13.1)	42,969 (16.5)
Беймәлім БСА	41,069 (5.9)	19,321 (4.4)	21,748 (8.4)
Гломеруляр аурулары	28,656 (4.1)	13,943 (3.1)	14,713 (5.7)
Туа бүйрек аурулары	16,672 (2.4)	6590 (1.5)	10,082 (3.9)
Қант диабеті нефропатия	5084 (0.7)	2958 (0.7)	2126 (0.8)
Обструктивті нефропатия	4270 (0.6)	2335 (0.5)	1935 (0.8)
Басқалары	2986 (0.4)	1253 (0.3)	1733 (0.7)
Қосымша сырықтары, п (%)			
Гипертония	169,656 (24)	111,132 (25)	58,524 (23)
Жүрек-қан тамырлары аурулары	147,307 (21)	85,603 (19)	61,704 (24)
Жүрек жеткіліксіздігі	58,477 (8)	34,328 (8)	24,149 (9)
Жүректің атеросклеротикалық ауруы	45,080 (6)	24,334 (5)	20,746 (8)
Ми қан айналымының бұзылуы/өтпелі ишемиялық шабуыл	40,455 (6)	24,594 (6)	15,861 (6)
Шеткі қан тамырларының ауруы	5413 (0.8)	3384 (0.8)	2029 (0.8)
Аритмия	4891 (0.7)	2727 (0.6)	2164 (0.8)
Қант диабеті	44,104 (6)	28,615 (6)	15,489 (6)
Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы	24,051 (3)	13,756 (3)	10,295 (4)
Бауыр аурулары	9893 (1.4)	4433 (1)	5460 (2)

Кестеде 2014–2020 жылдар аралығында БСА тіркелген науқастардың әлеуметтік-демографиялық және медициналық сипаттамалары көрсетілген. Зерттеуге барлығы 703,122 науқас қамтылған, олардың 63%-ын (444,404) әйелдер, ал 37%-ын (258,718) ерлер құрады. Жас ерекшелігі бойынша ең көп үлесті 51-70 жас аралығындағы науқастар (34%) құраса, 18-34 және 35-50 жас аралығындағы топтар сәйкесінше 19% және 21%-ды құрады. Ұлттық құрам тұрғысынан науқастардың басым бөлігі қазақ ұлтының өкілдері 66% болса, орыстар 16%-ды, өзбектер 5%-ды, украиндықтар 2%-ды, ал басқа этникалық топтар 11%-ды құрады. Тұрғылықты жеріне байланысты науқастардың 54%-ы қалалық аймақтарда, ал 40%-ы ауылдық елді мекендерде тұрғаны анықталды. БСА дамуына ықпал ететін негізгі факторлар қатарында тубулоинтерстициалдық аурулар (71.9%), гипертониялық нефропатия (14.5%) және белгісіз этиологиялы БСА (5.9%) басым болды. Сонымен қатар, науқастардың айтарлықтай бөлігі қосымша сырқаттармен ауырған, олардың ішінде гипертония (24%), жүрек-қан тамырлары аурулары (21%) және жүрек жеткіліксіздігі (8%) жиі кездескен. Бұл мәліметтер БСА таралуына ықпал ететін негізгі ықпалдарды, сондай-ақ науқастардың демографиялық ерекшеліктерін анықтауға мүмкіндік береді.



Сурет 13 - Жыныс бойынша барлық себептерге байланысты БСА науқастарының Каплан-Мейер өміршеңдік қисықтары

БСА науқастарының өміршеңдігіне қатысты талдау көрсеткендей, әйелдердің өміршеңдігі ерлерге қарағанда жоғары: 89,7% vs. 83,6%, Лог-ранг сынағының нәтижесі $p < 0.001$ (сурет 13). Сох регрессиясы моделі 51–70 және 71 жастан асқандардың жасөспірімдермен салыстырғанда барлық себептер бойынша өлім қаупінің сәйкесінше 13,4 және 34,5 есе артқанын көрсетті (кесте

2). Қоса жүретін ауруларға келсек, қант диабеті өлім қаупін 35%-ға арттырды [HR = 1.39, 95% CI: 1.32–1.39], дисритмия 53%-ға [HR = 1.53, 95% CI: 1.46–1.61], ӨСОА 29%-ға [HR = 1.29, 95% CI: 1.25–1.33], ал бауыр аурулары 349%-ға [HR = 4.49, 95% CI: 4.35–4.65] арттырды. Бұл кесте әлеуметтік-демографиялық және медициналық факторлардың өлім деңгейіне әсерін зерттейді және халықтың денсаулық жағдайын жақсартуға бағытталған қоғамдық денсаулық сақтау шараларын қалыптастыруға қажетті мәліметтер ұсынады.

Кесте 2 - 2014–2020 жылдардағы БСА науқастарының барлық себептер бойынша өлім-жітім деңгейлері мен әлеуметтік-демографиялық және медициналық параметрлер арасындағы байланыс

	Қайтыс болды n = 75,160	Анықталмаған үлгі		1-үлгі		2-үлгі	
		ҚК [95% CA]	p мәні	ҚК [95% CA]	p мәні	ҚК [95% CA]	p мәні
1	2	3	4	5	6	7	8
Демография							
Жасы, n (%)							
17 жасқа дейін	1095 (1.5)	Сілтеме		Сілтеме		Сілтеме	
18-34 ж	2635 (3.5)	1.77 [1.65–1.90]	<.001	2.01 [1.88–2.16]	<.001	1.96 [1.83–2.10]	<.001
35-50ж	8393 (11)	5.17 [4.86–5.51]	<.001	5.52 [5.19–5.88]	<.001	5.45 [5.12–5.81]	<.001
51-70 ж	32,518 (43)	12.4 [11.7–13.2]	<.001	12.4 [11.7–13.2]	<.001	13.2 [12.4–14.1]	<.001
71 жастан кейін	30,519 (41)	33.4 [31.4–35.5]	<.001	32.4 [30.5–34.4]	<.001	34.9 [32.8–37.1]	<.001
Жынысы, n (%)							
Әйел	38,769 (52)	Сілтеме		Сілтеме		Сілтеме	
Еркек	36,391 (48)	1.67 [1.64–1.69]	<.001	1.76 [1.73–1.78]	<.001	1.67 [1.65–1.70]	<.001
Ұлты, n (%)							
Қазақ	36,557 (49)	Сілтеме		Сілтеме		Сілтеме	
Орыс	23,521 (31)	2.82 [2.77–2.87]	<.001	2.01 [1.98–2.04]	<.001	1.95 [1.92–1.98]	<.001
Басқалары	15,082 (20)	1.52 [1.49–1.55]	<.001	1.36 [1.33–1.38]	<.001	1.34 [1.31–1.36]	<.001
Қосымша сырқаттары, n (%)							
Гипертония	17,658 (23)	0.94 [0.92–0.96]	<.001				<.001
Қант диабеті	8735 (12)	2.08 [2.03–2.12]	<.001				<.001
Жүрек жеткіліксіздігі	9291 (12)	1.56 [1.53–1.59]	<.001				<.001

Жүректің атеросклероз ауруы	8990 (12)	2.04 [1.99– 2.08]	<.001				<.00 1
Дисритмия	1548 (2)	3.41 [3.24– 3.59]	<.001				<.00 1

1 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8
Ми қан айналымының бұзылуы/өтпелі ишемиялық шабуыл	7042 (9)	1.72 [1.68–1.76]	<.001				<.001
Шеткі қан тамырларының ауруы	1204 (2)	2.27 [2.15–2.40]	<.001				<.001
Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы	4230 (6)	1.69 [1.64–1.74]	<.001				<.001
Бауыр аурулары	3866 (5)	4.62 [4.47–4.77]	<.001				<.001

Бұл кестеде 2014–2020 жылдардағы БСА науқастарының барлық себептер бойынша өлім деңгейлері мен әлеуметтік-демографиялық және медициналық параметрлер арасындағы байланыс талданған. Кестеде әр түрлі жастағы топтар, жыныс бойынша, ұлттық және қосымша сырқаттары бар науқастар арасындағы өлім-жітім деңгейі көрсетілген. Өлім-жітім деңгейі үшін көрсеткіштер (қатынас коэффициенті - КК) және сенім аралығы (95% СА) ұсынылған, ал статистикалық маңыздылық үшін p мәні көрсетілген. Демографиялық сипаттамалар бойынша: жас топтары арасында өлім деңгейі жоғарылаған сайын жас мөлшері де артады. Мысалы, 17 жасқа дейінгі топпен салыстырғанда 71 жастан асқан адамдарда өлім деңгейі айтарлықтай жоғары. Әйелдер мен ерлер арасындағы өлім деңгейі де көрсетілген. Ерлерде өлім деңгейі әйелдерге қарағанда жоғары екенін байқауға болады. Ұлт бойынша орыстарда өлім деңгейі қазақтарға қарағанда жоғары. Басқа ұлттар өлім деңгейі жағынан орташа көрсеткішке ие. Қосымша сырқаттар бойынша: гипертония, қант диабеті, жүрек жеткіліксіздігі, жүректің атеросклероз ауруы сияқты созылмалы аурулары бар науқастарда өлім деңгейі жоғары екені байқалады. Аритмия, ми қан айналымының бұзылуы/өтпелі ишемиялық шабуыл және өкпенің созылмалы обструктивті ауруы сияқты аурулары бар науқастар да өлімге жиі ұшырайды. Бауыр аурулары бар науқастардың өлім деңгейі өте жоғары, бұл сырқаттың өлімге әсерін айқындайды.

2014-2019 жылдар аралығындағы ГЛА эпидемиологиясы бойынша когортаның әлеуметтік-демографиялық және медициналық сипаттамалары келесі мәліметтерді анықтады: ГЛА диагнозымен 15,970 (51%) әйелдер және 15,451 (49%) ерлер тіркелген. Бұл когорттың толық демографиялық ақпараты кесте 3-те берілген. Этникалық тұрғыдан науқастардың 67%-ы қазақ, 16%-ы орыс және 17%-ы басқа этникалық топтарға жатады.

Кесте 3-те ГЛА ауырған науқастардың негізгі демографиялық және медициналық ерекшеліктерін, сонымен қатар олардың қосымша сырқаттары мен нәтижелерін талдауда маңызды мәліметтер береді.

Кесте 3 - Популяцияның бастапқы сипаттамалары

Жасы, n (%)	Барлығы (n = 31 421)	Әйел (n = 15 970; 51%)	Еркек (n = 15,451; 49%)	P- мәні
17 жасқа дейін	9,024 (29)	3,822 (24)	5,202 (34)	<0.001
18-34	5,042 (16)	2,431 (15)	2,611 (17)	
35-50	4,833 (15)	2,387 (15)	2,446 (16)	
51-70	9,804 (31)	5,596 (35)	4,208 (27)	
71 жастан кейін	2,718 (9)	1,731 (11)	984 (6)	
Ұлты, n (%)				<0.001
Қазақ	20,993 (67)	10,363 (65)	10,630 (69)	
Орыс	5,074 (16)	2,909 (18)	2,165 (14)	
Басқа ұлттар	5,354 (17)	2,698 (17)	2,656 (17)	
Тұрғын алаңы, n(%)				<0.001
Қала	19,762 (64)	10,240 (65)	9,522 (63)	
Ауылдық елді мекендер	11,124 (36)	5,428 (35)	5,642 (37)	
Қосымша сырқаттары, n (%)				
Гипертония	4,534 (14)	2,588 (16)	1,946 (13)	<0.001
Қант диабеті	6,193 (20)	3,771 (24)	2,422 (16)	<0.001
Жүрек-қан тамырлары аурулары	4,673 (15)	2,415 (15)	2,258 (15)	0.206
Жүрек жеткіліксіздігі	1,609 (5)	757 (5)	852 (6)	0.002
Атеросклерозды жүрек аурулары	1,376 (4)	669 (4)	707 (5)	0.094
Аритмия	284 (1)	96 (1)	188 (1)	<0.001
Ми қан айналымының бұзылуы/өтпелі ишемиялық шабуыл	742 (2)	382 (2)	360 (2)	0.717
Шеткерілік қан тамырларының ауруы	1,088 (3)	687 (4)	401 (3)	<0.001
Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы	757 (2)	348 (2)	409 (3)	0.007
Бауыр аурулары	259 (1)	114 (1)	145 (1)	0.028
Нәтиже көрсеткіші, n (%)				0.620
Тірі қалғандар	27,404 (87)	13,943 (87)	13,461 (87)	
Қайтыс болғандар	4,017 (13)	2,027 (13)	1,990 (13)	

Кесте 3-те 2014-2019 жылдар аралығындағы ГЛА эпидемиологиялық көрсеткіштерін және популяцияның бастапқы сипаттамаларын көрсетеді. Бұл кесте жалпы популяцияның жыныс, жас, ұлт, тұрғылықты жер және қосымша сырқаттар сияқты негізгі демографиялық көрсеткіштеріне талдау жасайды. Жасы бойынша, популяцияның басым бөлігі 17 жасқа дейін (29%), одан кейінгі топтар арасында 51-70 жастағы науқастар ең көп кездеседі (31%). Ерлерде осы

жас тобының үлесі әйелдерге қарағанда төмен. Ұлты бойынша, қазақтар (67%) ең көп құрайды, ал орыс (16%) және басқа ұлттар (17%) арасындағы қатынас аздау. Ерлер арасында қазақтардың үлесі әйелдерге қарағанда жоғары. Тұрғын алаңы бойынша, қалада тұратын науқастардың саны көп (64%), алайда ауылдық жерлерде тұратындар да маңызды үлеске ие (36%). Қосымша сырқаттар бойынша, кейбір аурулар бойынша әйелдерде жоғары көрсеткіштер байқалады. Мысалы, гипертония мен қант диабеті әйелдер арасында жиірек кездеседі (16% және 24% сәйкесінше). Сонымен қатар, жүрек жеткіліксіздігі, атеросклерозды жүрек ауруы және шеткерілік қан тамырларының ауруы бойынша да айырмашылықтар бар. Нәтиже көрсеткіштері бойынша, тірі қалғандар санының және қайтыс болғандар санының арақатынасы тұрақты болып отыр: жалпы өлім деңгейі 13%-ды құрайды, бұл көрсеткіш ерлер мен әйелдер арасында бірдей.

Үшінші бөлім бойынша тұжырым

Жүргізілген кешенді эпидемиологиялық талдау нәтижесінде Қазақстан Республикасында бүйрек ауруларының, соның ішінде бүйректің созылмалы ауруы (БСА) мен ГЛА таралуы соңғы жылдары айтарлықтай өскені анықталды. 2014–2020 жылдар аралығында БСА таралуы төрт есе артқан, бұл халықтың қартаюуы, урбанизация, артериялық гипертензия мен қант диабетінің кең таралуы сияқты қауіп факторлармен тығыз байланысты. Дегенмен, когорт ішіндегі өлім-жітім деңгейінің төмендеуі емдеу мен бақылау сапасының жақсарғанын көрсетеді. Аймақтық талдау бойынша, БСА ең жиі Түркістан, Қарағанды және Қызылорда облыстарында тіркелсе, өлім-жітім көрсеткіштері негізінен Орталық және Солтүстік өңірлерде, әсіресе Қарағанды облысында жоғары болған. Бұл аймақтық айырмашылықтар медициналық көмектің қолжетімділігі мен сапасындағы теңсіздіктерді айқындайды және денсаулық сақтау саясатын өңірлік деңгейде жетілдіру қажеттілігін көрсетеді.

ГЛА үлесі де БСА дамуына айтарлықтай әсер ететіні байқалды: 2014-2019 жылдар аралығында ГЛА таралуы төрт есеге жуық артқан. Бұл динамика ерте диагностиканың жақсаруы мен аурудың нақты анықталуының өсуін көрсетуімен қатар, бүйрек ауруларының нақты жүктемесінің артқанын білдіреді. Сонымен қатар, ГЛА-ға байланысты өлім-жітім деңгейінің көтерілуі бұл дерттің клиникалық және әлеуметтік маңызын күшейтіп отыр. Популяциялық сипаттамаларды талдау нәтижесінде, БСА және ГЛА науқастары арасында әйелдердің үлесі жоғары, ал өлім-жітім ерлерде басым екені анықталды. Егде жастағы топтарда өлім-жітім қаупі бірнеше есе жоғары, бұл халықтың қартаюуына байланысты алдағы жылдары сырқаттанушылықтың өсу қаупін болжайды. Сондай-ақ, қосымша созылмалы аурулар - гипертония, қант диабеті, жүрек жеткіліксіздігі, бауыр аурулары – БСА және ГЛА науқастарының өлім қаупін едәуір арттыратыны анықталды. Осы факторлардың өзара ықпалы мен күрделілігі бұл топтағы науқастар үшін қолданылатын емнің тиімділігі мен қауіпсіздігін жан жақты бағалау қажеттілігін туындатады.

Сондықтан тағайындалатын фармакотерапияның клиникалық тиімділігін, жанама әсерлерінің жиілігі мен сипаттамасын, сондай-ақ дәрілік қауіпсіздікті бағалау - науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға және аурудың үдеуін баяулатуға бағытталған іс-шараларға мүмкіндік береді. Осыған байланысты, Қазақстан жағдайында БСА мен ГЛА бар науқастардағы дәрілік емнің қолданылу ерекшеліктерін зерттеу ұлттық денсаулық сақтау жүйесі үшін жоғары тәжірибелік мәнге ие.

4. БСА-ДАҒЫ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЖӘНЕ ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕРДІҢ ҚАУІПСІЗДІГІ

БСА және ГЛА эпидемиологиясының артуы науқастардың алатын емінің сапасын зерттеудің қажеттілігін тудырады. Клиникалық тәжірибеде БСА мен ГЛА бар науқастарды емдеу көбінесе қатар жүретін патологияларды бақылау, асқынулардың алдын алу және аурудың үдеуін баяулату мақсатында бірнеше дәрілерді бір мезгілде қолдануды талап етеді. Алайда мұндай күрделі фармакотерапиялық тәсіл полипрагмазия қаупін арттырып, дәрілік өзара әсерлесу мен жағымсыз реакциялардың туындауына әкелуі мүмкін, бұл өз кезегінде бүйрек қызметіне және жалпы болжамға теріс әсер етеді. Осыған байланысты, БСА және ГЛА бар науқастарда қолданылатын дәрілік емнің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін жан-жақты бағалау мақсатында дәрі-дәрмектердің құрылымы мен жіктелуін (АТХ жіктелуі бойынша), олардың қолдану жиілігін, дозалау деңгейлерін, сондай-ақ дәрілердің өзара қиыстырылуын талдау ерекше маңызға ие. Мұндай талдау әртүрлі фармакологиялық топтардың үлесін, емдеу хаттамаларының ұтымдылығын және полипрагмазия деңгейін анықтауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, жағымсыз әсерлердің жиілігі мен сипатын, олардың нақты дәрілік топтармен байланысын, дозаларға тәуелділігін және ықтимал дәрілік өзара әрекеттесулерді зерттеу емдеу нәтижелерінің тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалаудың негізгі бөлігі болып табылады. Осы зерттеу шеңберінде БСА және ГЛА бар науқастарға тағайындалған дәрілік препараттардың құрылымдық, топтық және дозалық ерекшеліктері, полипрагмазия деңгейі, сондай-ақ тіркелген жанама әсерлердің таралуы мен сипаттамаларына кешенді талдау жүргізу көзделді. Бұл тәсіл клиникалық тәжірибеде қолданылатын фармакотерапияның тиімділігін арттыруға және дәрілік қауіпсіздік жүйесін жетілдіруге бағытталған.

4.1. Тағайындалатын дәрілік заттардың құрылымдық талдауы

Түркістан облысы Облыстық клиникалық ауруханасы нефрология бөлімшесінің науқастарына 2018-2021 жылдар аралығында, яғни зерттеу кезеңінде тағайындалған 98 дәрі-дәрмектердің құрылымдық талдауы халықаралық АТХ жіктемесі жүйесін пайдалану арқылы жүргізілді. Зерттеуге Халықаралық аурулар жіктемесінің (АХЖ-10) N00–N08 кодтарына сәйкес ГЛА диагнозымен жатқызылған, жасы 18 бен 70 жас аралығындағы ересек науқастар (n=485) енгізілді.

АТХ жіктемесіне сәйкес, тағайындалған дәрі-дәрмектердің ең үлкен үлесі С тобына (жүрек-қантамыр жүйесі) жататын препараттарға тиесілі болды (сурет 14). Бұл жағдай артериялық гипертензияның, жүрек-қантамыр асқынуларының кеңінен таралуымен және БСА науқастарында қауіп факторларын бақылау қажеттілігімен түсіндіріле алады. Екінші орында В тобының (қан және қан тұзу жүйесі) препараттары тұр, олардың құрамына антианемиялық дәрілер, темір препараттары және антикоагулянттар кіреді. Айтарлықтай үлес А тобының

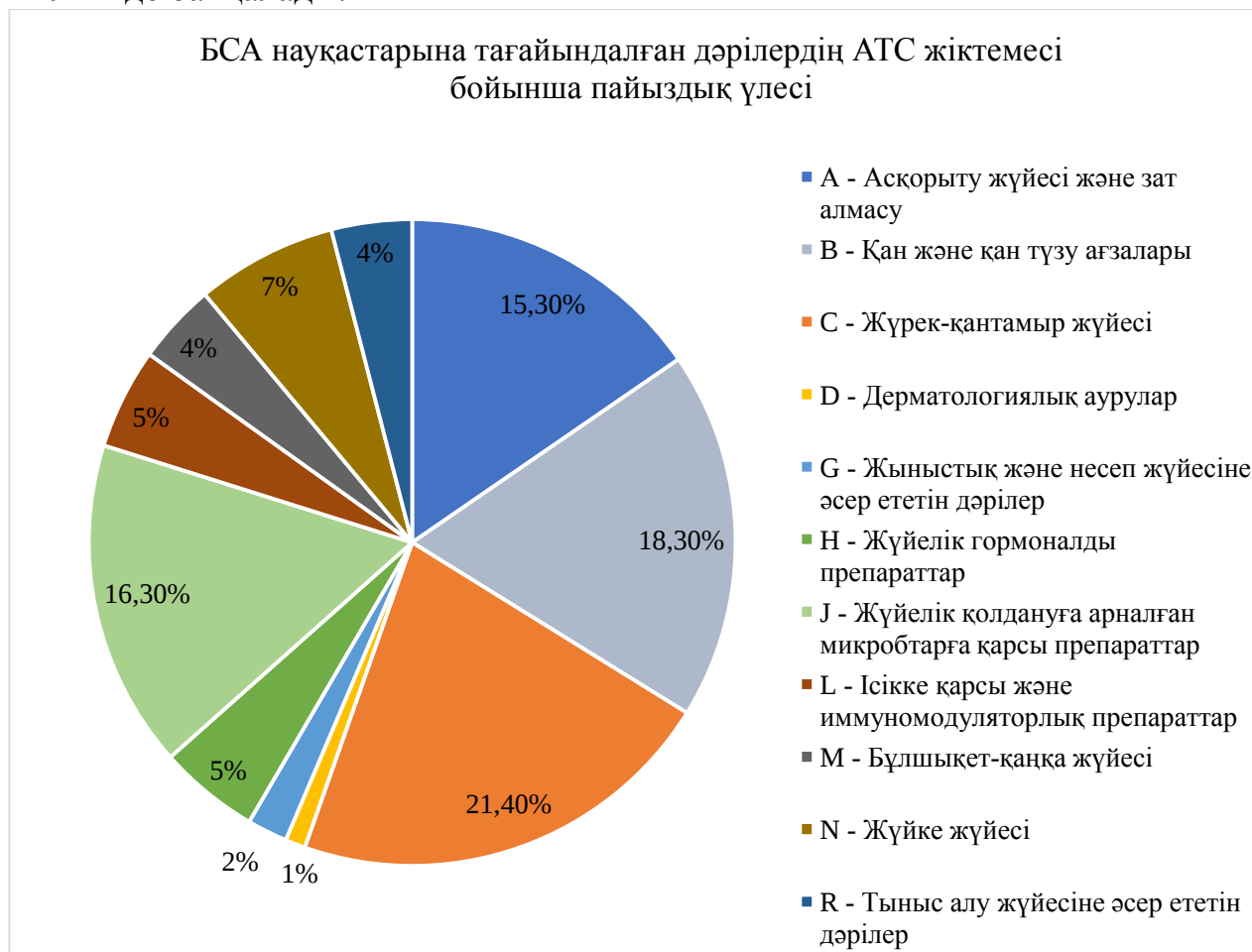
(асқорыту жүйесі және метаболизм) дәрілеріне тиесілі болды. Бұл топқа қант диабетіне қарсы дәрілер, витаминдер мен минералдық қоспалар кіреді, олар қосымша қант диабеті мен минералдық алмасу бұзылыстары бар науқастарда жиі қолданылады. Салыстырмалы түрде сирек, бірақ клиникалық тұрғыдан негізделген тағайындаулар J тобына (жүйелік қолдануға арналған микробтарға қарсы дәрілер) және L тобына (иммуномодуляторлар, ісікке қарсы дәрілер) жататын препараттарға қатысты болды. Бұл инфекциялық асқынуларды емдеумен және бүйрек трансплантациясынан кейінгі науқастарда жүргізілетін иммуносупрессивті еммен байланысты.

БСА бар науқастардың фармакотерапиясы ең алдымен артериялық гипертензияны бақылау мен асқынулардың алдын алуға бағытталған, сондықтан антигипертензивтік дәрілер ең жиі тағайындалатын топ болып табылады. Біздің зерттеуден бөлек, бірқатар шетелдік зерттеу жұмыстары бұл үрдісті растайды. Мәселен, 300 науқасқа жүргізілген талдауда ең көп қолданылған дәрілер кальций өзектерінің блокаторлары (41%), қант диабетіне қарсы дәрілер (39%), диуретиктер (35%) және асқазан-ішек жолы қызметіне әсер ететін препараттар (35%) болған [152]. Үндістанда жүргізілген ұқсас зерттеулерде антигипертензивті дәрілер барлық тағайындаулардың 39,9%-ын құраған, одан кейін кальций тұздары (12,0%), мультивитаминдер (7,6%), темір препараттары (6,8%), эритропоэтин (6,3%) және ойықжараға қарсы дәрілер (6,1%) қолданылған [153].

Ірі когорттық зерттеулер ренин-ангиотензин жүйесі (РАЖ) тежегіштерінің жетекші рөлін көрсетеді. 28 000-нан астам науқас қамтылған жұмыста ACE-I/ARB тобының препараттары 71% жағдайда тағайындалған, сонымен қатар анальгетиктер (56%), асқазан қышқылдығын түзететін дәрілер (55,2%), антиагреганттар (40,7%) және диуретиктер (38,2%) жиі қолданылған [154]. Басқа деректерде ACE-I/ARB қолдану деңгейі 62–64% аралығында болған, бұл қазіргі халықаралық ұсынымдарға сәйкес келеді [155].

Антигипертензивті емнен бөлек, БСА бар науқастарға қатар жүретін бұзылыстарды түзетуге арналған дәрілер де кеңінен қолданылады. Ең жиі тағайындалатындары – амлодипин және метформин, көбіне анальгетиктермен (парацетамол, стероидты емес қабынуға қарсы дәрілер) бірге қолданылады [152,р. 23]. Гемодиализдегі науқастар арасында басым топтар – жүрек-қантамыр жүйесіне арналған дәрілер (23,4%), асқазан-ішек қызметіне әсер ететін препараттар (15,8%) және витаминдер (12,3%) болған [156]. Сонымен қатар, метформин мен диуретиктердің қолданылуы бүйрек жеткіліксіздігінің сатысына байланысты ерекше сақтықты қажет етеді, бұл бірқатар ұлттық клиникалық ұсынымдарда, соның ішінде Австралиялық терапевттер колледжінің нұсқауларында көрініс тапқан [157]. Жалпы алғанда, салыстырмалы талдау нәтижелері әртүрлі елдерде антигипертензивті дәрілердің, әсіресе РАЖ тежегіштерінің, негізгі орын алатынын көрсетті. Ал екінші деңгейде анемияны, метаболиттік бұзылыстарды және асқазан-ішек жолы ауруларын емдеуге арналған дәрілер тұр. Ал аймақтық ерекшеліктер

витамины, спазмолитиктер немесе темір препараттарының тағайындалу жиілігінде байқалады.



Сурет 14 - БСА науқастарына тағайындалған дәрілердің АТС жіктемесі бойынша пайыздық үлесі. Әр топқа кіретін дәрілер туралы толық ақпарат қосымша материалда берілген

Қорытындылай келе, құрылымдық талдау нәтижелері БСА бар науқастардағы фармакотерапия жүрек-қантaмырлық асқынуларды, анемияны және минералдық алмасу бұзылыстарын емдеуге бағытталғанын көрсетті және бұл халықаралық ұсынымдарға сәйкес келеді. Алайда, екінші дәрежелі препараттардың айтарлықтай қолданылуы полипрагмазия элементтерін меңзеуі мүмкін, сондықтан тағайындаулардың ұтымдылығын қосымша бағалау қажет.

4.2. БСА бар науқастардағы полипрагмазия және дәрілік өзара әрекеттесулер

БСА науқастарында болатын полипрагмазия деңгейін анықтауға бағытталған зерттеуде 485 науқастың ауру тарихы талданды. Зерттеу популяциясының жалпы сипаттамалары кесте 4-те көрсетілген. Науқастардың ішінде 269 ер адам (52,7%) және 241 әйел (47,3%) болды, медианалық жас - 33 жас (кесте 4). БСА бүйрек қызметінің сатылары бойынша науқастар келесі үш

топқа бөлінді: БСА 1 - 218 науқас, БСА 2 - 142 науқас, және БСА 3+ - 125 науқас. Жыныстық және жас ерекшеліктері бойынша БСА сатылары арасында статистикалық тұрғыдан елеулі айырмашылық байқалды ($P < 0,001$). Орта есеппен әр науқасқа 9,5 түрлі дәрі-дәрмек тағайындалды. Госпитализация кезінде негізгі биохимиялық көрсеткіштердің орташа мәндері: гемоглобин - 130 г/л, аланинтрансаминаза - 18,2 IU/л, аспартаттрансаминаза - 19,6 IU/л құрады. Бұл көрсеткіштер БСА топтары арасында елеулі айырмашылыққа ие болған жоқ. Ауруханада болу медианасы - 10 күн. Шығару кезіндегі биохимиялық параметрлер туралы толық деректер болмады. Ауруханада дамыған жіті бүйрек жарақаттарының (ЖБЖ) жалпы саны – 16. Бұл жағдайлар келесі түрде бөлінді: БСА 1 деңгейі бойынша 4, БСА 2 деңгейі бойынша 3 және БСА 3+ деңгейі бойынша 9. Бұл ЖБЖ жағдайларының дәрілік себептерге байланысты екенін анықтауға арналған мәліметтер жоқ.

Полипрагмазия деңгейлері бойынша, науқастардың 12,2%-ында төмен полипрагмазия, 48,2%-ында орташа полипрагмазия және 39,6%-ында ауыр полипрагмазия байқалды (сурет 15). Ең үлкен үлес БСА-1 сатысына тиесілі болды. БСА кейінгі сатысы дамыған науқастарда ауыр полипрагмазия байқалды. Бұл полипрагмазияның барлық БСА сатыларында клиникалық маңызды мәселе екенін көрсетеді.

БСА науқастарына қауіпті дәрілердің тағайындалуына талдау жасалды. Анықталғандай, бірқатар препараттар нефроуытты болып табылады және бүйрек зақымдалуының белгілі бір потенциалына ие. Біздің зерттеуімізде нефроуыттылығы бар препараттар 23,4%-ды құрады, ал 53,02%-ы қауіпсіз, ал дәрі-дәрмектердің 23,4%-ында қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы ақпарат жоқ. Сондай-ақ, дозалануы дұрыс емес 6 дәрі (Ацикловир, Кетопрофен, Нитрофурантоин, Симвастатин, Циклофосфамид, Эноксапарин натрий) болды.

Қате дозалар тағайындалған науқастар тобы арасынан қауіпті дәрілік үйлесімдер анықталды. Ең қауіпті алты үйлесім және оларды тағайындаған науқастар саны зерттелді:

1. Пентоксифиллин/эноксапарин
2. Нитрофурантоин/симвастатин
3. Пентоксифиллин/спиронолактон
4. Кетопрофен/спиронолактон
5. Кетопрофен/пентоксифиллин
6. Кетопрофен/эноксапарин

БСА1 және БСА3+ санаттарындағы науқастар үшін ең көп тағайындалған үйлесімдер пентоксифиллин/спиронолактон (14 науқас БСА3+ және БСА1) және кетопрофен/пентоксифиллин (13 науқас БСА3+, 12 науқас БСА1) болды (сурет 16). Пентоксифиллин/спиронолактон үйлесімі қауіпі ауыр полипрагмазияда ең жиі кездесті, яғни 10 немесе одан көп дәрілердің тағайындалуымен 30-дан астам рет жазылды (сурет 17). Кетопрофен/пентоксифиллин үйлесімі қауіпі ауыр полипрагмазия жағдайында 20-дан астам рет тағайындалды. Дәрілердің басқа қауіпті үйлесімдері 6-9 дәрілермен қауіпі орташа полипрагмазия кезінде 10 ретке дейін тағайындалған.

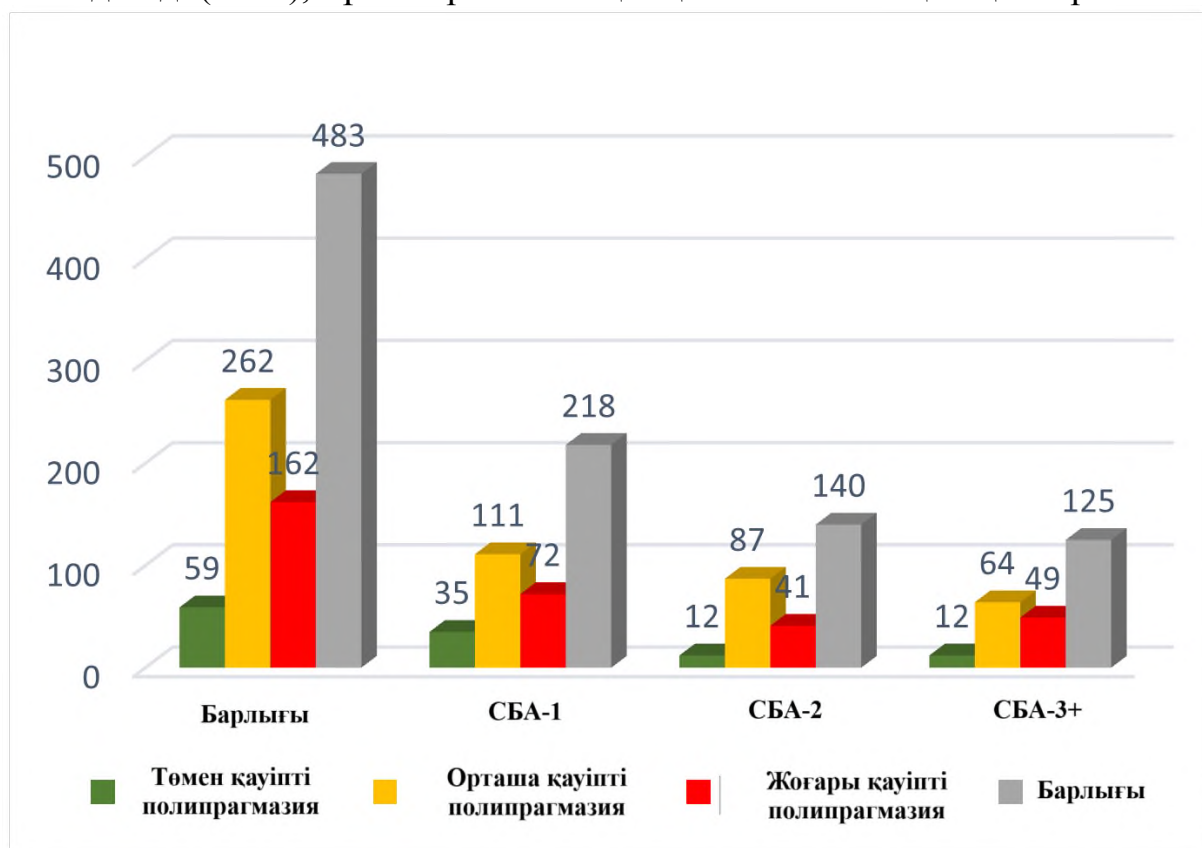
Бұл үйлесімдер БСА бар науқастар үшін дәрілік өзара әрекеттесуі қауіпті болып саналады. Пентоксифиллин және эноксапаринді бірге қолдану қан ұюын төмендететін синергизм салдарынан қан кету қаупін арттырады [158]. Екінші үйлесім – нитрофурантоин және симвастатин. Нитрофурантоин өкпе мен бауырға уытты әсер етуі мүмкін, ал симвастатинді бір мезгілде қолдану бауыр және бұлшықет уыттылығы қаупін арттырады [159,160]. Пентоксифиллин мен спиронолактон үйлесімі қан қысымы мен электролит тепе-теңдігін бұзуы мүмкін [161,162]. Стероидты емес қабынуға қарсы дәрі (СЕҚҚД) кетопрофен мен спиронолактонның үйлесімі гиперкалиемиия және бүйрек қызметінің төмендеу қаупін арттырады. Кетопрофен және пентоксифиллин үйлесімі асқазан-ішек жолы және бүйрек асқынуларын туындатуы мүмкін [163]. Сондай-ақ, СЕҚҚД (кетопрофен) мен антикоагулянтты дәріні (эноксапарин) бірге қолдану ауыр қан кету қаупін едәуір арттырады [164].

Бұл зерттеу БСА бар науқастарда полипрагмазияның жоғары деңгейін және дәрілік өзара әрекеттесудің қауіпті комбинациялары жиі кездесетінін көрсетті. Алынған нәтижелер дәрілік емді тағайындауда қауіпсіздікті арттыру, нефроуытты әсерлерді азайту және дәрілерді үйлестіруді қатаң бақылаудың қажеттілігін айқындайды.

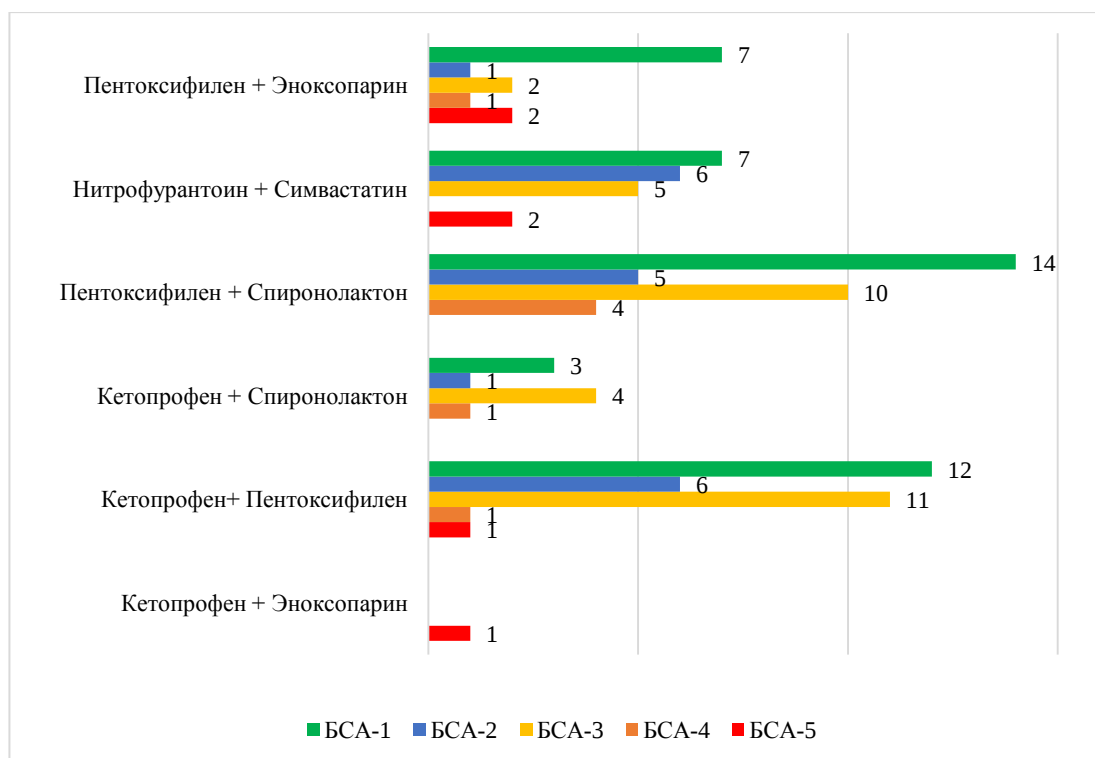
Кесте 4 - Зерттеу популяциясының жалпы сипаттамалары

Көрсеткіштер	Барлығы	БСА 1	БСА 2	БСА 3+	P
Науқастар саны (%)	485	218 (45%)	142 (29%)	125 (26%)	
Жасы, орташа (IQR)	33.4 (24.7-43.5)	29.4 (22.7-40.0)	35.8 (28.0-47.0)	35.0 (28.7-49.8)	<.001
Еркек жынысы, n (%)	253 (52.2)	117 (53.7)	72 (50.7)	64 (51.2)	.833
Қабылдау кезінде гемоглобин (г/л), медиана (IQR)	130 (112-146)	134 (114-147)	128 (115-149)	123 (109-141)	.019
Қабылдау кезінде аланинаминотрансфераза (ХБ/л), медиана (IQR)	18.2 (11.1-29.7)	16.4 (10.2-23.0)	20.2 (12.0-33.0)	19.0 (12.5-35.6)	.015
Қабылдау кезінде аспартатаминотрансфераза (ХБ/л), медиана (IQR).	19.6 (15.0-28.1)	19.0 (15.0-25.0)	21.3 (15.8-31.7)	19.8 (14.0-31.0)	.824
Протеинурия (г/л), медиана (IQR)	0.5 (0.1-1.4)	0.5 (0.1-1.3)	0.5 (0.1-1.3)	0.7 (0.2-1.5)	.551
Тауарландырылған дәрілер саны, медиана (IQR)	8 (6-12)	8 (6-12)	8 (7-11)	9 (7-13)	.077
Ауруханадағы болу ұзақтығы, медиана (IQR)	10 (9-12)	11 (9-13)	10 (9-12)	10 (9-12)	.669
Аурухана ішінде өткір бүйрек зақымдануы эпизодтары, n (%)	16 (2.9)	4 (1.8)	3 (2.1)	9 (5.6)	.13

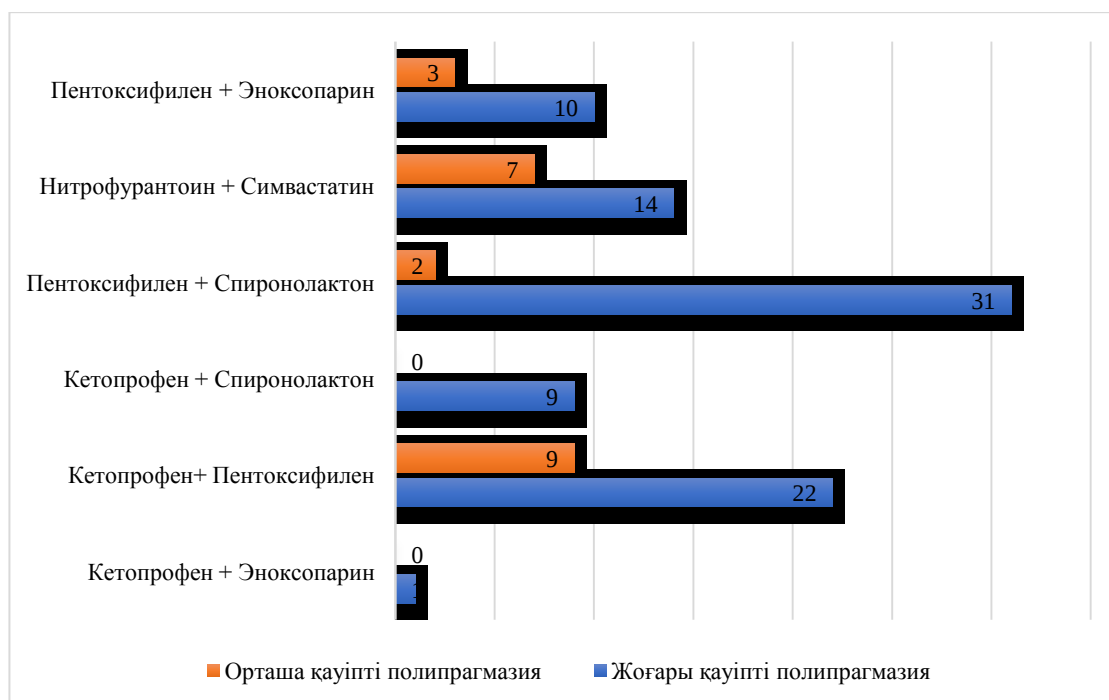
4-ші кестеде зерттеу популяциясының жалпы сипаттамаларын көрсетеді, мұнда науқастар үш топқа бөлінген: БСА 1, БСА 2, және БСА 3+. Жасы бойынша, БСА 1 тобының науқастары ең жас (орташа жас 29.4 жыл), ал БСА 3+ тобының науқастары ең ересек (орташа жас 35.0 жыл) науқастар. Жас аралығындағы айырмашылық статистикалық түрде маңызды ($p < 0.001$). Ерлер жынысы бойынша, үш топта да ерлердің үлесі шамамен бірдей, айтарлықтай статистикалық айырмашылық байқалмайды ($p = 0.833$). Қабылдау кезінде гемоглобин деңгейі бойынша, БСА 1 тобындағы науқастарда медиана 134 г/л болса, БСА 3+ тобының науқастарында медиана 123 г/л, бұл айырмашылық статистикалық маңызды ($p = 0.019$). Қабылдау кезінде аланинаминотрансфераза деңгейі (ALT) бойынша, БСА 2 тобының науқастарында медиана ең жоғары (20.2 ХБ/л), ал БСА 1 тобында ең төмен (16.4 ХБ/л), бұл айырмашылық статистикалық маңызды ($p = 0.015$). Қабылдау кезінде аспартатаминотрансфераза деңгейі (AST) бойынша, үш топтың арасында айтарлықтай айырмашылық жоқ ($p = 0.824$). Протеинурия деңгейі бойынша, үш топта да орташа мәндер ұқсас, алайда БСА 3+ тобында медиана 0.7 г/л, бұл басқа топтарға қарағанда жоғары, бірақ статистикалық маңызды айырмашылық жоқ ($p = 0.551$). Тауарландырылған дәрілер саны бойынша, топтар арасында айырмашылық өте аз ($p = 0.077$), тек БСА 3+ тобында медиана саны сәл жоғары (9). Ауруханада болу ұзақтығы бойынша, барлық топтарда орташа көрсеткіштер бірдей болып табылады, ешқандай маңызды статистикалық айырмашылық жоқ ($p = 0.669$). Аурухана ішінде жіті бүйрек зақымдануы эпизодтары бойынша, БСА 3+ тобының науқастарында жіті бүйрек зақымдануы жиі кездеседі (5.6%), бұл айырмашылықтың статистикалық маңызы $p = 0.13$.



Сурет 15 - БСА науқастары арасындағы полипрагмазия жиілігі



Сурет 161 - БСА санаттарына сәйкес орынсыз тағайындаулар үйлесімдердің саны



Сурет 17 - Полипрагмазия деңгейіне байланысты қауіпті үйлесімдердің саны

4.3. Дозаны түзету және оның БСА сатыларына сәйкестігі

Жалпы алғанда, гломерулярлы ауруы (ГЛА) бар науқастарға тағайындалатын емнің негізгі бағыттары мыналарды қамтиды: аурудың түріне қарай қажет болатын дәрілер (мысалы, глюкокортикоидтар, цитостатиктер), бүйректі қорғауға арналған ем, бүйрек қызметін алмастыратын ем, зәр қышқылы деңгейін төмендететін ем, қан қысымы жоғары болса – антигипертензивті ем, анемия болса – анемияны емдеу, сүйек минералды алмасу бұзылыстарын түзету, қант деңгейін реттейтін және қан липидтерін төмендететін дәрілерді қолдану. Бүйрек қызметінің нашарлауына байланысты шумақтық сүзілу жылдамдығы (ШСЖ) төмендеген кезде дәрілердің фармакокинетикасы өзгереді. Атап айтқанда, дәрілердің бүйрек арқылы шығарылуы баяулайды және олардың метаболизм ерекшеліктері өзгереді. Соның салдарынан қан плазмасында дәрінің концентрациясы жоғарылап, уытты әсер туындау қаупі артады. Сондықтан ШСЖ төмендеген науқастарда кейбір дәрілердің дозасын азайту немесе енгізу аралығын ұзарту қажет. Мұндай тәсіл дәрінің қауіпсіздігін қамтамасыз етіп, емдік әсерін сақтауға мүмкіндік береді. Ол үшін науқастардың гломерулярлы сүзілу жылдамдығы (шамамен 90–125 мл/мин/1,73 м²) есепке алынып, дәрілердің БСА сатысына сәйкес дозалық түзетуді қажеттілігі бағаланды. Дозалық түзету ретінде дозаны азайту немесе қабылдау арасындағы уақытты ұзарту қарастырылады.

Біздің зерттеуде, науқастарға тағайындалған 98 түрлі дәрінің 23-і БСА сатыларына сәйкес дозасын түзетуді қажет ететіндігі және оларға дозасының түзетілгені анықталды. Дегенмен, 23 дәрінің 19-ы БСА кезеңіне сәйкес дозасында жасалған түзетулер қате жасалған болып табылды (кесте 5). Бұл барлық дәрілердің 19.3% құрайды. Қате дозаланудың БСА науқастары арасындағы жиілігі 5-кестеде көрсетілген. Жалпы, ең жиі қате дозаланған дәрі пентоксифиллен болып табылды: БСА науқастарының 92.7%-на БСА дейгейіне сәйкес емес дозаланған (кесте 5). Ал нитрофурантоин науқастардың 37.1% қате тағайындалған. Сонымен қатар, симвастатин, спиронолактон, және кетопрофен дәрілері науқастарға БСА сатысына сәйкес дозалық түзетуі қате жасалған.

Кесте 5 - Науқастарға тағайындалған дәрілердің БСА сатыларына сәйкес қате дозалану жиілігі

АТС жіктемесі бойынша тобы	Дәрі	Қате дозалану саны	Дозалануы	БСА 3 сатысында дозасы (мг/кг)	БСА 4 сатысында дозасы (мг/кг)	БСА 5 сатысында дозасы (мг/кг)
1	2	3	4	5	6	7
А – Ас қорыту жүйесі және зат алмасу	ГлиДиа (гликлазид)	1	60 мг	20–40 мг	20–40 мг	20–40 мг
	Майфенакс (микофенолат мофетил)	3	200-1000 мл	қалыпты доза (1,5 г әр 12	1 г әр 12 сағат сайын	1 г әр 12 сағат сайын

				сағат сайын)		
	Ультрокс (розувастатин)	3	10-20 мг	күніне 20 мг.	күніне 10 мг.	күніне 10 мг.

Кесте 5. кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
	Симекар (симвастатин)	48	20 мг	күніне 5–80 мг	күніне 5–80 мг	күніне 5–10 мг
В – Қан және қан түзу жүйесі	Клексан (эноксапарин)	13	0.4-0.6 мл	1,5 мг/кг әр 24 сағат сайын	1 мг/кг күніне	1 мг/кг күніне
	Пентоксифиллин	450	2-5 мл	қалыпты доза (400 мг 2–3 рет күніне)	200 мг 2–3 рет күніне	120 мг 2–3 рет күніне
С – Жүрек-қан тамыр жүйесі	Дигоксин	1	0.25 мг	күніне 0,125–0,25 мг.	125–250 мкг күніне.	қолданбау
	Альдарон (спиронолактон)	36	50-100 мг	күніне 200 мг	күніне 200 мг	қолданбау
J – Жұқпаларға қарсы препараттар	Гентамицин	1	4 мл	күніне 3–5 мг/кг	күніне 2–3 мг/кг	әр 72 сағат сайын 2 мг/кг
	Препенем (имипенем/циластатин)	1	500 мл	әр 6 сағат сайын 300 мг	әр 6 сағат сайын 200 мг	әр 6 сағат сайын 200 мг
	Меропенем	1	1 г	әр 12 сағат сайын 2 г	әр 12 сағат сайын 1 г	әр 12 сағат сайын 500 мг
	Цефотаксим	2	2 г+D3:D13	әр 6 сағат сайын 2 г	әр 6 сағат сайын 2 г	әр 6 сағат сайын 1 г
	Фортарайд (цефтазидим)	3	2 г	әр 24 сағат сайын 1–2 г	әр 24 сағат сайын 500 мг – 1 г	әр 48 сағат сайын 500 мг – 1 г
	Санфлоркс (ципрофлоксацин)	7	200-400 мг	әр 12 сағат сайын 500 мг	әр 12 сағат сайын 350 мг	әр 12 сағат сайын 250 мг
	Левифлоксацин	6	200-1000 мг	күніне 125–250 мг	күніне 125 мг	күніне 125 мг
	Улкарин (ацикловир)	2	800-1000 мг	әр 12 сағат сайын 5–10 мг/кг.	әр 24 сағат сайын 3,5–7 мг/кг	әр 24 сағат сайын 2,5–5 мг/кг

5– кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
L – Ісікке қарсы және иммуномодуляторлар	Циклофосфамид	12	200-800 мг	күніне 2 мг/кг	күніне 1,5 мг/кг	күніне 1 мг/кг
M – Тірек-қимыл аппараты	Кетотоп (кетопрофен)	34	1-2 мл	қолданбау	қолданбау	қолданбау
	Кеторосан (кеторолак)	3	1-2 мл	күніне 60 мг	қолданбау	қолданбау
N – Жүйке жүйесі	Трамадол	1	2 мл	әр 4 сағат сайын 100 мг	әр 8 сағат сайын 100 мг	әр 8 сағат сайын 50 мг
	Тебантин (габапентин)	1	600 мг	қалыпты доза (300 мг)	қалыпты доза (300 мг)	100 мг
R – Тыныс алу жүйесі	Фурадонин (нитрофурантоин)	180	50-150 мг	қолданбау	қолданбау	қолданбау
	Парацетамол	4	500 мг	қалыпты доза (1 г әр 4 сағат сайын)	қалыпты доза (1 г әр 4 сағат сайын)	әр 6 сағат сайын 500 мг – 1 г

4.4. Жағымсыз дәрілік реакциялар: жиілігі, құрылымы, салдары

Полипрагазмия мен дозаны түзетудегі қателіктердің таралуын ескерсек, жағымсыз дәрілік әсерлердің артуы ықтимал болып табылады. 2017–2019 жылдар аралығында республикада дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін тәжірибелік денсаулық сақтау жүйесінде бақылау аясында тіркелген карта-хабарламалар саны зерттелді. Зерттеу нәтижесі бойынша, карта-хабарламалар саны 1858-ден 2229-ға дейін өсіп, жалпы өсім 1,2 есеге (16,7%) құрады. Сонымен қатар, фармацевтикалық компаниялар тарапынан жолданған хабарламалар саны да айтарлықтай артып, 1,4 есеге (30,7%) жетті. Бұл көрсеткіштер елдегі фармакологиялық қадағалау жүйесінің дамып келе жатқанын көрсетеді.

2019 жылғы фармакотерапиялық топтар (АТХ-код) бойынша өздігінен хабарлау деректерін талдау нәтижесінде жағымсыз реакциялар мынадай үлесті құрады: жүқпаларға қарсы дәрі-дәрмектер - 68,1%; орталық жүйке жүйесіне әсер ететін дәрілер - 9,9%; қан түзу жүйесіне әсер ететін дәрілер - 5,3%; жүрек-қантамыр жүйесіне әсер ететін дәрілер - 3,8%.



Сурет 18 - Жағымсыз реакциялар туындатқан дәрілердің фармакотерапиялық топтар (АТХ-код) бойынша пайыздық үлесі

Бұл нәтижелер аталған дәрілер топтарының науқастар арасында кеңінен қолданылатынын айғақтайды. Созылмалы бүйрек ауруындағы полипрагмазияның жалпы жанама әсерлері гиперкалиемия, қан кету және бас айналу немесе жүрек айнуы сияқты жағымсыз дәрілік реакциялардың жоғары қаупін қамтиды. Басқа ауыр зардаптарға бүйрек қызметінің жылдам нашарлауы, ауруханаға жатқызудың жоғарылауы, жүрек-қан тамырлары аурулары және өмір сапасының төмендеуі жатады.

Әдетте, жағымсыз дәрілік реакциялар мен белгілі бір дәрі арасындағы байланыс Naranjo шкаласы арқылы бағаланады. Naranjo шкаласы жағымсыз дәрілік реакциялардың дәріге байланыстылығын анықтауға арналған халықаралық стандартталған сауалнамаға негізделген әдіс болып табылады. Бұл сауалнама дәрігерлер мен клиникалық фармакологтар тарапынан жүргізілуі тиіс және әрбір жағымсыз реакцияның нақты дәрімен байланысты болу ықтималдығын бағалауға мүмкіндік береді. Алайда, зерттеу кезеңінде ем алған науқастарға дәрігерлермен немесе клиникалық фармакологтармен Naranjo сауалнамасы жүргізілмегені анықталды. Бұл өз тарапынан БСА науқастарындағы жағымсыз дәрілік реакцияларының дәрімен байланысын анықтауға кедергі келтірді. Бұл отандық фармакологиялық қадағалау жүйесінің маңызды әлсіз тұсын көрсетіп, клиникалық фармакологтардың рөлін күшейту және дәрілік қауіпсіздікті бақылау тетіктерін жетілдіру қажеттілігін айқындайды.

Бұл табылған деректерді бірнеше маңызды бағытта қолданылуға болады:

1. денсаулық сақтау жүйесінде басқарушылық және әкімшілік шешімдер қабылдау;
2. фармакоэкономикалық шешімдерді негіздеу;

3. дәрілік емнің қауіпсіздігін қамтамасыз ету;
4. болашақта ықтимал қауіптерді басқару;
5. дәрілердің сапасына байланысты жағымсыз реакцияларды анықтау

Жүргізілген талдау республикада дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін жүйелі түрде бақылаудың маңыздылығын растады. Фармакологиялық қадағалауды күшейту дәрілік заттарды қауіпсіз қолдану үшін қолайлы жағдай қалыптастыруға мүмкіндік береді. Сонымен бірге, карта-хабарламаларды фармакотерапиялық топтар бойынша талдау фармакотерапияның тиімділігін арттырып, қолданыстағы мәселелерді анықтауға жол ашады.

Төртінші бөлім бойынша тұжырым

Бүйрек созылмалы ауруы бар науқастарға жүргізілген фармакотерапияны талдау дәрілік тағайындаулардың құрылымы, қауіпсіздігі және тиімділігі бойынша бірқатар маңызды аспектілерді көрсетті.

1. Фармакотерапия құрылымы

АТС жіктемесі бойынша ең көп қолданылған препараттар жүрек-қантамыр жүйесі ауруларына арналған дәрілер болды. Бұл БСА-дағы артериялық гипертензия мен жүрек-қантамырлық асқынулардың жиілігімен байланысты. Сондай-ақ қан түзу жүйесін түзетуге арналған (анемияға қарсы дәрілер, антикоагулянттар), метаболизм мен асқазан-ішек жүйесін қолдауға бағытталған (антидиабеттік препараттар, витаминдер, минералдар) дәрілер кеңінен тағайындалды. Бұл деректер халықаралық зерттеулермен сәйкес келеді және емнің негізгі мақсаты – асқынуларды бақылау екенін айғақтайды.

2. Полипрагмазия және өзара әрекеттесулер

Зерттеуге қатысқан науқастардың басым бөлігінде орташа (48,2%) және ауыр (39,6%) полипрагмазия анықталды. Әсіресе БСА кеш сатыларында қауіпті дәрілік қиыстырулар (мысалы, кетопрофен/эноксапарин, пентоксифиллин/спиронолактон) жиі қолданылғаны белгілі болды. Бұл науқастарда қан кету, гиперкалиемия және бүйрек қызметінің нашарлау қаупін арттырады. Нәтижелер дәрілік өзара әрекеттесулерді клиникалық тәжірибеде қатаң бақылау қажеттілігін дәлелдейді.

3. Дозаны түзету мәселесі

БСА сатысына сәйкес дозаны түзету қажет ететін дәрілердің үштен бір бөлігі дұрыс емес мөлшерде тағайындалғаны анықталды. Ең жиі қате дозаланған препарат пентоксифиллин болды. Бұл жағдай бүйрек қызметі төмендеген науқастарда дозалауды стандарттау мен клиникалық хаттамаларды нақты сақтаудың маңыздылығын көрсетеді.

4. Жағымсыз дәрілік реакциялар

Қазақстан бойынша 2017–2019 жылдары жағымсыз дәрілік реакциялар туралы хабарламалардың өсуі фармакологиялық қадағалау жүйесінің жетіліп келе жатқанын көрсетеді. БСА бар науқастарда жиі қолданылатын антибиотиктер, қан жүйесіне әсер ететін дәрілер мен жүрек-қантамырлық препараттар жағымсыз әсерлердің негізгі көзі ретінде айқындалған. Алайда, хабарламалардағы жағымсыз дәрілік реакциялардың белгілі бір дәрімен

байланысын анықтау мақсатында ешқандай талдау әдістері жүргізілмегені анықталды. Бұл, БСА науқастарындағы фармакоқадағалау жүйесінің әлсіз тұсын көрсетті.

Сондықтан, БСА бар науқастарға дәрілік ем тағайындауда: дәрілік үйлесімдерді мұқият бақылау, ШСЖ деңгейіне қарай дозаны дер кезінде түзету, фармакологиялық қадағалауды күшейту, және клиникалық хаттамалар мен халықаралық ұстанымдарды тұрақты қолдану өте маңызды болып табылады.

5. БҮЙРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЫ ЕМІНЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТАЛДАУЫ

Фармакологиялық қадағалау саласындағы маңызды мәселелердің бірі - полипрагмазияның науқастардың клиникалық жағдайына ғана емес, сонымен қатар денсаулық сақтау жүйесіне түсетін қаржылық ауыртпалығына да айтарлықтай ықпал етуі. Дәрілік емді артық немесе үйлесімсіз қолдану емдеу шығындарының өсуіне, ресурстардың тиімсіз бөлінуіне және денсаулық сақтау жүйесінің экономикалық тұрақтылығына қауіп төндіреді. Қазақстан сияқты елдерде мемлекет тарапынан тегін немесе жеңілдетілген дәрілік қамтылым мүмкіндігі ұсынылғанымен, бүйректің созылмалы ауруларының таралуының ұлғаюы және полипрагмазия деңгейінің артуы БСА бар науқастарда фармакоэкономикалық тиімділікті мұқият бақылаудың маңызын күрт арттырады. Осыған байланысты қолданылатын дәрілердің саны мен құны, олардың клиникалық нәтижелерге әсері және ресурстардың қайтарымдылығы сияқты көрсеткіштерді кешенді талдау ерекше өзектілікке ие. Сондықтан, Қазақстандағы бүйректің созылмалы ауруын емдеуде дәрілік емнің фармакоэкономикалық тиімділігі денсаулық сақтау ресурстарын жоспарлаудың маңызды құрамдас бөлігі болып табылады, әсіресе аурухана және емхана деңгейлер арасындағы айырмашылықтарды ескерген жағдайда.

Осы зерттеуде біз ауруханалық көмектің үлгісі ретінде алынған Түркістан облысы Облыстық клиникалық ауруханасы, нефрология бөліміндегі дәрі-дәрмектерге жұмсалған шығындардың құрылымы мен оның ұтымдылығын бағаладық. Ресми қаржылық құжаттар негізінде мемлекет тарапынан БСА бойынша фармакотерапияға бөлінген қаражат көлемі талданып, осы қаражаттың әртүрлі дәрілік топтар бойынша нақты қалай жұмсалғаны анықталды. Шығындардың тиімділігі мен клиникалық негізділігін бағалау үшін ABC-VEN талдауы қолданылды, ол дәрі-дәрмектерді шығындардың шоғырлануы (ABC) және клиникалық маңыздылығы (VEN- өмірлік маңызды (V); қажетті (E); міндетті емес (N)) бойынша жүйелі түрде жіктеуге мүмкіндік береді. Бұл әдістеме жоғары шығынды дәрілердің клиникалық қажеттілігі мен ұлттық емдеу басымдықтарына сәйкестігін анықтауға, сондай-ақ төмен клиникалық маңызы бар дәрілерге артық қаржы жұмсау сияқты ұтымды емес тәжірибелерді айқындауға мүмкіндік береді.

Алынған деректер ауруханалық деңгейдегі БСА фармакотерапиясының экономикалық жүктемесін сипаттап қана қоймай, емханалық көмекпен салыстыру үшін де негіз қалайды, өйткені емханалық деңгейде дәрілік тағайындаулардың орталықтандырылуы төмен және науқастың жеке клиникалық ерекшеліктері үлкен рөл атқарады. Жалпы алғанда, фармакоэкономикалық талдау жүргізу - ағымдағы емдеу тәсілдерінің құнын, тиімділігін және клиникалық құндылығын бағалаудың маңызды құралы. Мұндай талдау нәтижелері ұтымды фармакотерапияны дамытуға, дәрімен қамтамасыз етудің тиімді моделін қалыптастыруға, шектеулі ресурстарды оңтайлы пайдалануға және денсаулық сақтау жүйесіндегі дәлелді шешімдер

кабылдауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, бұл тәсіл науқас қауіпсіздігін арттыруға және ем нәтижелерін жақсартуға бағытталған ұлттық дәрілік саясатты жетілдіруге негіз болады.

5.1. Емдеу шығындарының тікелей шығыстары (аурухана және емхана)

Зәр шығару жүйесінің ауруларын (АХЖ-10: N00-N99) емдеуде қолданылуы мүмкін, бірақ клиникалық емдеу нұсқаулықтарында деректері жоқ және ұтымсыз тағайындалған дәрілерді анықтау және фармакоэкономикалық тұрғыдан сипаттау мақсатында, Түркістан облысы Облыстық клиникалық ауруханасы, нефрология бөлімшесінің науқастарына (АХЖ-10: N00-N99) негізделген ақпараттар зерттелді. Зерттеу барысында, яғни 2018-2021 жылдар аралығында, тағайындалған дәрілердің арасында 116 халықаралық патенттелмеген атаулар (ХПА) тізімі анықталып, дәрі-дәрмектердің құнына талдау жүргізілді. Дәрі жұмсалған шығындар деңгейі мен құрылымын бағалау үшін ABC-VEN әдістемесі қолданылды. Сонымен қатар, антибиотиктерге қатысты шығындар ДДСҰ-ның AWaRe жіктемесі бойынша сараланды. Бұл мәліметтер ҚҰФ-ты жаңарту және дәрілік саясатты оңтайландыру бойынша ұсынымдар әзірлеуге көмектеседі.

Бөлімше бойынша жалпы дәрі-дәрмектердің құны 25 035 782,6 теңгені (58 516,7 АҚШ долларды) құрады, орташа мәні 6 258 945,65 теңге (14 629,2 АҚШ долларды). VEN талдауының нәтижелері бойынша (кесте 6) төрт жыл ішінде жалпы құны 197 295,26 теңгені (жалпы құнының 0,78%) құрайтын және ҚҰФ құрамына, клиникалық нұсқаулықтарға кірмеген дәрі-дәрмектердің бес позициясы анықталды, олар: атропин сульфаты, натрий бикарбонаты, натрий хлориді (кристалдық тұз), нитроксолин, нитрофурал [166-174]. Бұл препараттар АХЖ-10 (N00-N99) кодтары бойынша зәр шығару жүйесінің ауруларын емдеу үшін қолданылуы мүмкін болғанымен, клиникалық емдеу нұсқаулықтарында олар туралы деректер жоқ. Кестеде әр препараттың атауы, клиникалық нұсқаулықтардағы дерек мәртебесі және шығындардың мөлшері (қазақ теңгесімен) көрсетілген. Шығындар деңгейіне қарай препараттар А және С топтарына бөлінген. Мысалы, нитроксолин препараты ең жоғары шығынға ие (174 370 теңге) және А тобына жатады, ал басқа препараттар С тобына енгізілген. Бұл мәліметтер ҚҰФ-қа енгізілмеген дәрі-дәрмектердің қаржылық жүктемесін бағалауға және олардың клиникалық қолданылу орнын анықтауға мүмкіндік береді.

Кесте 6 - 2018-2021 жылдар кезеңінде ҚҰФ-қа енгізілмеген дәрілердің тізімі

n (маңызды емес)	АХЖ-10 (N00-N99) бойынша зәр шығару жүйесінің ауруларына арналған клиникалық емдеу нұсқаулықтары	Шығындардың мөлшері қазақ теңгесімен
1	2	3
Атропин сульфаты	Деректер жоқ	667.00 (С тобы)
Натрий бикарбонаты	Деректер жоқ	13,588.01 (С тобы)
Натрий хлориді	Деректер жоқ	176.15 (С тобы)

6– кестенің жалғасы

1	2	3
Нитроксолин	Деректер жоқ	174,370.00 (А тобы)
Нитрофурал	Деректер жоқ	8,494.1 (С тобы)

Кесте 7-де ABC топтары бойынша нефрология бөлімшесінде жиі қолданылатын дәрілерді тексеру нәтижесі ұсынылды, 2018 жылдан 2021 жылға дейін (қатарынан төрт жыл) 26 ХПА ең жиі сатып алынатындығы анықталды. Барлық 26 ХПА позициясы ҚҰФ «бүйрек жеткіліксіздігі» критерийі және халықаралық деңгейде танылған клиникалық нұсқаулық – *The Renal Drug Handbook*-тағы «нефроуыттылық» критерийі негізінде зерттелді [150,p. 150]. Кестеде әр препараттың ABC және VEN топтарына сәйкестігі, ҚҰФ-қа енгізілуі, нефрологиядағы қолданылу көрсеткіштері, бүйрек қызметінің бұзылуымен байланысты шектеулер мен сақтық шаралары, сондай-ақ нефроуыттылық сипаттамалары көрсетілген. Бұл талдау нефрологиялық науқастарды емдеуде дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігі мен тиімділігін бағалауға, сондай-ақ бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарға тағайындалатын дәрілердің ұтымды пайдаланылуын жақсартуға көмектеседі.

Кесте 7 - 2018-2021 жылдар кезеңінде жиі сатып алынған дәрілер (ХПА) тізімі

Сатып алынған ХПА жыл сайын 2018-2021	AB C топ	VEN ҚҰ Ф	Нефрологияда ҚҰФ диагнозы	ҚҰФ деректері бойынша бүйректің істен шығуы	Нефроуы ттылық*
1	2	3	4	5	6
Альбумин	A	V	Бүйрек аурулары (нефрит, нефротикалық синдром)	Сақтықпен пайдалану	Деректер жоқ
Амлодипин	A	V	Артериялық гипертония	Сақтықпен пайдалану, дозаны түзету талап етілмейді	Жоқ
Альбумин	A	V	Бүйрек аурулары (нефрит, нефротикалық синдром)	Сақтықпен пайдалану	Деректер жоқ
Амлодипин	A	V	Артериялық гипертония	Сақтықпен пайдалану, дозаны түзету талап етілмейді	Жоқ
Амоксициллин - беталактамаза ингибитор	A	V	Несеп жолдарының жұқпалары	Сақтықпен пайдаланыңыз. Креатинді (КК) 10-ға дейін 30 мл/мин), 625 мг	Жоқ

7. кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6
				әрбір 12 сағат сайын тағайындалады: КК-мен әрбір 24 сағат сайын 10 мл/мин-625 мг кем Ануриямен, дозалар арасындағы аралықты 48-ге дейін ұлғайту керек сағат және одан да көп.	
Гепарин натрийі	A	V	Қанның ұюын бақылау хирургия	Қарсы айғақ.	Жоқ
Сефтриаксон	A	V	Несеп жолдарының жұқпалары	Бреналь функциясының бұзылуы болған жағдайда дозаны азайту. С креатинді тазарту 10 мл/мин кем, тәуліктік доза 2 г аспауға тиіс.	Жоқ
Эпоэтин альфасы, бета, & Zeta	A	V	Симптоматикалық емдеу созылмалы аурулармен ауыратын науқастарда анемия Бүйрек жеткіліксіздігі. Емі ересек адамдарда симптоматикалық анемия қатты миелоидты емес науқастар химиотерапия алатын ісіктер	Сақтыкпен пайдаланыңыз.	Жоқ
Лактулоза	B	V	Тиек (реттеу) колонияның физиологиялық ырғағы)	Мөлшерлеу бойынша нақты ұсынымдар жоқ лактулозаның көктамыр ішіне әсері мардымсыз	Жоқ
Омепразоле	B	V	Асқазанның пептикалық жарасы - дуоденум; гастроэзофагеаль рефлюкс ауруы	Дозаны түзету талап етілмейді.	Жоқ

7– кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6
Ципрофлоксацин	В	V	Несеп жолдарының жұқпалары (оның ішінде уретрит - цервицит, орхипидимит, жамбас нейзезия тудыратын ауру гонорея)	Креатиннің мәндеріне байланысты дозаны түзету рұқсат беру. Ансыртқы түріне байланысты кристаллурия несептің сілтілік реакциясы болуы мүмкін, жеткілікті қамтамасыз ету үшін сұйықтықтың түсуі. Бірек функциясы бұзылған балаларда пайдалану оқыған жоқпын.	Иә
Ампициллин	С	V	Несеп жолдарының жұқпалары	Сақтықпен пайдаланыңыз. Креатининмен дәрілік заттың дозасын азайту кәдімгі дозаның 20-30 мл/мин-2/3 саңылауы (СС); КІ 20 мл/мин-1/3 кәдімгі дозадан кем; амен ампициллиннің айқын бұзылу дозасы болмауы тиіс 8 сағатта 1 г-нан асады.	Жоқ
Бизопроль	С	V	Артериялық гипертония, коронарлы жүрек аурулары (angina pectoris)	Дозаны түзету талап етілмейді, креатининмен саңылауы 20 мл/мин кем, ең жоғары тәуліктік дозасы 10 мг	Жоқ
Диклофенак	С	V	Уролитиаз ауруы	30-дан кем креатининді тазарту кезінде қарсы айғақ мл/мин.	Жоқ
Дифенгидрамин	С	V	Аллергиялық реакциялар, мысалы: уртикария, ангиоэдема, ринит, конъюнктивит, прурит дерматоз	Сақтықпен пайдаланыңыз.	Деректер жоқ

7– кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6
Темір сульфаты	С	V	Темірді емдеу және алдын алу жетіспеушілік анемиясы	Дәрілік препарат айғақтары бойынша тағайындалады	Жоқ
Кеторолак	С	V	Жеделді қысқа мерзімге жеңілдеткені үшін орташа және ауыр ауырсыну операциядан кейінгі кезеңдегі қарқындылық	160 моль/л жоғары крэтинин сарысуында қарсы көрсетілім бұлшық ет ішінде тәулігіне 60 мг ең жоғары тәуліктік доза немесе көктамыр ішіне енгізу	Иә
Магний сульфаты	С	V	Улану, тиек, жер қойнауы тазартқыш, холангит, диагностика алдында холецистит процедуралар	Балдық дисфункция кезінде қарсы айғақтары бар.	Деректер жоқ
Метамизол натрий	С	V	Соңғы онжылдықта пайдалану құрамында метамизол бар препараттар бұл белсенді зат (баралгин, нвальгин, пентальгин, спазган, басқалар) тыйым салынды Швеция, АҚШ, Жапония, Австралия, және басқа елдер оның біреуінің болуына байланысты жанама әсерлер даму болуы мүмкін агранулоцитоз, тіршілігін патологиялық зерттеу төмендігімен сипатталатын жай-күй нейтрофилдің құрамы қандағы гранулоциттер	30 мл/мин төмен креатининді тазарту препараттың инъекциясы арасындағы аралық кемінде болуға тиіс 6 сағат, бұл ретте енгізу кезеңділігі 2-3 есе. Көктамыр ішіне инфузиямен ауыратын науқастарда қарсы көрсетілімдер креатинді саңылау 30 мл/мин төмен Назар аударыңыз парацетамол эфферентті таблетканың құрамында натрий бар.	Деректер жоқ

7– кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6
Метоклопрамид	С	V	Құсу - әр түрлі науайы оның ішінде, алдын алу операциядан кейінгі жүрек айну - құсу, асқазан парезі қант диабетімен ауыратын науқастар	Ауыр гепатиялық бұзылыстары бар науқастарда доза 50%-ға қысқарту керек. Сақтау керек жанама әсерлердің дамуы. Олар болған жағдайда пайда болу, дәрілік затты қолдану дереу тоқтатылады.	Жоқ
Метронидазоле	С	V	Әйелдердегі трихомониаз (вагинит - уретрит) - ерлерде (уретрит); гиардиаз; амебик дизентерия; анаэробтық жұқпалар микроорганизмдер тудырған дәріге сезімтал; қатты аралас аэробтық-анаэробтық жұқпалар комбинациялық емнің бір бөлігі; анаэробтың алдын алу хирургиялық операция кезінде жұқтыру интервенциялар (әсіресе, құрсақ ағзалары, несеп жолдары)	Егер креатинді тазарту 10 мл/мин кем болса, онда төмендетіңіз тәуліктік дозасы 2 рет. Дозаны қажет етпейді көктамыр ішіне енгізу кезінде түзету.	Жоқ
Нистатин	С	V	Емдеу және алдын алу саңырауқұлақ аурулары (ұзақ уақытқа созылған) дәрі-дәрмектермен емделу пенициллин -	Деректер жоқ	Жоқ

7– кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6
			тетрациклин қатары, хлорамфеникол және т.б.)		
Фолий қышқылы	С	V	Фолий қышқылын емдегені үшін жетіспеушілік анемиясы, гиповитаминоз, дәрумен фолий қышқылының жетіспеушілігі, с. тропиктік және тропиктік емес шырша	Деректер жоқ	Жоқ
Фосфомицин	С	V	Жіті бактериялық цистит, жіті қайталанатын бактериялардың шабуылдары цистит; бактериялық бейспецифика уретрит; Асимптомдық жүкті кезінде жаппай бактериурия әйелдер; операциядан кейінгі несеп тракт жұқпалары; алдын алу несеп жолдарының жұқпасы кезінде хирургия және трансуретральды диагностикалық зерттеулер	Бірнешеуі жеткіліксіз болған жағдайда дозаны азайтыңыз және инъекциялар арасындағы аралықты ұзарту. Егер крейтинді ресімдеу 10-нан кем болса, қарсы айғақ мл/мин.	Деректер жоқ
Фуросемид	С	V	Әр түрлі текті эдема, артериялық гипертония (құрамында кешен ем)	Бреналь функциясының (қан сарысуы) қатты бұзылған науқастарда креатинин >5 мг/дл), ан-нан аспау ұсынылады инфузия коэффициенті 2,5 мг/мин. Бірнеше	Жоқ

7– кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6
				реттік қарсы айғақ ануриямен баяу балқитын, емделуге келмеуі фуросемид.	
Эналаприл	С	V	Артериялық гипертония; жүректің симптоматикалық жетіспеушілігі (as адьюнкттік ем)	Емдеу кезінде холестатикалық сарғаю кейде болуы мүмкін фульминантты гепатикалық некрозға дейін байқалады (кейде өлімге душар болды). Бауыр жетіспеушілігінің белгілері пайда болған жағдайда (сарғаю немесе бауыр ферменттерінің белгіленген жоғарылауы, АСЕ ингибиторы тоқтатылуы керек - тиісті түрде қаралуы керек	Жоқ

АВС-талдау (кесте 8) ең қымбат дәрілер көлемінің (А тобы) 2018 жылғы 3 763 114,9 теңгеден 2021 жылы 6 144 539,9 теңгеге дейін, жалпы сомасы 6 144 539,9 теңгеге тұрақты өскенін анықтады. Соның ішінде, А тобындағы дәрілердің тізіміне 2018 жылы 18 (ХПА), 2019 жылы – 16 (ХПА), 2020 жылы 18 (ХПА) және 2021 жылы 19 (ХПА) халықаралық патенттелмеген атаулар бойынша дәрілер енді.

2021 жылға қарай ең қымбат препарат және бүкіл кезең ішінде ең жиі сатып алынатын препарат Гепарин натрий болып табылды (А тобы), 2018 жылдан 2021 жылға дейін шығын көлемі (26,2%) жүйелі түрде өскен: 2018 жылы 5,43%, 2019 жылы 7,14%, 2020 жылы 11,33% және 2021 жылы сәйкесінше 20,7% (кесте 9). 2021 жылы А тобы жалпы шығындардың 2,39% үлесін құрайтын (4 407,6 АҚШ доллары), ҚҰФ-қа кірмеген препарат енгізілді. Бұл талдау денсаулық сақтау бюджетінің негізгі шығын көздерін анықтауға, ұтымды дәрілік саясатты әзірлеуге және бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарға арналған дәрілік қамтудың тиімділігін арттыруға көмектеседі.

Кесте 8 - 2018-2021 жылдар дағы ХПА ішінде ең қымбат «А» тобының дәрілерін ҚҰФ үшін ресми талдау

ҚҰФ бойынша VEN	А тобы бойынша ХПА	2018, %	2019, %	2020, %	2021, %
V	Альбумин*	2.54	3.80	2.20	9.41
V	Амлодипин*	2.32	2.70	2.42	1.68
V	Амоксициллин - бета-лактамаза тежегіші*	2.85	3.08	2.34	4.81
V	С дәрумені			2.63	
V	Вальсартан	2.27			2.31
V	Диуретикамен біріктендірілген Вальсартан		3.43		
V	Ванкомицин				1.23
V	Гепарин натрий*	5.43	7.14	11.33	20.70
V	Дротаверин			1.39	1.30
V	Имипенем мен циластатин				1.88
V	Кандесартан				1.80
V	Амин қышқылы кешені	1.50	3.66	1.75	
V	Левофлоксацин	3.18			1.53
V	Меропенем				7.01
V	Метилпреднизолон*	3.26	7.42	5.48	6.31
V	Микофенол қышқылы	4.10	5.13		
V	Моксонидин*	2.78	2.06	1.62	1.42
V	Надропарин кальцийі		10.56	11.90	10.51
V	Натрий хлориді	4.27	3.11	3.27	
V	Нитроксолин				2.39
V	Пентоксиллин	1.59			2.71
V	Парентеральды енгізуге арналған темір препараттары			1.38	
V	Цефазолин	3.60	2.16	1.95	
V	Цефтазидим				1.06
V	Цефтриаксон*	7.91	6.64	7.54	4.71
V	Циклоспорин	2.98	1.53	4.52	
V	Эноксапарин натрийі	3.68	6.01	7.69	
V	Эпоэтин альфа, бета, зета*	17.94	10.37	13.56	1.38
V	Эпросартан	5.44		1.93	
Ескерту - * Дәрі-дәрмектер жыл сайын сатып алынады					

8-ші кестеде 2018–2021 жылдар аралығында Қазақстанда Халықаралық патенттелмеген атауы (ХПА) бойынша ең қымбат «А» тобына жататын және ҚҰФ енгізілген дәрі-дәрмектердің үлесін сипаттау мақсатында жасалған. Кестеде VEN (өмірлік маңызды, негізгі, қосымша) талдауы бойынша таңдалған дәрілердің жыл сайынғы сатып алу үлесі көрсетілген. Бұл талдау мемлекеттік сатып алудағы ең жоғары шығынды талап ететін дәрілерді анықтау үшін жүргізілген. Деректер бүйрек аурулары бар науқастарға жиі тағайындалатын дәрі-дәрмектерді қамтиды, соның ішінде антикоагулянттар (гепарин, эноксапарин, надропарин), иммуносупрессанттар (циклоспорин, микофенол

қышқылы), антибиотиктер (ванкомицин, меропенем, имипенем) және басқа да кардиоваскулярлық және нефрологиялық препараттар.

Демек, 2021 жылы ХПА ішінде ең қымбат «А» тобының дәрілерге жұмсалған шығындардың пайыздық үлесімі бойынша Гепарин натрийі ең қымбат әрі жиі сатып алынатын препарат болып табылды. Жыл сайын «Б» тобының препараттары лактулоза, омепразол және ципрофлоксацин сатып алынды, зерттелетін кезеңдегі жұмсалған шығынның жалпы құны 775 516,05 қазақстандық теңгені (1 812,6 АҚШ доллары) құрады (кесте 9).

Кесте 9 - 2018-2021 жж. ХПА ішінде ең қымбат «Б» тобының ҚҰФ үшін ресми VEN талдауы

ҚҰФ бойынша VEN	ННТА деректері бойынша В тобы	2018, %	2019, %	2020, %	2021, %
1	2	3	4	5	6
V	Азитромицин				0.47
V	Аминқышқылдары				0.51
V	Аминофиллин	1.48	0.96	0.89	
V	С дәрумені	0.50	0.45		0.72
V	Аторвастатин				0.53
V	Ацетилсалицил қышқылы	0.77			
V	Вальсартан			0.88	
V	Диуретикамен біріктірілген Вальсартан			0.77	
V	Вальсартан - амлодипин	0.81			
V	Глюкоза	0.67	0.61	0.56	
V	Дорипенем		1.22		
V	Имипенем мен циластатин			1.16	0.89
V	Ирбесартан	0.57		0.80	
V	Кальций глюконаты	0.53			0.87
V	Кандесартан		1.32	0.83	
V	Лактулоза*	1.47	0.91	1.08	0.91
V	Левифлоксацин		0.63		
V	Лорноксикам				0.53
V	Кешенді ферменттер (липаза, протеаз және т.б.)	0.71	0.45		
V	Надропарин кальцийі	0.89			
V	Натрий хлориді				0.86
V	Нитрофурантоин	0.41	0.41	0.56	
V	Омепразол*	1.40	1.17	0.87	0.83
V	Офлоксацин	0.71			
V	Пантопразол				0.54
V	Папаверин		0.48		
V	Пентоксиллин		0.94		
V	Периндоприль	1.29			
V	Преднизолон	0.46			
V	Парентеральды енгізуге арналған темір препараттары	0.44	1.49		

V	Симвастатин		0.85		
9 – кестенің жалғасы					
1	2	3	4	5	6
V	Торасемид	0.55			
V	Фозиноприл		0.65		
V	Цефазолин				1.05
V	Цефтазидим	1.17			
V	Циклофосфамид		1.20	0.73	
V	Ципрофлоксацин*	1.28	0.93	0.83	1.01
V	Эноксапарин натрийі				0.91
V	Эпросартан		1.22		
Ескерту - * Дәрі-дәрмектер жыл сайын сатып алынады					

Бұл кестеде 2018-2021 жылдар аралығында ҚҰФ-қа енгізілген ең қымбат «Б» тобына жататын дәрі-дәрмектердің ресми VEN (V (Vital) – өмірлік маңызды, E (Essential) – негізгі, жиі қолданылатын, N (Non-essential) – қосымша, шұғыл емес) талдауы берілген. «Б» тобының препараттары әдетте өмірлік маңызы (V) бар, бірақ аса шұғыл емес (N) дәрілер санатына жатады. Олар созылмалы ауруларды емдеу, қосымша ем және қолдаушы ем ретінде қолданылады. Кестеде мемлекеттік қаржыландыру шеңберінде аталған дәрілерге жұмсалған қаражаттың жылдық үлесі көрсетілген, бұл рецепт жазу және сатып алу динамикасын талдауға мүмкіндік береді. Тізімге жүрек-қан тамыр ауруларына қарсы дәрілер (вальсартан, ирбесартан, периндоприл, эпросартан), антибиотиктер (азитромицин, левофлоксацин, ципрофлоксацин, цефалоспорины), протонды сорғы тежегіштері (омепразол, пантопразол), антикоагулянттар (надропарин, эноксапарин) және басқа маңызды препараттар (глюкоза, амин қышқылдары, темір препараттары) кіреді.

Бұл мәліметтер фармацевтикалық шығындарды оңтайландыру, ұтымды дәрілік саясатты жүзеге асыру, сондай-ақ Қазақстандағы емдеу стратегияларының экономикалық тиімділігін арттыру үшін маңызды көрсеткіш болып табылады. «С» тобының препараттарынан жыл сайын 15 ХПА сатып алынады: ампициллин, бисопролол, диклофенак, дифенгидрамин, темір сульфаты, кеторолак, магний сульфаты, натрий, метамизол, метоклопрамид, метронидазол, нистатин, фолий қышқылы, фосфомицин, фурсемид, эналаприл. Барлық 15 ХПА ҚҰФ-қа енгізілген.

Антибиотиктерге жұмсалған шығындарының үлесі 2018 жылы – 21,95%, 2019 жылы – 15,82%, 2020 жылы – 15,32%, 2021 жылы-26,64%-ды құрады. Басқа дәрі-дәрмектерге жұмсалған шығындар 2018 жылы – 78,05%, 2019 жылы – 84,18%, 2020 жылы – 84,68%, сәйкес 2021 жылы – 73,36%-ды құрады (кесте 10). Осы зерттеу талдауы барысында ДДСҰ-ның AWaRe жіктемесіне сәйкес антибиотиктердің салыстырмалы талдау нәтижелері анықталды. Зерттеу кезеңінің барлық уақытында бақыланатын (Watch) топқа жататын антибиотиктердің жалпы шығыны 3 300 190,49 теңгені немесе 66%-ды құрады. Қолжетімді (Access) топқа жататын антибиотиктерге жұмсалған қаражат 1 538

907,89 теңгені немесе 31%-ды құрады. Қалған 3% AWaRe жіктемесіне енгізілмеген дәрі-дәрмектерге тиесілі болды, себебі олардың мәліметтері толық жазылмаған. Бұл топтың жалпы құны 174 370,00 теңгені құрайтын нитроксолин препараты AWaRe жіктемесіне мәліметтердің жеткіліксіздігіне байланысты енгізілмеген (кесте 10). Кесте антибиотиктердің экономикалық жүктемесін, сондай-ақ әртүрлі дәрі-дәрмектердің қолданылу тиімділігін және құнының өзгеруін бақылауға мүмкіндік береді. Мұндай салыстырмалы талдау дәрілік саясатты жетілдіру және шығындарды басқаруды оңтайландыру үшін маңызды болып табылады.

Кесте 10 - 2018-2021 жылдарға арналған ДДСҰ AWARE жіктемесі бойынша антибиотиктердің шығындарын салыстырмалы талдау

AWARE	№	ATC	ХПА	Сомасы, теңге	Сомасы, теңге
Қолжетімді	1	J01CR02	Амоксициллин және бета-лактамаза ингибиторы	841,494.85	1,538,907.89
	2	J01DB04	Цефазолин	515,631.34	
	3	J01XE01	Нитрофурантоин	81,722.40	
	4	J01XD01	Метронидазол	56,847.50	
	5	J01CA01	Ампициллин	42,931.60	
	6	J01GB03	Гентамицин	280.20	
Бақыланатын	1	J01FA10	Азитромицин	61,442.88	3,300,190.49
	2	J01XA01	Ванкомицин	89,460.56	
	3	J01DH04	Доринем	82,460.00	
	4	J01DH51	Имипенем с циластатином	142,221.67	
	5	J01MA12	Левифлоксацин	306,683.04	
	6	J01FF02	Линкомицин	221.50	
	7	J01DH02	Меропенем	511,799.05	
	8	J01MA01	Офлоксацин	33,780.00	
	9	J01XX01	Фосфомицин	38,508.99	
	10	J01DD01	Цефотаксим	6,442.54	
	11	J01DD02	Цефтазидим	133,100.23	
	12	J01DD04	Сефтриаксон	1,637,986.66	
	13	J01DC02	Цефуросим	6,379.80	
	14	J01MA02	Ципрофлоксацин	249,703.57	
Деректер жоқ	1	J01XX07	Нитроксолин	174,370.00	174,370
Жалпы шығындар, kzt				5,013,468.38	5,013,468.38

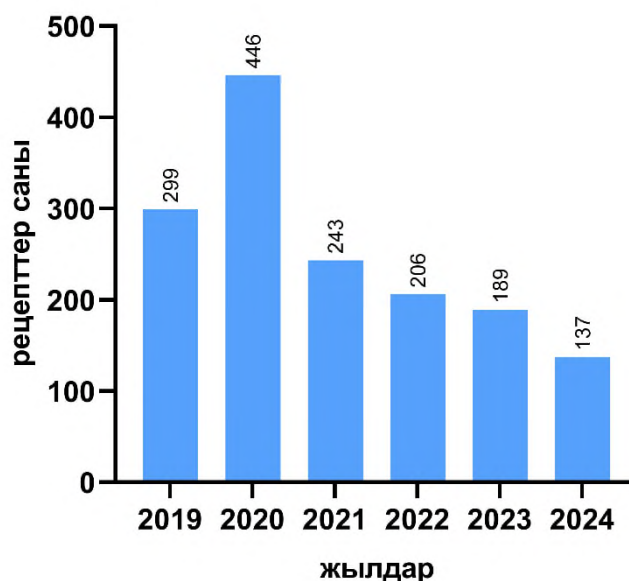
Бұл кестеде 2018-2021 жылдарға арналған ДДСҰ AWARE жіктемесі бойынша антибиотиктердің шығындары салыстырмалы талданған. Қолжетімді антибиотиктер (мысалы, амоксициллин мен бета-лактамаза тежегіші, цефазолин, нитрофурантоин) салыстырмалы түрде төмен шығындарға ие, бірақ жалпы сомасы әлі де маңызды. Бақыланатын антибиотиктерге жататын дәрілер

(мысалы, азитромицин, ванкомицин, левофлоксацин, меропенем, цефтриаксон) жоғары шығындармен ерекшеленеді. Бұл топтағы дәрілердің шығындары жалпы соманың басым бөлігін құрайды. Деректері табылмаған категорияда тек бір дәрі - нитроксолин көрсетілген, оның шығындары нақты сомамен белгіленген.

2018 жылғы ХПА ішіндегі ең қымбат антибиотиктердің үштігіне антибиотиктерге жұмсалатын шығындардың үлесін есептеу нәтижелері бойынша төмендегі антибиотиктер кірді: цефтриаксон – 36,02%, цефазолин – 16,39%, левофлоксацин – 14,49%; 2019 жылы: цефтриаксон – 41,96%, амоксициллин мен бета-лактамаза тежегіші – 19,49%, цефазолин – 13,66%; 2020 жылы: цефтриаксон – 49,22%, амоксициллин мен бета-лактамаза тежегіші – 15,30%, цефазолин – 12,74%; 2021 жылы: меропенем – 26,31%, амоксициллин мен бета-лактамаза тежегіші – 18,06%, цефтриаксон – 17,70%. Осылайша, антибиотиктер бойынша AWARE жіктемесі ДДСҰ талаптарына толық сәйкес келмейтіні анықталды, бұл өз кезегінде жүйелі түрде бақылау жүргізу мен тиісті шараларды күшейтуді қажет етеді. Сонымен қатар, зерттеу барысында резервті топқа жататын антибиотиктердің болмағаны анықталды, алайда бұл ДДСҰ ұсынымдарына сәйкес міндетті талаптардың бірі болып табылады.

Емханалық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жүйелері қазіргі заманғы денсаулық сақтау қызметінің маңызды аспектісі болып табылады. Созылмалы және жедел ауруларды емдеудің негізгі түрі ретінде емханалық көмек кеңейіп келе жатқанда, тиімді және дәл дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету есебінің қажеттілігі артады. Науқастарды есепке алудың дәлдігі ресурстарды бөлуге, қорларды басқаруға және науқастардың қанағаттануына тікелей әсер етеді. Мысалы, науқастар санын асыра бағалау, артық дәрі-дәрмек сатып алуына әкеліп, қалдықтар мен шығындарды көбейтеді, ал кем бағалау қорлардың тапшылығына, емдеу сапасының төмендеуіне әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, науқастарды есепке алудағы сәйкессіздіктер дәрі-дәрмектерді қабылдау және денсаулық нәтижелерін бақылау бойынша жұмыстарды қиындатуы мүмкін, бұл дәлелді денсаулық сақтау жоспарлауы үшін өте маңызды. Шымкент қаласы бойынша емханалық деректер, ҚР ДСМ орталығы (РҚДО) ұсынған, емханалық дәрілік қамтамасыз етуді есепке алудың ақпараттық жүйесінен (бұдан әрі – ДҚАЖ) алынған. Бұл жүйе көрсетілген аурумен диагноз қойылған және тегін дәрі-дәрмек алуға құқылы науқастарды бақылауға алады. Диспансерлік есеп – үздіксіз медициналық бақылауда болатын науқастар туралы ақпаратты тіркеу және сақтау үрдісі. Біздің зерттеуімізде ГЛА-ға сәйкес келетін АХЖ-10 кодтары N00–N08 қолданылды. Бұл медициналық жазбаларды басқару, науқастардың келуін бақылау, тексеру нәтижелерін құжаттау және басқа да тиісті іс-шараларды қамтиды. Диспансерлік бақылаудағы науқастар үшін жазылған барлық рецепттер саны емханалық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жүйесі (ДҚАЖ) дерекқорынан алынған, және ол 19 суретте көрсетілген. 2019-2020 жылдар аралығында рецепт санының айтарлықтай өскені байқалды, шамамен екі есе артқан. Бұл өсім сол кезеңде бақылаудың күшейтілгені немесе науқастарды қамту ауқымының кеңейгенін көрсетеді. Алайда, 2020 жылдан

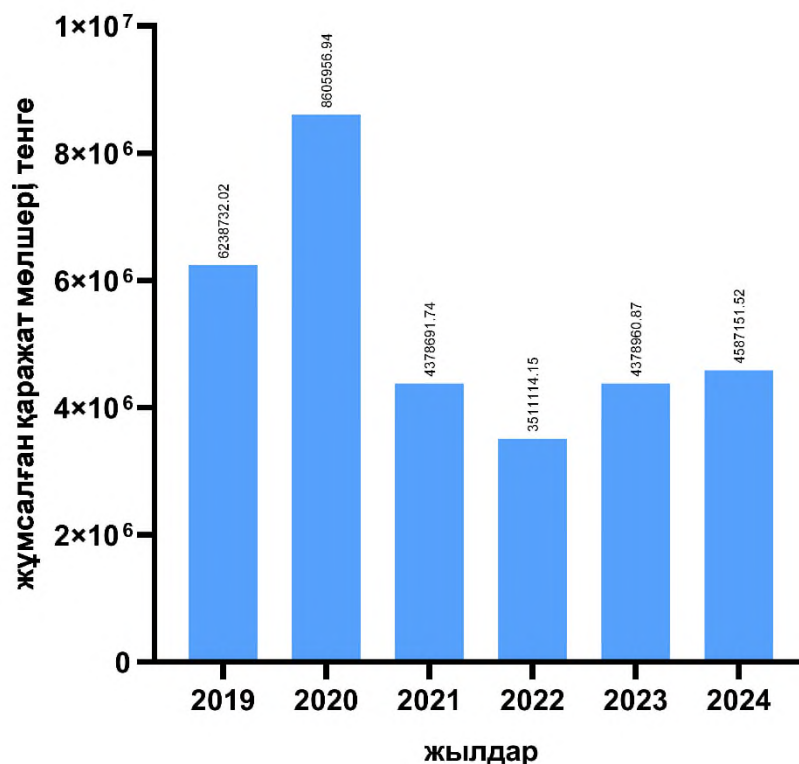
кейін тенденция өзгеріп, келесі жылдары рецепт саны тұрақты түрде азая бастады, 2024 жылы барлығы 137 рецептке дейін төмендеді. Бұл төмендеу мониторинг нұсқауларының өзгеруі, науқастардың сұранысының төмендеуі немесе рецепт беру тәжірибесіне әсер ететін сыртқы ықпалдарды көрсетеді.



Сурет 19 - Гломерулярлы аурулары бар науқастар үшін Д мониторингіне тіркелген науқастарға арналған рецепттердің жалпы саны

Y осі рецепттер санын, ал X осі жылдарды көрсетеді.

Ұқсас түрде, осы рецепттерге бөлінген қаржылық ресурстар трендпен сәйкес келіп, 20 суретте көрсетілген. 2019-2020 жылдар аралығында шығындардың өсуі рецепт санының артуымен сәйкес келіп, рецепт беру әрекеті мен ресурстарды пайдалану арасындағы тікелей байланысты көрсетеді. 2020 жылдан кейін шығындардың төмендеуі рецепт санының азаюымен сәйкес келеді, бұл шығындарды үнемдеу шараларын, дәрі бағасының өзгеруін немесе ресурстарды бөлу стратегияларының өзгеруін көрсетуі мүмкін. 2022 жылдан бастап 2024 жылға дейін рецепттерге жұмсалған қаржы біртіндеп баяу өсуде. Бұл тенденциялар науқастарды бақылау шаралары мен қаржылық шығындардың өзара байланысын көрсетеді.



Сурет 20 - Гломерулярлы ауруы бар науқастарға Д-мониторингіне тіркелген науқастарға дәрі-дәрмек беруге жұмсалған қаражат мөлшері

Х осі жылдарды, ал Y осі рецепттерге жұмсалған қаражат мөлшерін, теңгеде көрсетеді.

Кейбір факторлар, мысалы, мониторинг нұсқауларының өзгеруі, дәрілерге деген сұраныстың өзгеруі, ауруды басқарудың жақсаруы немесе денсаулық сақтау қызметіне қолжетімділіктің төмендеуі, сондай-ақ, экономикалық жағдайлар дәрілердің қолжетімділігі мен науқастардың ем алуға қолжетімділігіне әсер етеді.

5.2. Диализ құны және консервативті емнің салыстырмасы

Дәрілерді дұрыс таңдамау немесе ресурстарды мақсатқа сай пайдаланбау БСА ағымының бақылаусыз үдеуіне, емнің тиімділігінің төмендеуіне және аурудың кеш сатыларына өтуіне әкелуі мүмкін. Соның салдарынан науқастарға қымбат әрі ресурсты көп қажет ететін әдістер - гемодиализ немесе перитонеальды диализ ерте кезеңде қажет болады. Қазақстан Республикасында гемодиализ қызметтері негізінен Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру қоры (МӘМС) арқылы қаржыландырылады. Бір науқасқа стандартты түрде аптасына үш рет, әрқайсысы шамамен төрт сағатқа созылатын гемодиализ сеанстары тағайындалады. 2025 жылғы нормативтік құжаттар бойынша бір сеанстың құны 36 685 теңге көлемінде белгіленген [165,б. 2]. Осылайша, жылдық есептеулер бойынша, бір науқасқа жұмсалатын тікелей медициналық шығындар шамамен 3,5–4,5 миллион теңгені құрайды. Бұл шығын құрамына

жабдықтарды пайдалану, медицина қызметкерлерінің еңбекақысы, шығыс материалдары (диализатор, ине), дәрі-дәрмектер және зертханалық бақылау қызметтері кіреді.

Ал консервативті ем гемодиализге дейінгі кезеңде жүргізіліп, негізгі мақсаты – бүйрек қызметіне мүмкіндігінше ұзақ уақыт бойы сақтау, асқынулардың алдын алу және бүйрек алмастырушы емді (гемодиализ немесе трансплантация) бастау уақытын кешіктіру болып табылады. Бұл ем түріне диеталық шектеулер (ақуызды азайту, тұзды реттеу, калий мен фосфорды бақылау), артериялық қысымды реттеуге арналған антигипертензивті дәрілер (әсіресе АПФ тежегіштері және ангиотензин рецепторларының блокаторлары), қант диабеті бар науқастарда гипогликемиялық ем, анемияны түзетуге арналған эритропоэтиндер мен темір препараттары, минералдық алмасу бұзылыстарын реттеуге арналған кальций, D витамині және фосфат байланыстырғыш заттар кіреді.

Фармакоэкономикалық тұрғыдан қарастырғанда, консервативті емнің орташа айлық шығыны 30–80 мың теңге аралығында құбылып, жылдық шығын көлемі шамамен 0,5–1 миллион теңгені құрайды [166,б. 3]. Мемлекет тарапынан белгілі бір дәрі-дәрмектер (мысалы, гипертензияға қарсы немесе диабетке қарсы препараттар) тегін берілетіндіктен, науқастың жеке шығыны төмендеуі мүмкін.

Салыстырмалы түрде алғанда, гемодиализдің жылдық құны консервативті емге қарағанда 3–4 есе жоғары (кесте 11). Гемодиализ толықтай мемлекет есебінен қаржыландырылса, консервативті емнің белгілі бір бөлігі ғана тегін медициналық көмектің кепілдендірілген көлеміне және МӘМС жүйесіне енгізілген, ал қалған бөлігі науқастың жеке шығындары есебінен өтеледі.

Кесте 11 - Гемодиализ және консервативті емнің салыстырмалы сипаттамасы

Көрсеткіш	Гемодиализ	Консервативті терапия
Жылдық құны (орташа)	3,5–4,5 млн тг	0,5–1 млн тг
Қаржыландыру	Мемлекет (МӘМС), тегін	Бір бөлігі мемлекеттен, бір бөлігі науқастың өз қалтасынан
Мақсаты	Өмірді қолдау (бүйрек қызметін алмастыру)	Бүйрек қызметін сақтау, диализді кешіктіру
Пациентке әсері	Ауыр жүктеме (уақыты, асқынулар, шектеулер)	Өмір сапасы салыстырмалы жақсырақ, бірақ уақытша кезең
Ұзақ мерзім	Бүйрек трансплантациясы болмаса – өмір бойы диализ	Ерте басталған жағдайда диализді 2–5 жылға дейін кешіктіруге болады

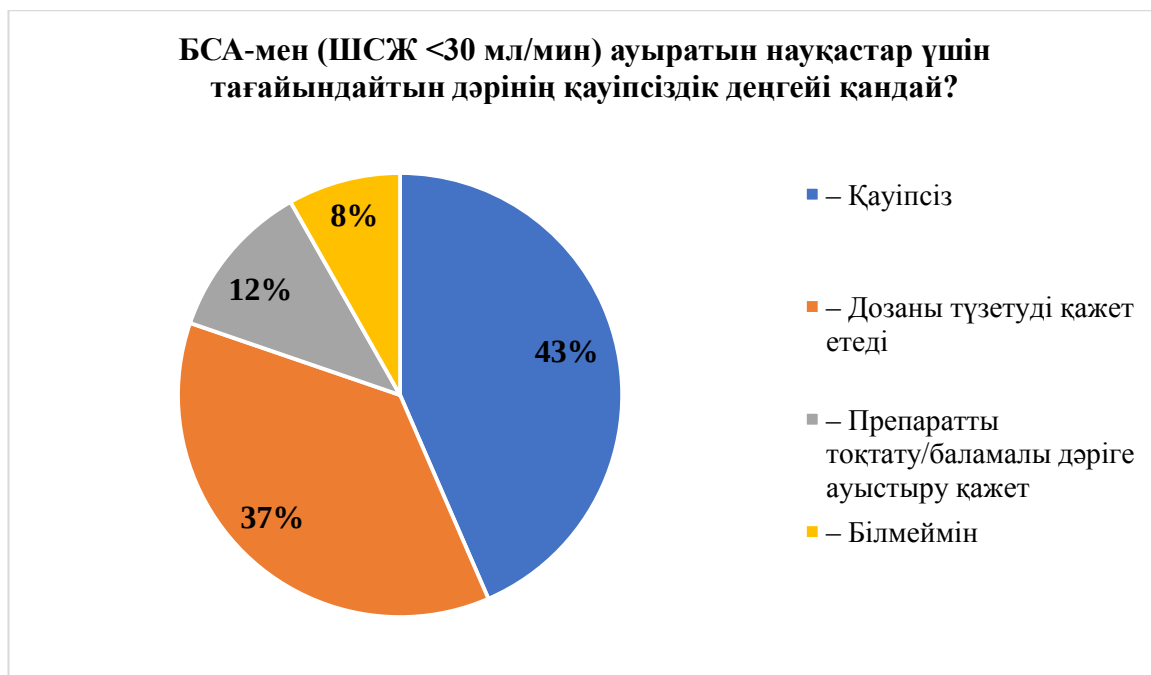
Сонымен, Қазақстандағы гемодиализ қызметтері мемлекеттің денсаулық сақтау жүйесі үшін айтарлықтай қаржылық жүктеме болып табылады. Консервативті ем экономикалық тұрғыдан анағұрлым тиімді және науқастардың өмір сапасын ұзақ уақыт сақтауға мүмкіндік береді. Осыған байланысты, денсаулық сақтау жүйесі үшін ең тиімді стратегия – БСА-ны ерте

диагностикалау, консервативті емдеуді сапалы жүргізу және бүйрек трансплантациясын кеңінен дамыту болып табылады.

5.3. Полипрагмазия мен ұтымсыз тағайындаулардың экономикалық бағасы

Бұл зерттеу аясында Тәуелсіз Мемлекеттер Достастығының (ТМД) елдерінде түрлі медициналық салалардың дәрігерлері арасында сауалнама жүргізіліп, олардың клиникалық тәжірибесінде жиі тағайындалатын үш негізгі дәрілік препарат анықталды. Респонденттерден аталған дәрілердің БСА бар науқастар үшін қауіпсіздігі, препараттарды тағайындау алдында науқастың шумақтық сүзілу жылдамдығын (ШСЖ) ескеретін-ескермейтіні, сондай-ақ бұл дәрілердің бауыр аурулары бар адамдарға қолдану қауіпсіздігі туралы пікірлері сұралды. Бұған қоса, дәрігерлер әрбір дәрінің негізгі жағымсыз әсерлерін көрсетіп, өздерінің клиникалық бақылауларын сипаттады. Жиналған деректер дәрілік емді тағайындау тәжірибесіндегі қолданыстағы ұстанымдарды, қауіпсіздікке қатысты түсініктерді және БСА бар науқастарды емдеудегі үрдістерді бағалауға мүмкіндік береді. Бұл ақпарат болашақта клиникалық шешім қабылдау сапасын жақсартуға, дәрігерлердің білімін толықтыруға және науқастардың қауіпсіздігін арттыруға бағытталған шараларды жоспарлау үшін маңызды негіз болып табылады.

Сауалнамаға қатысқан дәрігерлердің 74%-ы Қазақстандық және оның ішіндегі 85%-ы тәжірибелі дәрігер болып табылды. Респонденттердің 43.4%-ы олар жиі тағайындайтын дәрілер БСА науқастарына қауіпсіз деп санайды. Ал, 36.7%-ы дозаға түзету енгізудің қажеттігін атап өткен (сурет 21). Сонымен қатар, қатысушылардың 45%-ы науқастың шумақтық сүзілу жылдамдығын (ШСЖ) ескермейтінін атап өткен (сурет 22). Бауыр ауруы бар науқастарға дозаға түзету жасаудың қажеттігін 32%-ы белгілеген. Жалпы барлық үш дәрі бойынша олардың БСА науқастарына қауіпсіздігін білмейтін дәрігерлер үлесі 8%-ды құрады.



Сурет 21 - БСА науқастарына тағайындалатын дәрінің қауіпсіздік деңгейі туралы сауалнамаға қатысқан дәрігерлердің жауап үлесі



Сурет 22 - БСА науқастарының креатинин деңгейін анықтау немесе ШСЖ есептеу талдауларын жүргізу туралы сауалнамаға қатысқан дәрігерлердің жауап үлесі

Алынған нәтижелер полипрагмазия мен ұтымсыз фармакотерапияның тек клиникалық ғана емес, экономикалық салдарын да айқын көрсетеді. Дәрігерлердің едәуір бөлігі ШСЖ көрсеткішін жүйелі түрде ескермейтінін немесе дозаға түзетулер енгізудің қажеттігін толық түсінбейтінін ескерсек, мұндай тәжірибе БСА бар науқастарда жанама әсерлердің жиілеуіне, асқынулардың көбеюіне және ауруханалық емге мұқтаждықтың артуына алып

келуі мүмкін. Бұл өз кезегінде ауруханалардың дәрілік заттарға жұмсайтын шығындарының өсуіне, ресурстардың тиімсіз бөлінуіне және мемлекет тарапынан бөлінетін қаржының ұтымсыз игерілуіне әсер етеді.

Бесінші бөлім бойынша тұжырым

Фармакоэкономикалық талдау мақсатында 2018–2021 жылдар аралығында Түркістан облысы Облыстық клиникалық ауруханасы, нефрология бөліміндегі тағайындалған дәрі-дәрмектерге жүргізілген ABC-VEN және AWaRe талдаулары бірқатар маңызды нәтижелерді көрсетті. Зерттеу барысында жалпы құны 25 млн теңгеден астам 116 ХПА анықталып, олардың ішінде клиникалық нұсқаулықтар мен ҚҰФ-қа енгізілмеген бес дәрілік позицияның (атропин сульфаты, натрий бикарбонаты, натрий хлориді, нитроксолин, нитрофурал) қолданылғаны белгілі болды. Бұл препараттар жалпы шығындардың небәрі 0,78%-ын құрағанымен, олардың ұтымды қолданылуы күмән тудырады.

ABC талдау нәтижесінде, ең қымбат дәрілердің үлесі (А тобы) жыл сайын тұрақты өсім көрсетіп, денсаулық сақтау бюджетіне айтарлықтай қаржылық жүктеме түсіргені анықталды. Әсіресе гепарин натрийі шығындардың ең үлкен үлесін құрап, негізгі сатып алынатын препаратқа айналды. В тобына жататын (өмірлік маңызды, бірақ аса шұғыл емес) омепразол, лактулоза, ципрофлоксацин сияқты дәрілердің шығындары да аз емес екені көрсетілді. С тобына жататын дәрілердің барлығы ҚҰФ-қа енгізілген, бұл олардың қолданылуының негізділігін көрсетеді.

Антибиотиктерді AWaRe жіктемесі бойынша талдау барысында шығындардың басым бөлігі бақыланатын (Watch) топтағы препараттарға жұмсалғаны анықталды (66%), ал қолжетімді (Access) топ үлесі небәрі 31%-ды құрады. Резервті (Reserve) топтағы антибиотиктердің қолданылмауы ДДСҰ ұсынымдарына толық сәйкес келмейтінін көрсетті. Сонымен қатар, нитроксолин секілді кейбір препараттардың жіктемеге енгізілмегені олардың қолданылуын қайта қарауды қажет етеді. Жалпы алғанда, зерттеу нәтижелері нефрологиялық науқастарды емдеуде дәрі-дәрмектерді ұтымды қолданудың әлі де жетілдіруді қажет ететінін айғақтайды. Әсіресе, ҚҰФ-қа кірмеген препараттарды шектеу, антибиотиктерді халықаралық ұсынымдарға сәйкес қайта құрылымдау, шығындарды бақылау және фармакоэкономикалық тиімділікті арттыру маңызды. Бұл нәтижелер ұлттық дәрілік саясатты оңтайландыруға, бюджеттік ресурстарды ұтымды пайдалануға және бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарды қауіпсіз әрі тиімді емдеуді қамтамасыз етуге негіз бола алады.

Сауалнама нәтижелері дәрігерлердің БСА бар науқастарға дәрілік ем тағайындауда бірқатар маңызды кемшіліктер бар екенін көрсетті. Респонденттердің 45%-ының ШСЖ көрсеткішін ескермейтіні және тек 36,7%-ының дозаға түзету жасаудың қажеттігін түсінетіні қауіпсіз фармакотерапияның жеткіліксіздігін айғақтайды. Сонымен қатар, дәрігерлердің 32%-ы ғана бауыр ауруында дозаны өзгерту қажеттігін мойындаған, ал 8% БСА үшін препараттардың қауіпсіздігін мүлде білмейтінін көрсеткен. Мұндай

үрдістер полипрагмазия қаупін арттырып, жанама әсерлердің жиілеуіне, асқынулардың көбеюіне және ақырында ауруханалық шығындардың өсуіне әкелуі мүмкін. Сондықтан дәрігерлердің білімін жетілдіру және дозалау ұстанымдарын қатаң сақтау БСА емінің клиникалық және экономикалық тиімділігін қамтамасыз етудің негізгі шарты болып табылады.

ТҰЖЫРЫМ

БСА бар науқастарда дәрілік емнің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігі - қазіргі медицинаның өзекті бағыттарының бірі болып табылады. Себебі мұндай науқастарда дәрі-дәрмектердің фармакокинетикасы мен фармакодинамикасы өзгеріп, препараттардың тиімділігі төмендеуімен қатар уытты әсерлердің даму қаупі артады. Сондықтан Қазақстан жағдайында бүйрек аурулары бар науқастарға қолданылатын дәрілердің клиникалық тиімділігін, қауіпсіздігін және экономикалық негізділігін кешенді бағалау – ұтымды фармакотерапияны қамтамасыз етудің маңызды шарты болып табылады.

Осы зерттеу барысында Қазақстан Республикасындағы бүйректің созылмалы аурулары, оның ішінде ГЛА эпидемиологиялық көрсеткіштері, фармакотерапиясы мен дәрілік қауіпсіздігі жан-жақты талданды. Алынған нәтижелер бүйректің созылмалы ауруларының таралуы туралы құнды деректер ұсынды. Диссертацияда қойылған мақсаттар мен міндеттер толық көлемде орындалды.

Эпидемиологиялық деректер бойынша 2014–2020 жылдар аралығында Қазақстанда БСА таралуы айтарлықтай өскені анықталды: 2014 жылы миллион тұрғынға шаққанда 10 346 жағдай тіркелсе, 2020 жылы бұл көрсеткіш 38 287-ге жеткен. Ал жиілік 6365 адамнан 4040 адамға дейін төмендеді, сонымен қатар барлық себептер бойынша өлім-жітім көрсеткіші миллион тұрғынға шаққанда 279 адамнан 916 адамға дейін үш есеге артты. 2020 жылы БСА жағдайларының саны 713 348 болған. БСА-ға байланысты өлім-жітімнің де осындай үрдісін байқауға болады; 2020 жылы 17 068 болды. ГЛА-ның таралу динамикасы да ұқсас сипатта: 2014 жылы 7 756 жағдай тіркелсе, 2019 жылы 30 686 жағдайға жеткен. Сонымен қатар, барлық себептер бойынша өлім-жітім көрсеткіші 254-тен 1 025-ке дейін артты. Сондай-ақ, жаңа жағдайлардың саны 2014 жылы 4 875-тен 2019 жылы 6 320-ға дейін көбейді. Бұл кезеңде гломерулярлы аурулармен ең жиі кездесетін коморбидті аурулар қант диабеті, жүрек-қантамыр аурулары және гипертензия болды. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, 2014-2020 жылдар аралығында ГЛА таралуы төрт есе, ал өлім-жітім деңгейі үш есе артқан. Зерттеу Орталық Азияда, атап айтқанда, Қазақстандағы бүйректің созылмалы ауруы ауыртпалығын бағалаудың алғашқы жұмыстарының бірі болып табылады. Қазақстандағы бүйректің созылмалы ауруының маңызды аспектілерін ашып көрсеткен зерттеу, 211 655 науқастың анықталғанына қарамастан, бұл аурудың жеткілікті дәрежеде анықталмағанын көрсетті. Бұл деректер БСА мен ГЛА-ның әлеуметтік-экономикалық ауыртпалықты күшейтіп отырғанын дәлелдейді.

БСА науқастарына тағайындалатын фармакотерапияның тиімділігі мен қауіпсіздігі талданып, науқастар арасында полипрагмазия, дәрілік үйлесімдердің сәйкессіздігі және нефроуыттылық қаупі жиі кездесетіні анықталды. Зерттеуге қатысқан БСА науқастарына тағайындалған 98 дәрі АТХ (АТС) жіктемесі бойынша талданды. Ең жиі тағайындалған топтар – жүрек-қантамыр жүйесіне әсер ететін препараттар (С тобы), бұл гипертония мен

жүрек-қантамыр асқынуларының жоғары жиілігімен түсіндіріледі; қан түзу жүйесіне әсер ететін препараттар (В тобы), оның ішінде темір препараттары, анемияға қарсы және антикоагулянттық дәрілер; сондай-ақ ас қорыту жүйесі мен метаболизмге әсер ететін препараттар (А тобы) – қант диабетіне қарсы дәрілер, дәрумендер мен минералдық қоспалар. Сирек қолданылғанымен клиникалық тұрғыдан негізделген препараттар қатарына жүйелік антимиқробты (J тобы) және иммуномодуляторлық немесе ісікке қарсы дәрілер (L тобы) кірді, олар көбінесе трансплантациядан кейінгі науқастарда қолданылады. Ең жиі қолданылған препараттар қатарында амлодипин, метформин, диуретиктер, стероидты емес қабынуға қарсы препараттар (NSAIDs) және дәрумендер болды. Зерттелген популяцияда полипрагмазияның таралуы жоғары болды: жеңіл дәрежесі – 12,2%, орташа – 48,2%, ал ауыр полипрагмазия – 39,6%. Бір науқасқа орта есеппен 8 дәрі келді. Барлық тағайындалған дәрілердің ішінде 23,4%-ы нефроуытты, 53,0%-ы қауіпсіз, және 23,4%-ы қауіпсіздігі жеткілікті дәлелденбеген болып анықталды. 6 дәрі (ацикловир, кетопрофен, нитрофурантоин, симвастатин, циклофосфамид және эноксапарин) бүйрек қызметіне сәйкес емес дозада жиі тағайындалған. Сонымен қатар, бірқатар потенциалды қауіпті дәрілік үйлесімдер тіркелді, соның ішінде:

1. Пентоксифиллин + спиронолактон – гиперкалиемия және қан қысымының бұзылу қаупі;
2. Кетопрофен + пентоксифиллин – асқазан-ішек және бүйрек уыттылығы;
3. Пентоксифиллин + эноксапарин – қан кету қаупінің жоғарылауы;
4. Нитрофурантоин + симвастатин – бауыр және бұлшықет уыттылығы;
5. Кетопрофен + спиронолактон – гиперкалиемия мен бүйрек функциясының төмендеуі;
6. Кетопрофен + эноксапарин – ауыр қан кету қаупі.

Олардың ішінде пентоксифиллин мен спиронолактон қиыстырылуы ең жиі кездескен және ауыр полипрагмазия жағдайларында 30-дан астам рет тағайындалған. 98 дәрінің 23-і (23,5%) бүйрек қызметіне байланысты дозаға түзету жасауды қажет етті. Алайда олардың 19-ы (19,3%) нақты БСА сатысына сәйкес емес дозада тағайындалған. Ең жиі дозалау қателіктері пентоксифиллинде (92,7%) және нитрофурантоинде (37,1%) байқалды, сондай-ақ симвастатин, спиронолактон, кетопрофен және эноксапаринде де дәл осындай сәйкессіздіктер анықталды. Кейбір дәрілер (нитрофурантоин, кетопрофен) БСА кезінде қарама қарсы көрсеткіші болғанына қарамастан қолданылған.

Ұлттық фармакологиялық қадағалау деректері (2017–2019 жж.) жағымсыз дәрілік реакциялар (ЖДР) туралы есептердің 1858-ден 2229 жағдайға дейін (+16,7%) өскенін көрсетті. Фармацевтикалық компаниялар жіберген хабарламалар саны 30,7%-ға артқан. 2019 жылы ЖДР жиі тудырған дәрілік топтар: антибактериялық дәрілер (68,1%), орталық жүйке жүйесіне әсер ететін дәрілер (9,9%), гематологиялық дәрілер (5,3%) және жүрек-қантамыр жүйесіне әсер ететін дәрілер (3,8%). БСА науқастарында жиі кездескен жағымсыз

эсерлер: гиперкалиемия, қан кету, бас айналу, жүрек айну және бүйрек қызметінің жедел төмендеуі. Дегенмен, дәрі мен жағымсыз әсер арасындағы байланысты бағалауға арналған Наранжо алгоритмі қолданылмаған, бұл фармакологиялық қадағалау жүйесіндегі маңызды шектеуді көрсетеді.

Жалпы алғанда, алынған нәтижелер БСА бар науқастардың фармакотерапиясы халықаралық ұсынымдарға негізделгенін, яғни гипертензияны бақылауға, анемияны емдеуге және метаболиттік тепе-теңдікті сақтауға бағытталғанын көрсетті. Алайда полипрагмазияның жоғары жиілігі, дозалау қателіктерінің көптігі және қауіпті дәрілік үйлесімдердің болуы фармакотерапия қауіпсіздігін төмендететін факторлар болып табылды. Сондықтан дәрі тағайындауды қатаң бақылау, бүйрек қызметіне сәйкес жеке дозалау жүргізу, сондай-ақ клиникалық фармакологтардың белсенді қатысуы БСА бар науқастарда емнің тиімділігі мен қауіпсіздігін арттыру үшін аса маңызды.

Экономикалық талдау нәтижелері Қазақстандағы дәрілік саясаттағы кемшіліктерді көрсетті. Антибиотиктер бойынша AWARE жіктемесі ДДСҰ талаптарына толық сәйкес келмейтіні анықталды. Зерттеу кезеңінің барлық уақытында бақыланатын (Watch) топқа жататын антибиотиктердің жалпы шығыны 3 300 190,49 теңгені немесе 66%-ды құрады. Қолжетімді (Access) топқа жататын антибиотиктерге жұмсалған қаражат тек 1 538 907,89 теңгені немесе 31%-ды құрады. Қалған 3% AWaRe жіктемесіне енгізілмеген дәрі-дәрмектерға тиесілі болды, себебі олардың мәліметтері толық жазылмаған. ДДСҰ жаһандық антибиотик тұтыну құрылымында 60%-ын Қолжетімді топқа, ал 40%-ын Қадағаланатын топқа жатқызу мақсатын көздейді, бұл маңызды антибиотиктердің дұрыс қолданылуын қамтамасыз етіп, олардың тиімділігін сақтауға көмектеседі. Демек, Қазақстанда дәрілерге өз кезегінде жүйелі түрде бақылау жүргізу мен тиісті шараларды күшейтуді қажет етеді. Сонымен қатар, 2018 жылғы ХПА ішіндегі ең қымбат антибиотиктердің үштігіне антибиотиктерге жұмсалатын шығындардың үлесін есептеу нәтижелері бойынша төмендегі антибиотиктер кірді: цефтриаксон – 36,02%, цефазолин – 16,39%, левофлоксацин – 14,49%; 2019 жылы: цефтриаксон – 41,96%, амоксициллин мен бета-лактамаза тежегіші – 19,49%, цефазолин – 13,66%; 2020 жылы: цефтриаксон – 49,22%, амоксициллин мен бета-лактамаза тежегіші – 15,30%, цефазолин – 12,74%; 2021 жылы: меропенем – 26,31%, амоксициллин мен бета-лактамаза тежегіші – 18,06%, цефтриаксон – 17,70%. Осылайша, антибиотиктер бойынша AWARE жіктемесі ДДСҰ талаптарына толық сәйкес келмейтіні анықталды, бұл өз кезегінде жүйелі түрде бақылау жүргізу мен тиісті шараларды күшейтуді қажет етеді. Сонымен қатар, зерттеу барысында резервтік топқа жататын антибиотиктердің болмағаны анықталды, алайда бұл ДДСҰ ұсынымдарына сәйкес міндетті талаптардың бірі болып табылады. Бұл нәтижелер клиникалық фармация қызметін енгізу қажеттілігін көрсетті, оның міндеттеріне дәрі-дәрмектердің, соның ішінде антибиотиктердің тағайындалу мен қолданудың орындылығын бағалау, жағымсыз реакцияларды бақылау және науқастар мен медицина қызметкерлеріне дәрі-дәрмектерді қауіпсіз әрі тиімді

пайдалану бойынша кеңес беру кіреді. Мұндай шаралар медициналық көмектің сапасын арттыруға және қаржылық шығындарды азайтуға көмектеседі. Дәрігерлер арасында жүргізілген сауалнама нәтижелері дәрігерлердің БСА бар науқастарға дәрілік ем тағайындауда бірқатар маңызды кемшіліктер бар екенін көрсетті. Респонденттердің 45%-ының ШСЖ көрсеткішін ескермейтіні және тек 36.7%-ының дозаға түзету жасау қажеттігін түсінетіні қауіпсіз фармакотерапияның жеткіліксіздігін айғақтайды. Сонымен қатар, дәрігерлердің 32%-ы ғана бауыр ауруында дозаны өзгерту қажеттігін мойындаған, ал 8%-ы БСА үшін препараттардың қауіпсіздігін мүлде білмейтінін көрсеткен. Мұндай үрдістер полипрагмазия қаупін арттырып, жанама әсерлердің жиілеуіне, асқынулардың көбеюіне және ақырында ауруханалық шығындардың өсуіне әкелуі мүмкін.

Зерттеу нәтижелері бүйректің созылмалы ауруларымен (БСА) және гломерулярлық аурулармен (ГЛА) ауыратын науқастарда дәрілік қауіпсіздік мәселесінің өзектілігін айқын көрсетті. Эпидемиологиялық деректер бұл патологиялардың таралуы мен өлім-жітім көрсеткіштерінің жыл сайын тұрақты өсіп отырғанын дәлелдейді, ал фармакотерапияны талдау полипрагмазия мен дәрілік өзара әрекеттесулердің жиі кездесетінін анықтады. Мұндай жағдайларда нефроуытты әсері бар препараттардың және қауіпті дәрілік комбинациялардың кеңінен қолданылуы бүйрек қызметінің одан әрі нашарлауына, асқынулар мен госпитализация жиілігінің артуына әкелуі мүмкін. Сондықтан БСА бар науқастарда фармаконадзор жүйесін күшейту - дәрілік емнің қауіпсіздігі мен тиімділігін қамтамасыз етудің негізгі тетігі болып табылады.

Бұл бағытта дәрілік тағайындауларды жүйелі талдау, клиникалық фармацевтердің қатысуымен қауіп факторларын бағалау, сондай-ақ жағымсыз әсерлер туралы хабарлау мәдениетін арттыру қажет. Сонымен қатар, фармакологиялық қадағалауды электронды денсаулық сақтау жүйесімен интеграциялау және клиникалық шешім қабылдауды қолдайтын цифрлық құралдарды енгізу дәрілік қауіптерді ерте анықтауға мүмкіндік береді. Осылайша, зерттеу нәтижелері Қазақстандағы БСА бар науқастар арасында тиімді және қауіпсіз фармакотерапияны қамтамасыз ету үшін кешенді фармаконадзор жүйесін дамыту қажеттілігін нақты дәлелдеп отыр. Алынған нәтижелер бүйректің созылмалы ауруының фармакотерапиясының тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы маңызды деректерді ұсынды, бұл өз кезегінде еліміздегі нефрологиялық көмекті жетілдіру үшін ғылыми және клиникалық тұрғыдан құнды ақпарат болып табылады.

ҚОРЫТЫНДЫ

1. Бүйректің созылмалы аурулары, оның ішінде гломерулярлық аурулардың эпидемиологиялық көрсеткіштері

Қазақстан Республикасындағы бүйректің созылмалы ауру таралуы 2014 жылы миллион тұрғынға шаққанда 10 346 адамнан 2020 жылы 38 287 адамға дейін 4 есе көтерілген, ал жиілігі 6365 адамнан 4040 адамға дейін 1.5 есе төмендеген. Барлық себептер бойынша өлім-жітім көрсеткіші миллион тұрғынға шаққанда 279 адамнан 916 адамға дейін көтеріліп, үш есеге артқаны анықталды. Гломерулярлы ауруларының БСА көрсеткіштеріне қосқан ықпалын талдайтын болсақ, 2014-2020 жылдар аралығында ГЛА таралуы төрт есеге, өлім-жітім деңгейі үш есе артқаны байқалды. Осылайша, зерттеу нәтижелері Қазақстанда БСА мен ГЛА-ның эпидемиологиялық ауыртпалығының едәуір артқанын дәлелдейді.

2. Бүйректің созылмалы ауруы бар науқастарға тағайындалған дәрі-дәрмектердің дозалық ұтымдылығы, полипрагмазия және дәрілік өзара әрекеттесулер

БСА науқастарына тағайындалатын дәрмектердің қауіпсіздігі талдауы барысында нефроуыттылығы бар дәрілер 23,4%-ды құрады, ал 53,02%-ы қауіпсіз, ал дәрі-дәрмектердің 23,4%-ында қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы ақпарат жоқ екені анықталды. Сондай-ақ, дозалануы дұрыс емес 6 дәрі (Ацикловир, Кетопрофен, Нитрофурантоин, Симвастатин, Циклофосфамид, Эноксапарин натрий) анықталды. БСА науқастарына тағайындалатын дәрі-дәрмектердің орташа саны 9,5 құрады. Дәрілердің 82,6%-на БСА сатысына байланысты дозаға түзету жүргізілмеген. Науқастардың 12,2%-ында төмен полипрагмазия, 48,2%-ында орташа полипрагмазия және 39,6%-ында ауыр полипрагмазия байқалды, ең үлкен үлес БСА-1 сатысына тиесілі болды. Бұл ақпарат БСА науқастарына тағайындалған фармакотерапияда клиникалық үйлесімсіздік пен дәрілік қауіптер жиі кездесетінін дәлелдейді.

3. БСА бар науқастарға ауруханалық және емханалық деңгейінде тағайындалған дәрі-дәрмектердің фармакоэкономикалық талдауы

БСА науқастарына тағайындалатын дәрі-дәрмектердің фармакоэкономикалық сараптамасы нәтижелері бойынша ҚҰФ-қа енбеген препараттардың болуынан мекемеге қосымша қаржылық жүктеме түсіргені, антибиотиктердің қолданылуы ДДСҰ ұсынған AWARE жіктемесіне сәйкессіздігі мәлім болды. Зерттеу кезеңінің барлық уақытында бақыланатын (Watch) топқа жататын антибиотиктердің жалпы шығыны 3 300 190,49 теңгені немесе 66%-ды құрады. Қолжетімді (Access) топқа жататын антибиотиктерге жұмсалған қаражат тек 1 538 907,89 теңгені немесе 31%-ды құрады. Қалған 3% AWaRe жіктемесіне енгізілмеген дәрі-дәрмектерге тиесілі болды. Бұл көрсеткіштер Қазақстанда антибиотиктерді қолдану құрылымы ДДСҰ стандарттарына сай еместігін және фармакоэкономикалық саясатты жетілдіру қажеттілігін көрсетті.

ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР

1. БСА науқастарының еміне жүйелі клиникалық аудит ұйымдастыру

БСА бар науқастарды емдеу сапасын арттыру үшін жүйелі клиникалық аудит жүргізудің маңызы зор. Клиникалық аудит - бұл науқастарға көрсетілетін медициналық көмектің қолданыстағы стандарттар мен клиникалық хаттамаларға сәйкестігін бағалайтын үздіксіз үрдіс. Ол тек кемшіліктерді анықтап қана қоймай, медициналық көмектің сапасын жақсартуға бағытталған түзетуші шараларды енгізуді көздейді.

БСА науқастары үшін клиникалық аудит келесі бағыттарды қамтуы тиіс:

1. Диагностика сапасы - бүйрек қызметінің сатыларын дәл анықтау, лабораториялық көрсеткіштерді (креатинин, ШСЖ), электролиттер, гемоглобин, бауыр ферменттері) жүйелі бақылау.

2. Емдік тактиканың сәйкестігі - тағайындалған дәрілік емнің халықаралық және ұлттық клиникалық нұсқаулықтарға сай болуы, нефроуытты дәрілерді шектеу.

3. Полипрагмазияны бақылау - дәрілік өзара әрекеттесулердің алдын алу, қауіпсіз препарат қиыстырып қолдану.

4. Асқынуларды басқару - гипертония, қант диабеті, жүрек-қан тамыр патологиялары және анемия сияқты қатар жүретін ауруларды уақтылы емдеу.

5. Науқастың қатысуы - науқастың өз ауруы туралы хабардар болуын, диета және өмір салты бойынша ұсынымдарды сақтауын бағалау.

6. Нәтижелерді мониторингтеу - ем нәтижелерін (ШСЖ динамикасы, ЖБЗ дамуы, ауруханаға жатқызу жиілігі, өлім-жітім көрсеткіштері) ұзақ мерзімді қадағалау.

Клиникалық аудит нәтижелері негізінде көпсалалы топ (нефрологтар, терапевтер, фармакологтар, диетологтар, мейіргерлер) бірлесіп түзету шараларын ұсына алады. Бұл, біріншіден, емдеу сапасын арттыруға, екіншіден, экономикалық шығындарды азайтуға және үшіншіден, науқастардың өмір сапасын жақсартуға ықпал етеді.

2. ABC-VEN және AWARE жіктемелерін тәжірибеге енгізу

Дәрі-дәрмектерді сәйкестендіру жүйесін (ДСЖ) клиникалық тәжірибеде кеңінен қолдану дәрілік қауіпсіздікті арттыруға және емдеу стратегияларын оңтайландыруға мүмкіндік береді. ДСЖ негізінде дәрілердің тиімділігі мен қауіпсіздігі бағаланып, науқасқа жеке тәсіл әзірленеді. ДСЖ дәрі-дәрмектерді бағалау үшін клиникалық, экономикалық және қауіпсіздік аспектілерін біріктіретін заманауи құрал болып табылады. Бұл жүйе дәрілік емнің артықшылықтары мен қауіптерін салыстырып, науқас үшін оңтайлы емдеу нұсқасын таңдауға көмектеседі. Сонымен қатар, ДСЖ көмегімен ұлттық дәрілік формулярды жетілдіру және Қазақстандағы БСА-ны емдеу әдістерін халықаралық қалыптарға сәйкестендіру мүмкіндігі артады. Дәрігерлерге ДСЖ-ны қолдануды үйрету және оны денсаулық сақтау мекемелерінде жүйелі түрде

енгізу дәрі-дәрмектерді тағайындаудағы дәлдікті арттырып, емдеу нәтижелерін жақсартуға ықпал етеді.

ДСЖ-ның клиникалық қолданылуын арттыру мақсатында ақпараттық жүйелер мен электрондық денсаулық сақтау платформаларын интеграциялау қажет. Бұл емдеу үрдісінде дәлелді медицина қағидаттарын кеңінен қолдануға мүмкіндік беріп, дәрілік емдегі ықтимал қауіптерді ерте анықтауға жағдай жасайды. Сонымен қатар, фармакоэкономикалық талдау негізінде бюджетке тиімді емдеу стратегияларын әзірлеуге мүмкіндік туады, бұл өз кезегінде денсаулық сақтау саласындағы қаржылық ресурстарды оңтайлы пайдалануға ықпал етеді.

Бүйректің созылмалы ауруы бар науқастарды дәрілік емнен қамтамасыз етуде ресурстарды тиімді пайдалану және дәрілердің қауіпсіздігін арттыру маңызды рөл атқарады. Осы тұрғыдан алғанда, дәрілік формулярды қалыптастыруда ABC-VEN және AWARE жіктемелерін енгізу клиникалық тәжірибенің сапасын арттыруға мүмкіндік береді.

БСА бар науқастарда бұл жіктемелерді тәжірибеге енгізу:

1. Полипрагмазия деңгейін төмендетуге,
2. Нефроуытты дәрілерді бақылауға,
3. Антибиотиктерді ұтымды пайдалануға,
4. Дәрілік саясаттың тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

3. Дәрігерлердің деңгейін көтеру

Клиникалық тәжірибеде дәрігерлердің БСА сатыларына сәйкес дозаны түзету талаптарын жиі елемей науқастардың ем нәтижелеріне теріс әсер етеді және дәрілік қауіпсіздікті төмендетеді. Белгілі бір препараттарды ғылыми дәлелдемесіз тағайындау немесе олардың қажеттілігін объективті бағаламау аурухана тарапынан клиникалық құндылығы төмен, ескірген және әлемдік стандарттарға сай келмейтін дәрілерді сатып алуға алып келеді. Мұндай жағдайлар ресурстардың тиімсіз жұмсалыуына және фармакотерапияның сапасының төмендеуіне әкеледі. Сондықтан дәрігерлердің үздіксіз кәсіби білімін жетілдіру, заманауи клиникалық нұсқаулықтарды меңгеруін күшейту және дәлелді медицина қағидаларын тәжірибеде жүйелі қолдану БСА бар науқастарды тиімді әрі қауіпсіз емдеу үшін аса маңызды.

Резиденттер мен тәжірибелі дәрігерлерге БСА-ның заманауи диагностикасы, емдеу тәсілдері және фармакотерапия қауіпсіздігі бойынша мамандандырылған тренингтер ұйымдастыру маңызды. Бұл бағдарламаларда дәлелді медицина қағидаттарына негізделген әдістер, халықаралық клиникалық нұсқаулықтар, дәрі-дәрмектердің жанама әсерлерін басқару және полипрагмазияны азайту әдістері қарастырылуы тиіс. Сонымен қатар, дәрігерлерді ДСЖ қолдануға үйрету және оны клиникалық тәжірибеде пайдалану бойынша оқыту бағдарламалары енгізілуі қажет.

Қазақстандағы медициналық оқу орындарында нефрология және клиникалық фармакология саласындағы білім беру бағдарламаларын жаңарту

кажет. Оқу курстарына БСА-ның ерте диагностикасы, бүйрек жеткіліксіздігіне әкелетін қауіп факторлары, иммуносупрессивті терапияның тиімділігі мен қауіпсіздігі және бүйрек трансплантациясын жүргізу әдістері енгізілуі тиіс. Бұдан бөлек, медицина мамандарын халықаралық конференцияларға, симпозиумдарға және біліктілікті арттыру курстарына қатыстыру арқылы олардың кәсіби деңгейін көтеруге жағдай жасау маңызды.

Дәрігерлер мен резиденттерді оқытудың басты мақсаты – БСА диагностикасы мен емдеу стратегияларын жетілдіру, дәрілік емнің қауіпсіздігін қамтамасыз ету және науқастардың өмір сүру сапасын арттыру. Бұл бағыттағы үздіксіз білім беру мен кәсіби дамуға инвестиция жасау Қазақстандағы нефрологиялық көмектің сапасын жақсартып, БСА ауыртпалығын азайтуға септігін тигізеді.

4. Денсаулық сақтау жүйесіне ұсыныстар

БСА бар науқастардың емін тиімді жүргізу үшін жүйелі және тұрақты бақылау қажет. Бұл науқастардың клиникалық жағдайын тұрақты түрде бағалап, аурудың үдеуін алдын алуға мүмкіндік береді. Бақылау шараларының негізгі аспектілеріне қан қысымын реттеу, ШСЖ бақылау, полипрагмазияны азайту және дәрілік терапияның қауіпсіздігін қамтамасыз ету жатады. Сондай-ақ, БСА науқастары үшін жеке скринингтік бағдарламаларды әзірлеу және оларды ұлттық денсаулық сақтау жүйесіне енгізу маңызды. Біздің зерттеу нәтижелеріне сәйкес келесі тәжірибелік ұсыныстар ұсынылады:

1. Бүйректің созылмалы ауруын ерте анықтау және бақылауды күшейту

- Қауіп ықпалдар жоғары науқастарды (артериалды гипертензия, қант диабеті, жүрек-қан тамыр аурулары бар) тұрақты түрде скринингтен өткізу.

- Бүйрек қызметін бағалауға арналған диагностикалық зерттеулердің (ШСЖ, креатинин, несеп талдауы) қолжетімділігін арттыру.

- Бірінші кезекте қауіпті топтағы науқастар арасында нефрологиялық кеңес беру бағдарламаларын енгізу.

2. Науқастардың емін оңтайландыру үшін дәрілік емді тағайындау кезінде ШСЖ ескере отырып, дозаны түзету қажет. Бүйрек қызметінің бұзылуы көптеген препараттардың фармакокинетикасына әсер етеді, сондықтан дәрілердің дозасын жеке бейімдеу маңызды. Сонымен қатар, БСА-мен қатар жүретін ауруларды (қант диабеті, артериялық гипертензия, жүрек-қан тамыр аурулары) ескере отырып, кешенді емдеу стратегиясын жасау қажет.

3. Фармакологиялық қауіпсіздікті арттыру мақсатында фармакобақылауды күшейту және жағымсыз дәрілік реакцияларды тіркеу жүйесін жетілдіру маңызды. Осыған байланысты «сары карта» толтыру үрдісін күшейту және медицина қызметкерлерінің жағымсыз реакцияларды тіркеу жауапкершілігін арттыру қажет. Дәрі-дәрмектердің жағымсыз әсерлерін уақытылы анықтау және тиісті шараларды қабылдау науқастар қауіпсіздігін қамтамасыз етуде шешуші рөл атқарады.

4. Нефропротекторлық емді жетілдіру және ұтымды фармакотерапияны дамыту

- Иммуносупрессивті препараттарды тағайындау кезінде науқастардың жеке ерекшеліктерін ескере отырып, дозалауды реттеу.

- Полипрагмазия деңгейін төмендету мақсатында дәрілік үйлесімділікті талдау мен дәрілік емді оңтайландыру.

- Нефроуыттылығы төмен және тиімділігі жоғары жаңа препараттарды клиникалық тәжірибеге енгізу.

- Антибиотиктер мен басқа да дәрі-дәрмектерді қолдану бойынша клиникалық фармация қызметін дамыту.

5. Нефрологиялық көмектің сапасын арттыру

- БСА бар науқастарға кешенді медициналық көмек көрсету үшін нефрологтардың білімін жетілдіру және мультидисциплинарлы топтар құру.

- Аймақтық деңгейде нефрологиялық қызметтердің тең қолжетімділігін қамтамасыз ету, оның ішінде диализ және трансплантация орталықтарының инфрақұрылымын жақсарту.

- БСА-мен ауыратын науқастарға арналған арнайы электрондық деректер базасын жетілдіру, науқастарды ұзақ мерзімді динамикалық бақылауды енгізу.

6. Бүйрек трансплантациясын жетілдіру

- Бүйрек трансплантациясын кеңінен дамыту мақсатында трансплантология саласындағы мамандарды даярлау және науқастар арасында ақпараттандыру жұмыстарын жүргізу.

- Диализден трансплантацияға ауысу көрсеткішін арттыру үшін клиникалық хаттамаларды жетілдіру.

- БСА басталғанға дейінгі диагностика мен емдеу әдістерін жақсарту арқылы терминалдық сатыға жеткен науқастар санын азайту.

7. Қоғамдық денсаулық сақтау және алдын-алу шараларын күшейту

- Халық арасында БСА туралы ақпараттандыру және алдын алу шараларын күшейту мақсатында ұлттық деңгейде бағдарламалар әзірлеу.

- Салауатты өмір салтын насихаттау және артериалдық гипертензия мен қант диабетінің алдын алу шараларын күшейту арқылы бүйрек ауруларының даму қаупін азайту.

- Мектептер мен жоғары оқу орындарында дұрыс тамақтану мен денсаулықты бақылау туралы білім беру бағдарламаларын енгізу.

8. Созылмалы бүйрек ауруларын ерте анықтау мақсатында скрининг көлемін ұлғайту қажет. Бұл үшін бастапқы медициналық-санитариялық көмек дәрігерлерін БСА -ны ерте кезеңінде анықтау мен диагностикасының негізгі қағидаттарына үйрету маңызды. Сонымен қатар, дәрігерлердің БСА кезінде ұтымды фармакотерапия жүргізу бойынша білім деңгейін арттыру қажет. Бұл жұмысты нефрологтар қоғамының ақпараттық-ағартушылық бастамалары арқылы жүзеге асыруға болады.

9. Диагностика және емдеу хаттамаларын қайта қарау барысында артериалдық гипертензия (АГ) мен қант диабеті (ҚД) бойынша хаттамаларға БСА -ға қатысты қосымша скрининг шараларын енгізу ұсынылады. Себебі БСА -мен ауыратын науқастардың басым бөлігі дәл осы АГ мен ҚД негізінде

анықталады. Бұл бүйректің созылмалы ауруларын ерте кезеңінде анықтауға мүмкіндік береді және аурудың өршуінің алдын алуға көмектеседі.

10. Барлық клиникалық хаттамаларда, әсіресе нефрологиялық және БСА - ға арналған хаттамаларда дәрілерді тағайындау кезінде шумақтық сүзілу жылдамдығын (ШСЖ) ескерудің маңыздылығын нақты көрсету қажет. Сонымен қатар, полипрагмазия қаупіне мұқият болу және кеш сатыдағы БСА кезінде препараттардың қауіпсіз өзара әрекеттесуін қамтамасыз ету қажеттігі көрсетілуі тиіс. Бұл науқастарға тиімді және қауіпсіз ем жүргізуге мүмкіндік береді.

Бұл ұсыныстар зерттеу нәтижелеріне негізделген және ҚР БСА-ның алдын алу, диагностика және емдеу сапасын арттыруға бағытталған.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 World Health Organization et al. Promoting rational use of medicines: core components. – World Health Organization, 2002. – №3.
- 2 Bouvy J.C., De Bruin M.L., Koopmanschap M.A. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies // Drug safety. – 2015. – Vol. 38. – P. 437-453.
- 3 Batel Marques F. et al. A systematic review of observational studies evaluating costs of adverse drug reactions // ClinicoEconomics and outcomes research. – 2016. – Vol. 1. - P. 413-426.
- 4 Desai C. Meyler's side effects of drugs: The international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. – 2016.
- 5 Betteridge T.M., Frampton C.M., Jardine D.L. Polypharmacy — we make it worse! A cross-sectional study from an acute admissions unit // Intern Med J. – 2012. - Vol. 42. – P. 208–211.
- 6 Solak Y. et al. Drug dose adjustment in dialysis patients admitted in clinics other than internal medicine // American journal of therapeutics. – 2016. – Vol. 23, №1. – P. 68-73.
- 7 Bikbov B. et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // The lancet. – 2020. – Vol. 395, №10225. – P. 709-733.
- 8 Foreman K.J. et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories // The Lancet. – 2018. – Vol. 392, №10159. – P. 2052-2090.
- 9 Couser W.G. et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases // Kidney international. – 2011. – Vol. 80, №12. – P. 1258-1270.
- 10 Matsushita K. et al. Kidney measures beyond traditional risk factors for cardiovascular prediction: A collaborative meta-analysis // The lancet. Diabetes & endocrinology. – 2015. – Vol. 3, №7. – P. 514.
- 11 Matsushita K. et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium: Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: A collaborative meta-analysis // Lancet. – 2010. – Vol. 375, №9731. – P. 2073-2081.
- 12 Gaipov A. et al. Epidemiology of dialysis-treated end-stage renal disease patients in Kazakhstan: data from nationwide large-scale registry 2014–2018 // BMC nephrology. – 2020. – Vol. 21. – P. 1-9.
- 13 Bikbov B. et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // The lancet. – 2020. – Vol. 395, №10225. – P. 709-733.
- 14 Gaipov A. et al. SAT-208 epidemiology of dialysis patients in Kazakhstan: data from nationwide large-scale registry 2014-2018 // Kidney International Reports. – 2020. – Vol. 5, №3. – P. 88-89.

- 15 Gaipov A. et al. Epidemiology of dialysis-treated end-stage renal disease patients in Kazakhstan: data from nationwide large-scale registry 2014–2018 // BMC nephrology. – 2020. – Vol. 21. – P. 1-9.
- 16 Levin A. Consequences of late referral on patient outcomes // Nephrology dialysis transplantation. – 2000. – Vol. 15, №3. – P. 8-13.
- 17 Patwardhan M.B. et al. Advanced chronic kidney disease practice patterns among nephrologists and non-nephrologists: a database analysis // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2007. – Vol. 2, №2. – P. 277-283.
- 18 Jungers P. et al. Detrimental effects of late referral in patients with chronic renal failure: a case-control study // Kidney International Supplement. – 1993. – №41. – P. 40-58.
- 19 Arora P. et al. Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center // Journal of the American Society of Nephrology. – 1999. – Vol. 10, №6. – P. 1281-1286.
- 20 Hood S.A. et al. An analysis of the adequacy of preparation for end-stage renal disease care in Michigan // ASAIO Journal. – 1995. – Vol. 41, №3. – P. 422-426.
- 21 NICE. Chronic kidney disease: assessment and management. – 2021.
- 22 Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Clinical protocol for diagnosis and treatment: chronic kidney disease in adults // Protocol. – 2023. - Vol. 195 <https://diseases.medelement.com/disease/хроническая-болезнь-почек-у-взрослых-кп-рк-2021/16997> 12.04.2024.
- 23 Chadban S.J., Atkins R.C. Glomerulonephritis // The Lancet. – 2005. – Vol. 365, №9473. – P. 1797-1806.
- 24 National Health Service. Glomerulonephritis overview. NHS. - 2023 <https://www.nhs.uk/conditions/glomerulonephritis/#:~:text=Caus%20of%20glomerulonephritis,HIV> 16.08.2024.
- 25 Guo Q. et al. Global disease burden from acute glomerulonephritis 1990–2019 // Kidney international reports. – 2021. – Vol. 6, №8. – P. 2212-2217.
- 26 Wetmore J.B. et al. The incidence, prevalence, and outcomes of glomerulonephritis derived from a large retrospective analysis // Kidney international. – 2016. – Vol. 90, №4. – P. 853-860.
- 27 Kazi A.M., Hashmi M.F. Glomerulonephritis. statpearls. - 2023 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560644/> 11.07.2024.
- 28 Salifu O.M. Chronic Glomerulonephritis // Medscape. - 2022 <https://emedicine.medscape.com/article/239392-overview?Form=fpf> 13.09.2024.
- 29 Decreased G. Definition and classification of CKD // Kidney Int. – 2013. – Vol. 3. – P. 19-62.
- 30 Lea-Henry T.N. et al. Clinical pharmacokinetics in kidney disease: fundamental principles // Clinical journal of the American society of nephrology. – 2018. – Vol. 13, №7. – P. 1085-1095.
- 31 Roberts D.M. et al. Clinical pharmacokinetics in kidney disease: application to rational design of dosing regimens // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2018. – Vol. 13, №8. – P. 1254-1263.

- 32 Levey A.S., Inker L.A. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: a state of the art review // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. – 2017. – Vol. 102, №3. – P. 405-419.
- 33 Sirois C. et al. Exploring polypharmacy with artificial intelligence: data analysis protocol // *BMC Medical Informatics and Decision Making*. – 2021. – Vol. 21. – P. 1-8.
- 34 Dörks M. et al. Polypharmacy and renal failure in nursing home residents: results of the inappropriate medication in patients with renal insufficiency in nursing homes (IMREN) study // *Drugs & aging*. – 2016. – Vol. 33. – P. 45-51.
- 35 Okpechi I.G. et al. Prevalence of polypharmacy and associated adverse health outcomes in adult patients with chronic kidney disease: protocol for a systematic review and meta-analysis // *Systematic reviews*. – 2021. – Vol. 10. – P. 1-7.
- 36 Chaturvedi V.P., Mathur A.G., Anand A.C. Rational drug use—As common as common sense? // *Medical Journal Armed Forces India*. – 2012. – Vol. 68, №3. – P. 206-208.
- 37 Altunbas G. et al. Renal drug dosage adjustment according to estimated creatinine clearance in hospitalized patients with heart failure // *American Journal of Therapeutics*. – 2016. – Vol. 23, №4. – P. 1004-1008.
- 38 Sultana N. et al. Study of relation between prescribing pattern and antibiotic resistance pattern in a tertiary care hospital // *Indo Am J Pharm Res*. – 2015. – Vol. 5, №2. – P. 1-6.
- 39 Schroeck J.L. et al. Factors associated with antibiotic misuse in outpatient treatment for upper respiratory tract infections // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. – 2015. – Vol. 59, №7. – P. 3848-3852.
- 40 Hsia Y. et al. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries // *The Lancet Global Health*. – 2019. – Vol. 7, №7. – P. 861-871.
- 41 Zhussupova G. et al. Evaluation of Antibiotic Use in Kazakhstan for the Period 2017–2019 Based on WHO Access, Watch and Reserve Classification (AWaRe 2019) // *Antibiotics*. – 2021. – Vol. 10, №1. – P. 58.
- 42 Корянова К.Н. и др. Особенности международных и региональных систем фармаконадзора // *Региониология*. – 2020. – Т. 28, №3(112). – С. 571-597.
- 43 Сычев Д.А. и др. Современные методы борьбы с полипрагмазией у пациентов пожилого и старческого возраста // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2016. – №2(98). – С. 13-21.
- 44 Sultana J., Cutroneo P., Trifirò G. Clinical and economic burden of adverse drug reactions // *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. – 2013. – Vol. 4, №1. – P. 73-77.
- 45 Åstrand B. Avoiding drug-drug interactions // *Chemotherapy*. – 2009. – Vol. 55, №4. – P. 215-220.

46 Richardson W.C. et al. The Institute of Medicine Report on medical errors: misunderstanding can do harm. Quality of health care in America Committee // MedGenMed: Medscape general medicine. – 2000. – Vol. 2, №3. – P. 42.

47 Gnjjidic D. et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes // Journal of clinical epidemiology. – 2012. – Vol. 65, №9. – P. 989-995.

48 Васильева О. Л. и др. Влияние полипрагмазии, соблюдения критериев STOP/START на риск падений у пожилых пациентов в условиях стационара // Якутский медицинский журнал. – 2025. – №. 2. – С. 31-33.

49 Журавлева М.В. и др. Актуальные вопросы безопасности лекарственных средств, возможности совершенствования системы фармаконадзора // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2019. – Т. 7, №3. – С. 109-119.

50 Payne R.A. et al. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population // European journal of clinical pharmacology. – 2014. – Vol. 70. – P. 575-581.

51 Кулес В.Г., Семенов А.В., Сычев Д.А. Проблемы взаимодействия лекарственных средств в кардиологической практике: антигипертензивные и гиполипидемические препараты. РМЖ. 2006;20:1423.

52 Кобалава Ж.Д. Принципы лечения гипертензии с сопутствующими факторами риска: обоснование риск-стратегии // Практикующий врач. – 1996. – Т. 7, №4. – С. 7.

53 Матвеев А.В. и др. Применение системы проблем, связанных с лекарственными препаратами (drug-related problems), на примере группы нестероидных противовоспалительных средств // Фармация и фармакология. – 2019. – Т. 7, №4. – С. 215-223.

54 Лепяхин В.К., Казаков А.С., Астахова А.В. Фармакоэпидемиологическое исследование нежелательных реакций, связанных с взаимодействием лекарственных средств // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – Т. 22, №4. – С. 92-96.

55 Сычев Д.А. и др. Современные методы борьбы с полипрагмазией у пациентов пожилого и старческого возраста // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – №2(98). – С. 13-21.

56 Сычев Д.А., раменская Г.В., Игнатьев И.В., Кулес В.Г. Клиническая фармакогенетика / под ред. академика РАМН Кулеса ВГ и академика РАМН. - Бочкова НПМ: Гэотар-медиа, 2007. – 141 с.

57 Magro L., Moretti U., Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug–drug interactions // Expert opinion on drug safety. – 2012. – Vol. 11, №1. – P. 83-94.

58 Frew A. General principles of investigating and managing drug allergy // British journal of clinical pharmacology. – 2011. – Vol. 71, №5. – С. 642-646.

59 Cohen N. Pharmacogenomics and Personalized Medicine Nadine // Humana Press. – 2010. – Vol. 528. – P. 528.

60 Кукес В.Г., Сычев Д.А. Персонализированная медицина: новые возможности для повышения безопасности фармакотерапии // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2010. – №1. – С. 38-40.

61 Кукес В.Г., Журавлёва М.В., Сычёв Д.А. Эффективность и безопасность применения лекарственных средств: значение службы клинической фармакологии // Доктор. Ру. – 2014. – №3. – С. 23-30.

62 Бобкова М. Р. Ингибиторы протеазы ВИЧ-1: особенности клеточного метаболизма и лекарственная устойчивость (обзор) // Терапевтический архив. – 2008. – Т. 80, №10. – С. 77-80.

63 Rodger A. et al. Prevention of HIV-1 infection with antiretroviral therapy // N Engl J Med. – 2011. – Vol. 365, №20. – P. 1934.

64 Юрин О.Г., Ефремова О.С. Европейские и американские рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции // Медицинский совет. – 2017. – №4. – С. 67-72.

65 Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А. Современный взгляд на эффективность и безопасность кеторолака // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2, №4. – С. 34-39.

66 Матвеев А.В. и др. Анализ извещений о нежелательных реакциях лекарственных препаратов, применяемых для лечения ВИЧ, зарегистрированных в Республике Крым за период 2011–2016 гг // Фармация и фармакология. – 2018. – Т. 6, №6. – С. 568-583.

67 Гудилина Н.А., Ростова Н.Б. Нежелательные побочные реакции лекарственных препаратов как критерий безопасности терапии // Медицинский альманах. – 2017. – №3(48). – С. 186-192.

68 Gaysarov A. АТХ-классификация: от анатомии до химии // PharmNews.kz. - 2025 https://pharmnewskz.com/ru/article/ath-klassifikaciya-ot-anatomii-do-himii_24536 13.09.2024.

69 Степанова Е.В. и др. Побочные эффекты и оптимизация высокоактивной антиретровирусной терапии по материалам Санкт-Петербургского центра СПИД // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2, №3. – С. 101-108.

70 Громыко Н.Л., Теслова О.А., Барановская Е.И. Антиретровирусные препараты в профилактике вертикальной передачи ВИЧ // Рецепт. – 2008. – №3. – С. 132-137.

71 Montessori V. et al. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection // Смаj. – 2004. – Vol. 170, №2. – P. 229-238.

72 Журавлева М.В. и др. Эффективность и безопасность применения лекарственных средств: значение и возможности клинической фармакологии // Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2015. – №2. – С. 20-24.

73 Hippisley-Cox J., Coupland C. Individualising the risks of statins in men and women in England and Wales: population-based cohort study // Heart. – 2010. – Vol. 96, №12. – С. 939-947.

74 Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств // Научные основы персонализированной медицины. – 2008. – №1. – Р. 20-28.

75 Кулес В.Г., Сычев Д.А. Персонализированная медицина: новые возможности для повышения безопасности фармакотерапии // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2010. – №1. – С. 38-40.

76 Лепяхин В.К. и др. Врачебные ошибки как причина осложнений лекарственной терапии // Качественная клиническая практика. – 2008. – №1. – С. 71-77.

77 Косенко В.В., Глаголев С.В. Организация системы мониторинга безопасности зарегистрированных лекарственных препаратов в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – №6. – С. 31-39.

78 Астахова А.В., Лепяхин В.К., Переверзев А.П. Публикации как источник выявления неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2008. – №2. – С. 4-12.

79 Seddon M.E. et al. The Adverse Drug Event Collaborative: a joint venture to measure medication-related patient harm // The New Zealand Medical Journal (Online). – 2013. – Vol. 126, №1368. – Р. 23-47.

80 Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 23 желтоқсандағы №ҚР ДСМ-320/2020 бұйрығы «Фармакологиялық қадағалауды және медициналық бұйымдардың қауіпсіздігіне, сапасы мен тиімділігіне мониторинг жүргізу қағидаларын бекіту туралы» 14.07.2024.

81 Meyboom R.H. et al. Pharmacovigilance in perspective // Drug safety. – 1999. – Vol. 21. – Р. 429-447.

82 Астахова А.В., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль качества лекарств. - М.: Когито-Центр, 2004. – 180 с.

83 McBride W.G. Thalidomide and congenital abnormalities // Lancet. – 1961. – Vol. 2, №1358. – Р. 90927-90938.

84 Казаков А.С. и др. Международный мониторинг безопасности лекарственных средств // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2019. – Т. 7, №3. – С. 120-126.

85 Фармакологиялық қадағалаудың маңыздылығы. Дүниежүзілік Денсаулық сақтау Ассамблеясы 20 ДДҰ дәрі-дәрмектердің жағымсыз реакциялардың халықаралық мониторингі бойынша пилоттық зерттеу жобасы. – 1967 <http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/a75646.pdf> 28.12.2024.

86 Bégaud B., Chaslerie A., Haramburu F. Organization and results of drug vigilance in France // Revue d'epidemiologie et de sante publique. – 1994. – Vol. 42, – №5. – Р. 416-423.

87 Wiholm B.E. et al. Spontaneous reporting systems outside the US // Pharmacoepidemiology. – 2000. - Vol. 1. – Р. 175-192.

88 Лепяхин В.К., Переверзев А.П., Романов Б.К. Сравнительная оценка количества сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные средства // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2015. – №1(6). – С. 30-36.

- 89 Patterson S.M. et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people // Status and date: New, published. – 2012. – №5. – P. 20-27.
- 90 Сычев Д.А. и др. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, №12. – С. 94-102.
- 91 World Health Organization. - WHO, 2025.
- 92 Корянова К.Н. и др. Особенности международных и региональных систем фармаконадзора // Регионология. – 2020. – Т. 28, №3(112). – С. 571-597.
- 93 Корянова К.Н. и др. Особенности международных и региональных систем фармаконадзора // Регионология. – 2020. – Т. 28, №3(112). – С. 571-597.
- 94 Лепяхин В.К., Романов Б.К., Торопова И.А. Анализ сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные средства // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2012. – №1. – С. 22-25.
- 95 Корянова К.Н. и др. Особенности международных и региональных систем фармаконадзора // Регионология. – 2020. – Т. 28, №3(112). – С. 571-597.
- 96 Овчинникова Е.А. Роль мониторинга безопасности лекарственных средств в решении проблемы их рационального использования // Качественная клиническая практика. – 2008. – №4. – С. 88-95.
- 97 Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency <http://www.mhra.gov.uk/#page=DynamicList> Medicines 17.08.2024.
- 98 Berlin C. et al. Are all quantitative postmarketing signal detection methods equal? Performance characteristics of logistic regression and Multi- item Gamma Poisson Shrinker // Pharmacoepidemiology and drug safety. – 2012. – Vol. 21, №6. – P. 622-630.
- 99 SN/AEMS (Special Nutritionals Adverse Event Monitoring System) — это программа, посредством которой FDA контролирует нежелательные реакции при употреблении пищевых добавок MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm> 13.05.2024.
- 100 Moore T.J. et al. US food and drug administration safety advisories and reporting to the adverse event reporting system (FAERS) // Pharmaceutical medicine. – 2020. – Vol. 34. – P. 135-140.
- 101 <https://fis.fda.gov/extensions/FPD-QDE-FAERS/FPD-QDE-FAERS.html> 15.01.2020.
- 102 Directive 2012/26/EU of the European parliament and of the council http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2012_26/dir_2012_26_en.pdf 06.01.2024.
- 103 Колбин А.С., Загородникова К.А., Бурбелло А.Т. Фармаконадзор в Российской Федерации и в объединённой Европе в свете новой директивы Евросоюза. Ждут ли нас изменения? – 2012.
- 104 Пан Г.Ж., Арлетт П.Р. АҚШ Азық-түлік өнімдері мен дәрі-дәрмектерін және фармакологиялық қадағалау бойынша бірлескен жұмыстың Еуропалық дәрі-дәрмектер жөніндегі агенттігі: жалпы міндеттер және жалпы проблемалар // Саф дәрілері. - 2015. - Т. 38, №1. - Б. 13-15.

- 105 Bates D.W. et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention // Jama. – 1995. – Vol. 274, №1. – P. 29-34.
- 106 European Medicine Agency <https://www.ema.europa.eu/en> 15.01.2020.
- 107 EudraVigilance-дәрі-дәрмектердің болжамды жағымсыз реакциялары туралы хабарламалардың Еуропалық дерекқоры <http://www.adrreports.eu/en/eudravigilance.html> 15.01.2020.
- 108 Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency <http://www.mhra.gov.uk/#page=DynamicList> Medicines 18.07.2024.
- 109 Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency <http://www.mhra.gov.uk/#page=DynamicList> Medicines 13.06.2024.
- 110 Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency <http://www.mhra.gov.uk/#page=DynamicList> Medicines 19.08.2024.
- 111 Center for drug Safety Science <https://www.liv.ac.uk/drugsafety> 06.01.2015.
- 112 New Zealand Pharmacovigilance Centre <https://nzphvc.otago.ac.nz/about/> 11.07.2024.
- 113 CARM <https://nzphvc.otago.ac.nz/carm/#database> 20.09.2024.
- 114 Австралия қолайсыз дәрілік реакция Бюллетені. Дәрі-дәрмектерға жағымсыз реакциялар туралы есеп берудің австралиялық жүйесі <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/ADRS/ADRSRepo.nsf?openDatabase> 17.09.2024.
- 115 Australian Adverse Drug Reactions Bulletin <http://www.tga.gov.au/publication/australian-adverse-drug-reactions-bulletin> 16.07.2024.
- 116 Danish Health Authority. Sundhedsstyrelsen <https://sundhedsstyrelsen.dk/en> 12.07.2024.
- 117 MedEffect <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/about-sujet-eng.php#a4> 16.09.2024.
- 118 Biswas P. Pharmacovigilance in Asia // Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics. – 2013. – Vol. 4, №1. – P. 7-19.
- 119 Pharmaceuticals and Medical Devices ДЗ қауіпсіздігі туралы мәліметтерді жеткізуді жүзеге асырады <http://www.pmda.go.jp/english/index.html> 17.04.2024.
- 120 Main Responsibilities of the National Medical Products Administration постмаркетингтік тәуекелдерді басқаруды жүзеге асырады http://subsites.chinadaily.com.cn/nmpa/2019-07/18/c_377587.htm 17.01.2024.
- 121 the Measures on the Administration of қолайсыз дәрілік реакциялар Reporting and Monitoring (МОН 2011). 2-6-тараулар <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2174/300642.html> 27.01.2024.
- 122 China 2018 Annual ADR and ADE Monitoring Reports <https://en.crmedicon.com/china-annual-adr-ade-monitoring-report-2018> 17.01.2024.
- 123 Загородникова К.А. и др. Фармаконадзор в Российской Федерации и в Объединенной Европе в свете новой директивы Евросоюза. Ждут ли нас изменения? // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2012. – №8. – С. 8-14.

124 Овчинникова Е.А. Дәрі-дәрмектерді ұтымды пайдалану проблемасын шешудегі олардың қауіпсіздігі мониторингінің рөлі // Сапалы клиникалық практика. - 2003. - №4. - С. 88-94.

125 Загородникова К.А. и др. Фармаконадзор в Российской Федерации и в Объединенной Европе в свете новой директивы Евросоюза. Ждут ли нас изменения? // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2012. – №8. – С. 8-14.

126 Дәрі-дәрмектердің қауіпсіздігін сараптау орталығының негізгі міндеттері. Фсбу Денсаулық сақтау министрлігінің Ұлттық денсаулық сақтау орталығы <http://www.regmed.ru/fnz/Default.aspx> 05.01.2025.

127 Glagolev S.V., Gorelov K.V., Chizhova D.A. Russian pharmacovigilance in a newly regulated environment: two-year results and prospects // Remedium. – 2019. – №3. – С. 8-14.

128 Глаголев С.В., Горелов К.В., Чижова Д.А. Развитие системы фармаконадзора в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2019. – №2. – С. 72-78.

129 Журавлева М.В., Романов Б.К., Городецкая Г.И. және т.б. Дәрі-дәрмектер қауіпсіздігінің өзекті мәселелері, фармакологиялық қадағалау жүйесін жетілдіру мүмкіндіктері // Фармакотерапияның қауіпсіздігі және қауіпі. – 2019. – Т. 7, №3. – Б. 109-119.

130 Матвеев А.В. и др. Ретроспективный анализ карт-извещений о нежелательных реакциях антибиотиков пенициллинового ряда с применением метода системы проблем, связанных с лекарственными препаратами // Фармация и фармакология. – 2020. – Т. 8, №1. – С. 57-64.

131 Корянова К.Н. и др. Особенности международных и региональных систем фармаконадзора // Регионология. – 2020. – Т. 28, №3(112). – С. 571-597.

132 Корянова К.Н. и др. Особенности международных и региональных систем фармаконадзора // Регионология. – 2020. – Т. 28, №3(112). – С. 571-597.

133 Мурашко М.А. и др. Актуальные вопросы мониторинга безопасности лекарственных средств в Российской Федерации // Акушерство и гинекология. – 2015. – №2. – С. 72-80.

134 Беларусь Республикасының Ұлттық Интернет-порталы. «Денсаулық сақтаудағы сараптама және сынақ орталығы» РБК тізілімдері. - Минск, 2014 <http://www.rceth.by> 12.11.2024.

135 Годовальников Г.В. Беларусь Республикасында фармакологиялық қадағалау жүйесін дамыту // Ремедиум. – 2006. – №6. – Б. 78-86.

136 Актуальные вопросы фармации Республики Беларусь // Сб. тр. 9-го съезда А43 фармацевтических работников Республики Беларусь: В 2 ч. / под ред. Л.А. Реутской. – Минск: БГМУ, 2016. - Ч. 1. – 200 с.

137 Қалыптасқан практиканың техникалық кодексі: фармакологиялық қадағалаудың тиісті практикасы. - Минск: Беларусь Республикасының Еңбек қорғау министрлігі, 2015. - 112 с.

138 Сеткина С.Б. и др. Система фармаконадзора как эффективный инструмент пострегистрационного мониторинга лекарственных средств. – М., 2016. – 122 с.

139 Актуальные вопросы фармации Республики Беларусь // Сб. тр. 9-го съезда А43 фармацевтических работников Республики Беларусь: В 2 ч. / под ред. Л.А. Реутской. – Минск: БГМУ, 2016. - Ч. 1. – 200 с.

140 Moz Ukra жазасы!ni "lsharskiy zakobiv, szvolenih мыс zastosuvannyh үшін pobichnyh реакциями үшін zdshnnya тәртібі туралы" №898 vsh 27.12.2006 (1z zmshami I dopovnyh, Ochoroni Mshkternyh жазалау zdovnyh zmshami I dopovnyh, Vsh 14 veresnya 2010 roku №778, vsh 6 veresnya 2011 roku №568, вщ 29 грудня 2011 року №1005) <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0402-12>, <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07> http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121008_786.html 14.08.2024.

141 Құрылымы системи фармакоагляду в Украины і концептуне в!фармаконаглядка <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsiya-shchodo-rishen-spryamovanikh-na-ubezpechennya-likarskikh-zasobiv-v-ukrajini/struktura-sistemi-farmakonaglyadu-v-ukrajini> 04.09.2024.

142 Құрылымы системи фармакологиялық агенттікке Украина І концептінде!фармаконаглядка медициналық тоқырау кезінде қатынау <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsiya-shchodo-rishen-spryamovanikh-na-ubezpechennya-likarskikh-zasobiv-v-ukrajini/struktura-sistemi-farmakonaglyadu-v-ukrajini> 20.03.2024.

143 Gusmanov A. et al. Review of the research databases on population-based Registries of Unified electronic Healthcare system of Kazakhstan (UNEHS): Possibilities and limitations for epidemiological research and Real-World Evidence //International Journal of Medical Informatics. – 2022. – Vol. 170. – P. 104950-104950.

144 Ministry on National economy of the Republic of Kazakhstan Committee on Statistics. Demographic year book of Kazakhstan 2022. – Astana, 2023. – 125 p.

145 Statistics committee Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan. Main Socio-Economic Indicators. - 2019 <http://stat.gov.kz/> 13.04.2024.

146 Gaysarov A. АТХ-классификация: от анатомии до химии. - 2025 PharmNews.kz https://pharmnewskz.com/ru/article/ath-klassifikaciya-ot-anatomii-do-himii_24536 12.05.2024.

147 Gulzira Z., Didar B. Improving the formation of the Kazakhstan national drug formulary to increase the rational use of medicines // J Health Dev. – 2022. – Vol. 2, №37. – P. 43-59.

148 Шопабоева А.Р., Осемиркызы Д., Кубджанова А.Ж. Эпидемиологический и фармакоэкономический анализ лекарственных препаратов, применяемых при атопических дерматитах в Республике Казахстан // Фармация Казахстана. – 2021. – №4. – С. 64-71.

149 Gusmanov A. et al. Review of the research databases on population-based Registries of Unified electronic Healthcare system of Kazakhstan (UNEHS):

Possibilities and limitations for epidemiological research and Real-World Evidence // International Journal of Medical Informatics. – 2022. – Vol. 170. – P. 104950-104950.

150 Ashley C., Dunleavy A. The renal drug handbook: the ultimate prescribing guide for renal practitioners. – CRC press, 2018. – 150 p.

151 Bikbov B. et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // The lancet. – 2020. – Vol. 395, №10225. – P. 709-733.

152 Tripathi R.K., Pilliwar C., Gajbhiye S.V., Bhilwade S.K., Jamale T. Evaluation of self medication practices and prescription patterns in patients of chronic kidney disease: A cross-sectional, questionnaire based study // Perspectives in clinical research. - 2025. - Vol. 16, №1. – P. 23–30.

153 Kamath L. A study of drug utilisation pattern in patients of chronic kidney disease at a tertiary care hospital // International Journal of Basic & Clinical Pharmacology. - 2019. - Vol. 8, №2. – P. 170–175.

154 Castelino R.L., Saunder T., Kitsos A., Radford J. Quality use of medicines in patients with chronic kidney disease // BMC Nephrology. - 2020. - Vol. 21, №1. – P. 109.

155 Chinnadurai R., Wu H.H., Abuomar J., Rengarajan S., New D.I., Green D., Kalra P.A. Antihypertensive prescribing patterns in non-dialysis dependent chronic kidney disease: Findings from the Salford Kidney Study // World J Nephrol. – 2023. - Vol. 12, №5. – P. 168-181.

156 Chakraborty S., Ghosh S., Banerjea A., De R.R., Hazra A., Mandal S.K. Prescribing patterns of medicines in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis // Indian journal of pharmacology. - 2016. - Vol. 48, №5. – P. 586–590.

157 Manski-Nankervis J., McMorrow R., Nelson C., Jesudason S., Sluggett J.K. Prescribing and deprescribing in chronic kidney disease // Australian Journal of General Practice. - 2021. - Vol. 50, №4. – P. 28-39.

158 Hoffmann P., Keller F. Increased major bleeding risk in patients with kidney dysfunction receiving enoxaparin: a meta-analysis // European Journal of Clinical Pharmacology. – 2011. – Vol. 68, №5. – P. 757-765.

159 Spanakis M. et al. Antibiotics and Lipid-Modifying Agents: Potential Drug–Drug Interactions and Their Clinical Implications // Pharmacy. – 2023. – Vol. 11, №4. – P. 130.

160 Teng C. et al. Rhabdomyolysis associations with antibiotics: a pharmacovigilance study of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) // International Journal of Medical Sciences. – 2019. – Vol. 16, №11. – P. 1504.

161 Dyckner T., Wester P.O., Widman L. Effects of spironolactone on serum and muscle electrolytes in patients on long-term diuretic therapy for congestive heart failure and/or arterial hypertension // European journal of clinical pharmacology. – 1986. – Vol. 30. – P. 535-540.

162 Tseng W.C. et al. Effect of spironolactone on the risks of mortality and hospitalization for heart failure in pre-dialysis advanced chronic kidney disease: A

nationwide population-based study // International journal of cardiology. – 2017. – Vol. 238. – P. 72-78.

163 Krummel T. et al. Acute renal failure induced by topical ketoprofen // BMJ. – 2000. – Vol. 320, №7227. – P. 93.

164 Paternoster M. et al. Risk of bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use in patients exposed to antithrombotic therapy: a case-crossover study // The Journal of Clinical Pharmacology. – 2022. – Vol. 62, №5. – P. 636-645.

165 ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің 2025 жылғы тарифтері: “Гемодиализ қызметінің тарифі (код D39.950.701) – 36 685,25 теңге” <https://dializ.kz/post/34> 11.09.2024.

166 ҚР ДСМ тарифтері: “Тарифы на медицинские услуги в рамках ГОБМП и ОСМС” <https://hippokrat.kz/content/тарифы-на-медицинские-услуги-в-рамках-гобмп-и-в-системе-осмс> 18.07.2024.

167 Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan. Kazakhstan national medicines formulary <https://www.ebnhealth.com/images/downloads/ebnhealth-evidencelive-poster.pdf> 17.04.2024.

168 Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Clinical treatment guidelines <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm?lang=en> 09.09.2024.

169 Government of the Republic of Kazakhstan. (n.d.). Electronic government of the Republic of Kazakhstan. eGov.kz. <http://egov.kz/wps/poc?uri=mjnpa:document&language=kk&documentId=V2000021586> 14.08.2024.

170 Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, <https://www.ndda.kz/special/category/monitoring> 13.06.2024.

171 Фармакологиялық қадағалауды және медициналық бұйымдардың қауіпсіздігіне, сапасы мен тиімділігіне мониторинг жүргізу қағидаларын бекіту туралы, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 23 желтоқсандағы, №ҚР ДСМ-320/2020 бұйрығы. Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2020 жылғы 24 желтоқсанда, №21896 болып тіркелді <https://adilet.zan.kz/kaz/docs/V2000021896> 13.07.2024.

172 Дәрілік заттардың ұтымды пайдаланылуына бағалау жүргізу қағидаларын бекіту туралы, Мұрағаттық нұсқасы 06.05.2019. Дәрілік заттардың ұтымды пайдаланылуына бағалау жүргізу қағидалары <https://zan.gov.kz/client/#!/doc/131353/kaz/06.05.2019/60> 11.02.2024.

173 Управление общественного здравоохранения города Алматы, БИН: 000340001583. Хроническая болезнь почек – рекомендации врача-нефролога <https://www.gov.kz/memleket/entities/almaty-densaulyk/press/news/details/933084> 18.07.2024.

174 Ахметов М. Медициналық терминдер сөздігі (орысша-қазақша-ағылшынша, 40 мыңға жуық термин). - Алматы: Дайк-Пресс, 2009. – 800 б.

ҚОСЫМШАЛАР

ҚОСЫМША А1

Авторлық куәлік

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2024 жылғы «16» мамыр № 45841

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
НАРМАНОВА ОРЫНГҮЛЬ ЖАҚШЫБАЕВНА, Тұрғамбаева Асия Қайырбаевна, Керімбаева Закира
Амировна, Мұсаханова Ақмарал Қалмаханбетовна, Асан Әйнұр Асанқызы, Қалиева Динара Елубаевна

Авторлық құқық объектісі: адеби туынды

Объектінің атауы: INTEGRATIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE
(Интегративный подход к лечению хронической болезни почек)

Объектіні жасаған күні: 10.01.2024

Құжат тіркелушісінің <http://www.kazpatent.kz> сайтының
"Авторлық құқық" бөлімінде тіркелгені болды. <http://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://copyright.kazpatent.kz)
в разделе «Авторское право» <http://copyright.kazpatent.kz>

ЭЦҚ қол қойылды

Е. Оспанов

ҚОСЫМША А2

Авторлық куәлік

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2024 жылғы «19» сәуір № 44853

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
АСАН АЙНҮР АСАНҚЫЗЫ, Керімбаева Закира Ампировна, Калелова Бапи Абасовна, Нарманова
Орынгуль Жақсыбаевна, Мұсаханова Акмарал Балмаханбетовна

Авторлық құқық объектісі: ғылым туынды

Объектінің атауы: БҮЙРЕКТІҢ ГЛОМЕРУЛЯРТЫ АУРУЫ ФАРМАКОТЕРАПИЯСЫНДАҒЫ ДӘРІ-
ДӨРМЕКТЕРДІҢ ЖАНАМА ӘСЕРІН ТАЛДАУ

Объектіні жариялау күні: 06.02.2024

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АРНАҒАНЫН АҚПАРАТ

Ақпарат тиімділігінің <http://www.kazpatent.kz/> сайтымен
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады <http://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа можно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz)
в разделе "Авторское право" <http://copyright.kazpatent.kz>

ЭЦҚ қол қойылды

А. Артыкова

ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ
внедрения результатов научно-исследовательской работы
Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Областная клиническая больница» управления здравоохранения
Туркестанской области
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Рациональное применение лекарственной терапии при хронической болезни почек: корректировка доз и обеспечение клинической безопасности» *(настоящее руководство предназначено для нефрологов, клинических фармакологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек).*

Форма внедрения: внедрение является результатом диссертационной работы, используется с целью усовершенствования организационной деятельности ГКП на ПХВ «Областная клиническая больница» управления здравоохранения Туркестанской области, для систематизации инструментов рационального назначения лекарственных средств, минимизации рисков полипрагмазии и повышения клинической безопасности фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

- Внедрение результатов диссертационного исследования обеспечивает:
- Клинический эффект: повышение эффективности и безопасности фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек за счёт индивидуализации дозировок, корректировки терапии в соответствии с уровнем СКФ и исключения потенциально опасных лекарственных взаимодействий;
- Научно-практический эффект: внедрение принципов рационального назначения лекарственных средств, основанных на современных доказательных подходах и международных рекомендациях;
- Организационный эффект: снижение уровня полипрагмазии, уменьшение частоты побочных реакций и острых нарушений функции почек, улучшение качества лекарственного обеспечения и повышение ответственности медицинских работников при назначении препаратов;
- Экономический эффект: оптимизация использования лекарственных средств и снижение затрат, связанных с лечением осложнений и удлинением сроков госпитализации.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется к широкому внедрению.

Срок внедрения: 2025 год

Исполнители (ответственные за внедрение): Асан А.А. - PhD докторант Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави, врач-клинический фармаколог Сахова М.К.

Заместитель главного врача
по контролю качества



 Цой Л.Д.

Заведующий отделением
нефрологического центра

 Ля В.Р.

ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Областная клиническая больница» управления здравоохранения ТО
(наименование учреждения, так ведется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Оценка потребления антибактериальных препаратов системного действия в нефрологической помощи» *(настоящее руководство предназначено для нефрологов, клинических фармакологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек).*

Форма внедрения: внедрение осуществляется в практическую деятельность врачей общей практики и профильных специальностей ГКП на ПХВ «Областная клиническая больница» управления здравоохранения города Шымкент с целью рационализации антимикробной терапии у пациентов с хронической болезнью почек, повышения качества и безопасности лекарственного назначения, а также профилактики антимикробной резистентности на амбулаторном этапе.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

Внедрение способствует повышению качества стационарной помощи пациентам с хронической болезнью почек, снижению частоты нерационального использования антибактериальных препаратов, профилактике антимикробной резистентности и улучшению клинических исходов. Отмечается усиление системы внутреннего фармаконадзора, повышение осведомленности врачей о международных подходах к антимикробной терапии (AWaRe ВОЗ), внедрение клинико-фармакологического подхода при назначении лечения. Кроме того, внедрение способствует оптимизации лекарственной нагрузки, снижению полипрагмазии, повышению безопасности терапии и усилению командной работы между врачами различных специальностей в условиях многопрофильного стационара.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется к широкому внедрению.

Срок внедрения: 2025 год

Исполнители (ответственные за внедрение): Асан А.А. - PhD докторант Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави, врач-клинический фармаколог Сахова М.К.

Заместитель начальника
по контролю качества



Цой Л.Д.

Заведующий отделением
нефрологического стационара

Ля В.Р.

Ля В.Р.

ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Шардаринская центральная районная больница» управления здравоохранения
Туркестанской области
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Рациональное применение лекарственной терапии при хронической болезни почек: корректировка доз и обеспечение клинической безопасности» (настоящее руководство предназначено для нефрологов, клинических фармакологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек).

Форма внедрения: внедрение является результатом диссертационной работы, используется с целью усовершенствования организационной деятельности ГКП на ПХВ «Шардаринская центральная районная больница» управления здравоохранения Туркестанской области, для систематизации инструментов рационального назначения лекарственных средств, минимизации рисков полипрагмазии и повышения клинической безопасности фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

- Внедрение результатов диссертационного исследования обеспечивает:
- Клинический эффект: повышение эффективности и безопасности фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек за счёт индивидуализации дозировок, корректировки терапии в соответствии с уровнем СКФ и исключения потенциально опасных лекарственных взаимодействий;
- Научно-практический эффект: внедрение принципов рационального назначения лекарственных средств, основанных на современных доказательных подходах и международных рекомендациях;
- Организационный эффект: снижение уровня полипрагмазии, уменьшение частоты побочных реакций и острых нарушений функции почек, улучшение качества лекарственного обеспечения и повышение ответственности медицинских работников при назначении препаратов;
- Экономический эффект: оптимизация использования лекарственных средств и снижение затрат, связанных с лечением осложнений и удлинением сроков госпитализации.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется к широкому внедрению.

Срок внедрения: 2025 год

Исполнители (ответственные за внедрение):

Асан А.А. - PhD докторант Международного казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави, Молдапанова А.А. - врач клинический фармаколог Шардаринской центральной районной больницы, главный внештатный клинический фармаколог Управления здравоохранения Туркестанской области.

Главный врач

Врач клинический фармаколог,
главный внештатный клинический
фармаколог Управления
здравоохранения ТОО

Сейтханов М.А.

Молдапанова А.А.

ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Шардаринская центральная районная больница»
управления здравоохранения Туркестанской области
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Оценка потребления антибактериальных препаратов системного действия в нефрологической помощи» (настоящее руководство предназначено для нефрологов, клинических фармакологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек).

Форма внедрения: внедрение осуществляется в практическую деятельность врачей общей практики и профильных специальностей ГКП на ПХВ «Шардаринская центральная районная больница» управления здравоохранения Туркестанской области с целью рационализации антимикробной терапии у пациентов с хронической болезнью почек, повышения качества и безопасности лекарственного назначения, а также профилактики антимикробной резистентности на амбулаторном этапе.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

Внедрение способствует повышению качества амбулаторной помощи пациентам с хронической болезнью почек, снижению случаев нерационального назначения антибактериальных препаратов, профилактике антимикробной резистентности и улучшению клинических исходов.

Также отмечается улучшение фармаконадзора, повышение осведомленности врачей по рекомендациям ВОЗ (AWaRe) и усиление роли клинико-фармакологического подхода при назначении терапии.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется к широкому внедрению.

Срок внедрения: 2025 год

Исполнители (ответственные за внедрение):

Асан А.А. - PhD докторант Международного казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави, Молдаланасева А.А. - врач клинический фармаколог Шардаринской центральной районной больницы, главный внештатный клинический фармаколог Управления здравоохранения Туркестанской области.

Главный врач

Врач клинический фармаколог,
главный внештатный клинический
фармаколог Управления
здравоохранения ТО



Сейтханов М.А.

Молдаланасева А.А.

ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Городская клиническая больница №1» УЗ города Шымкент
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Рациональное применение лекарственной терапии при хронической болезни почек: корректировка доз и обеспечение клинической безопасности» (*настоящее руководство предназначено для нефрологов, клинических фармакологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек*).

Форма внедрения: внедрение является результатом диссертационной работы, используется с целью усовершенствования организационной деятельности ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №1» управления здравоохранения города Шымкент, для систематизации инструментов рационального назначения лекарственных средств, минимизации рисков полипрагмазии и повышения клинической безопасности фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

- Внедрение результатов диссертационного исследования обеспечивает:
- Клинический эффект: повышение эффективности и безопасности фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек за счёт индивидуализации дозировок, корректировки терапии в соответствии с уровнем СКФ и исключения потенциально опасных лекарственных взаимодействий;
- Научно-практический эффект: внедрение принципов рационального назначения лекарственных средств, основанных на современных доказательных подходах и международных рекомендациях;
- Организационный эффект: снижение уровня полипрагмазии, уменьшение частоты побочных реакций и острых нарушений функции почек, улучшение качества лекарственного обеспечения и повышение ответственности медицинских работников при назначении препаратов;
- Экономический эффект: оптимизация использования лекарственных средств и снижение затрат, связанных с лечением осложнений и удлинением сроков госпитализации.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется к широкому внедрению.

Срок внедрения: 2025 год

Исполнители (ответственные за внедрение):

Асан А.А. - PhD докторант Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави, Орманов Т.Н. - клинический фармаколог.

Заместитель главного врача по
лечебной работе

Байбосынов С.А.

клинический фармаколог,
к.б.н., старший преподаватель кафедры
«Общая врачебная практика-МЗ»
МКТУ имени Х.А. Ясави



Орманов Т.Н.

ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Городская клиническая больница №1» УЗ города Шымкент
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Оценка потребления антибактериальных препаратов системного действия в нефрологической помощи» (настоящее руководство предназначено для нефрологов, клинических фармакологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек).

Форма внедрения: внедрение осуществляется в практическую деятельность врачей общей практики и профильных специальностей ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №1» управления здравоохранения города Шымкент с целью рационализации антимикробной терапии у пациентов с хронической болезнью почек, повышения качества и безопасности лекарственного назначения, а также профилактики антимикробной резистентности на амбулаторном этапе.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

Внедрение способствует повышению качества амбулаторной помощи пациентам с хронической болезнью почек, снижению случаев нерационального назначения антибактериальных препаратов, профилактике антимикробной резистентности и улучшению клинических исходов.

Также отмечается улучшение фармаконадзора, повышение осведомленности врачей по рекомендациям ВОЗ (AWaRe) и усиление роли клинико-фармакологического подхода при назначении терапии.

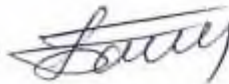
Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется к широкому внедрению.

Срок внедрения: 2025 год

Исполнители (ответственные за внедрение):

Асан А.А. - PhD докторант Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави, Орманов Т.Н. - клинический фармаколог.

Заместитель главного врача по
лечебной работе



Байбосынов С.А.

клинический фармаколог,
к.б.н., старший преподаватель
кафедры «Общая врачебная практика №2»



Орманов Т.Н.

ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Городская больница №2» управления здравоохранения города Шымкент
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Рациональное применение лекарственной терапии при хронической болезни почек: корректировка доз и обеспечение клинической безопасности» (*настоящее руководство предназначено для нефрологов, клинических фармакологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек*).

Форма внедрения: внедрение является результатом диссертационной работы, используется с целью усовершенствования организационной деятельности ГКП на ПХВ «Городская больница №2» управления здравоохранения города Шымкент, для систематизации инструментов рационального назначения лекарственных средств, минимизации рисков полипрагмазии и повышения клинической безопасности фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

- Внедрение результатов диссертационного исследования обеспечивает:
- Клинический эффект: повышение эффективности и безопасности фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек за счёт индивидуализации дозировок, корректировки терапии в соответствии с уровнем СКФ и исключения потенциально опасных лекарственных взаимодействий;
- Научно-практический эффект: внедрение принципов рационального назначения лекарственных средств, основанных на современных доказательных подходах и международных рекомендациях;
- Организационный эффект: снижение уровня полипрагмазии, уменьшение частоты побочных реакций и острых нарушений функции почек, улучшение качества лекарственного обеспечения и повышение ответственности медицинских работников при назначении препаратов;
- Экономический эффект: оптимизация использования лекарственных средств и снижение затрат, связанных с лечением осложнений и удлинением сроков госпитализации.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется к широкому внедрению.

Срок внедрения: 2025 год

Исполнители (ответственные за внедрение):

Асан А.А. - PhD докторант Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави, Кистаубаев М.У. - врач нефролог, главный внештатный нефролог
Управления здравоохранения города Шымкент.

И.о. главного врача

Врач нефролог, главный
внештатный нефролог
УЗ города Шымкент



Жакибаев А.К.

Кистаубаев М.У.

ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ
внедрения результатов научно-исследовательской работы
Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Городская больница №2» управления здравоохранения города Шымкент
(наименование учреждения, где проводится работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Оценка потребления антибактериальных препаратов системного действия в нефрологической помощи» *(настоящее руководство предназначено для нефрологов, клинических фармакологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек).*

Форма внедрения: внедрение осуществляется в практическую деятельность врачей общей практики и профильных специальностей ГКП на ПХВ «Городская больница №2» управления здравоохранения города Шымкент с целью рационализации антимикробной терапии у пациентов с хронической болезнью почек, повышения качества и безопасности лекарственного назначения, а также профилактики антимикробной резистентности на амбулаторном этапе.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

Внедрение способствует повышению качества амбулаторной помощи пациентам с хронической болезнью почек, снижению случаев нерационального назначения антибактериальных препаратов, профилактике антимикробной резистентности и улучшению клинических исходов.

Также отмечается улучшение фармаконадзора, повышение осведомленности врачей по рекомендациям ВОЗ (AWaRe) и усиление роли клинико-фармакологического подхода при назначении терапии.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется к широкому внедрению.

Срок внедрения: 2025 год

Исполнители (ответственные за внедрение):

Асан А.А. - PhD докторант Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави, Кистаубаев М.У. - врач нефролог, главный внештатный нефролог Управления здравоохранения города Шымкент.

И.о. главного врача

Жакибаев А.К.

Врач нефролог, главный
внештатный нефролог
УЗ города Шымкент

Кистаубаев М.У.



ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Городская многопрофильная больница с онкологическим центром»
управления здравоохранения города Шымкент
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Рациональное применение лекарственной терапии при хронической болезни почек: корректировка доз и обеспечение клинической безопасности» (*настоящее руководство предназначено для клинических фармакологов, нефрологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек, и может использоваться в системе повышения квалификации медицинских работников*).

Форма внедрения: внедрение является результатом диссертационной работы, используется с целью усовершенствования организационной деятельности ГМБОО, для систематизации инструментов рационального назначения лекарственных средств, минимизации рисков полипрагмазии и повышения клинической безопасности фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследование клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

- Внедрение результатов диссертационного исследования обеспечивает:
- Клинический эффект: повышение эффективности и безопасности фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек за счёт индивидуализации дозировок, корректировки терапии в соответствии с уровнем СКФ и исключения потенциально опасных лекарственных взаимодействий;
- Научно-практический эффект: внедрение принципов рационального назначения лекарственных средств, основанных на современных доказательных подходах и международных рекомендациях;
- Организационный эффект: снижение уровня полипрагмазии, уменьшение частоты побочных реакций и острых нарушений функции почек, улучшение качества лекарственного обеспечения и повышение ответственности медицинских работников при назначении препаратов;
- Экономический эффект: оптимизация использования лекарственных средств и снижение затрат, связанных с лечением осложнений и удлинением сроков госпитализации.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется к широкому внедрению.

Срок внедрения: 2025 год

Внедряется в практическую деятельность: ГМБОО по решению Отдела менеджмента качества и безопасности пациентов (Протокол №3 от «11» апреля 2025 года), в рамках мероприятий по рациональному назначению и безопасности лекарственной терапии.

Директор ГМБОО:

Мауленов Ж.О.

Заместитель директора по качеству
качества медицинской помощи

Асабаева Р.И.

Полномочия подтверждаются аттестацией:

Асан А.А. – PhD докторант, Галиев А.З. – врач-нефролог высшей категории, к.м.н., ассистентский профессор школы Медицина Нурбану Университета, д.м.н., профессор кафедры Медицинского образования и менеджмента ИАО «Медицинский университет Астана», Мажилиев Р.С. – д.м.н., профессор кафедры «Общественное здравоохранение и питание населения» Медицинского факультета АКТУ имени Хайык Азизова Яллы.

ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
Государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Городская многопрофильная больница с онкологическим центром»
управления здравоохранения города Шымкент
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Оценка потребления антибактериальных препаратов системного действия в нефрологической помощи» (настоящее руководство предназначено для клинических фармакологов, нефрологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек, и может использоваться в системе повышения квалификации медицинских работников).

Форма внедрения: внедрение осуществляется в практическую деятельность врачей общей практики и профильных специальностей ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница с онкологическим центром» управления здравоохранения города Шымкент с целью рационализации антимикробной терапии у пациентов с хронической болезнью почек, повышения качества и безопасности лекарственного назначения, а также профилактики антимикробной резистентности на амбулаторном этапе.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

Внедрение способствует повышению качества амбулаторной помощи пациентам с хронической болезнью почек, снижению случаев нерационального назначения антибактериальных препаратов, профилактике антимикробной резистентности и улучшению клинических исходов.

Также отмечается улучшение фармаконадзора, повышение осведомленности врачей по рекомендациям ВОЗ (AWaRe) и усиление роли клинико-фармакологического подхода при назначении терапии.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется к широкому внедрению.

Срок внедрения: 2025 год

Внедряется в практическую деятельность: ГМБООЦ по решению Отдела менеджмента качества и безопасности пациентов (Протокол №3 от «11» апреля 2025 года), в рамках мероприятий по улучшению рационального назначения и безопасности лекарственной терапии.

Директор ГМБООЦ

Мауленов Ж.О.

Заместитель директора по контролю
качества медицинской помощи

Асабаева Р.И.

Исполнители (ответственные за внедрение):

Асан А.А. - PhD докторант, Гайнов А.Э. - врач-нефролог высшей категории, к.м.н., ассистентный профессор кафедры Медицины Назарбаев Университета, д.м.н., профессор кафедры Общественного здравоохранения и менеджмента НАО «Медицинский университет Астана», Моздалиев Н.С. - д.м.н., профессор кафедры «Общественное здравоохранение и научные исследования» Медицинского факультета МКТУ имени Ходжа Ахметта Ясави.

ҚОСЫМША Б1

Ендіру актісі

АКТ
внедрения результатов научно-исследовательской работы
ГКП на ПХВ «Центр психического здоровья» УЗ города Шымкент
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Рациональное применение лекарственной терапии при хронической болезни почек: корректировка доз и обеспечение клинической безопасности» (настоящее руководство предназначено для нефрологов, клинических фармакологов, резидентов, а также для врачей различных клинических специальностей, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек).

Форма внедрения: внедрение осуществляется в ГКП на ПХВ «Центр психического здоровья» УЗ города Шымкент используется в качестве учебно-методического материала для подготовки резидентов по специальности «Клиническая фармакология». Методические рекомендации включаются в тематические занятия, семинары и самостоятельную подготовку обучающихся с целью формирования компетенций по рациональной фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

➤ Образовательный эффект: способствует углубленному усвоению принципов рационального назначения лекарственных средств у пациентов с хронической болезнью почек, формированию клинического мышления и развитию практических навыков у резидентов по специальности «Клиническая фармакология» на основе современных доказательных подходов.

➤ Клинический эффект: формирует у будущих клинических фармакологов навыки индивидуализации дозировок в зависимости от уровня клубочковой фильтрации, своевременной корректировки терапии и предотвращения лекарственных осложнений, что повышает безопасность и эффективность фармакотерапии.

➤ Научно-практический эффект: способствует интеграции актуальных научных данных в образовательный процесс и подготовке специалистов, способных применять международные рекомендации и результаты отечественных исследований в клинической практике.

➤ Организационный эффект: повышает качество подготовки резидентов и способствует стандартизации подходов к лекарственной терапии при БСА в клинической практике.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: методические рекомендации одобрены кафедрой и рекомендованы к использованию в образовательном процессе при подготовке резидентов по специальности «Клиническая фармакология». Отмечается высокая актуальность и практическая направленность материалов, соответствие современным требованиям подготовки клинических фармакологов. Предлагается рассмотреть возможность дальнейшего расширения содержания с включением клинических кейсов и заданий для самопроверки.

Срок внедрения: 2025 год

Исполнители (ответственные за внедрение): Айтбекова А.Р. – врач-терапевт ГКП на ПХВ «Центр психического здоровья» УЗ города Шымкент

Заместитель главного врача по лечебной части ГКП на ПХВ
«Центр психического здоровья» УЗ города Шымкент

Врач психотерапевт, PhD



Б.Б.Идияев

Л.А.Садыкова

ҚОСЫМША Б2

Ендіру актісі

АКТ
внедрения результатов научно-исследовательской работы
и образовательный процесс кафедры Фармакологии, фармакотерапии и
клинической фармакологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Рациональное применение лекарственной терапии при хронической болезни почек: коррективировка доз и обеспечение клинической безопасности» *(настоящее руководство предназначено для резидентов по специальности «Клиническая фармакология» в рамках профессиональной подготовки, а также может быть использовано врачами-клиническими фармакологами, нефрологами и специалистами других профилей, включая слушателей курсов повышения квалификации, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек).*

Форма внедрения: внедрение осуществляется в образовательный процесс кафедры Фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» и используется в качестве учебно-методического материала для подготовки резидентов по специальности «Клиническая фармакология». Методические рекомендации включаются в тематические занятия, семинары и самостоятельную подготовку обучающихся с целью формирования компетенций по рациональной фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

➤ Образовательный эффект: способствует углублённому усвоению принципов рационального назначения лекарственных средств у пациентов с хронической болезнью почек, формированию клинического мышления и развитию практических навыков у резидентов по специальности «Клиническая фармакология» на основе современных доказательных подходов.

➤ Клинический эффект: формирует у будущих клинических фармакологов навыки индивидуализации дозировок в зависимости от уровня клубочковой фильтрации, своевременной коррективировки терапии и предотвращения лекарственных осложнений, что повышает безопасность и эффективность фармакотерапии.

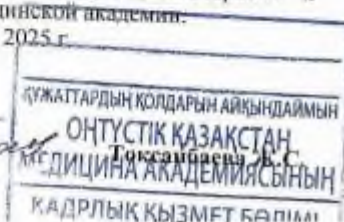
➤ Научно-практический эффект: способствует интеграции актуальных научных данных в образовательный процесс и подготовке специалистов, способных применить международные рекомендации и результаты отечественных исследований в клинической практике.

➤ Организационный эффект: повышает качество подготовки резидентов и способствует стандартизации подходов к лекарственной терапии при БСА в клинической практике.

Исполнители (ответственные за внедрение): Асан А.А. - PhD докторант, Гайлов А.Э. - врач-нефролог высшей категории, к.м.н., ассоциированный профессор школы Медицины Назарбаев Университета, Керимбаева З.А. - д.м.н., профессор кафедры Общественного здравоохранения и менеджмента НАО «Медицинский университет Астана», Молдалиев И.С. - д.м.н., профессор кафедры «Общественное здравоохранение и научные исследования» Медицинского факультета МКТУ имени Ходжи Ахмета Ясави, Ташимова С.А. – к.м.н., н.о. доцента кафедры Фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии АО Южно-Казахстанской медицинской академии.

Срок внедрения: 2025 год. Протокол № 15 от 04. 2025 г.

Заведующая кафедрой фармакологии,
фармакотерапии и клинической
фармакологии, к.фарм.н., асс. профессор



ҚОСЫМША Б2

Ендіру актісі

АКТ

**внедрения результатов научно-исследовательской работы
в образовательный процесс кафедры фармакологии, фармакотерапии и
клинической фармакологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»**
(институтские учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Оценка потребления антибактериальных препаратов системного действия в нефрологической помощи» (настоящее руководство предназначено в первую очередь для резидентов по настоящему руководству предназначено для резидентов по специальности «Клиническая фармакология» в рамках профессиональной подготовки, а также может быть использовано врачами-клиническими фармакологами, нефрологами и специалистами других профилей, включая слушателей курсов повышения квалификации, участвующих в лечении пациентов с хронической болезнью почек).

Форма внедрения: внедрение осуществляется в образовательный процесс кафедры «Фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии» АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» для подготовки резидентов и повышения квалификации врачей по вопросам рационального применения антибактериальных препаратов при хронической болезни почек с учётом классификации ВОЗ AWARe.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

Повышение уровня знаний и клинических навыков резидентов и врачей в области рациональной антимикробной терапии при хронической болезни почек, снижение риска нерационального назначения антибиотиков, улучшение качества медицинской помощи и соблюдение рекомендаций ВОЗ по применению препаратов AWARe-групп. Внедрение способствует формированию устойчивых профессиональных компетенций, развитию клинико-аналитического мышления, профилактике антимикробной резистентности и снижению лекарственной нагрузки у пациентов с нарушенной почечной функцией.

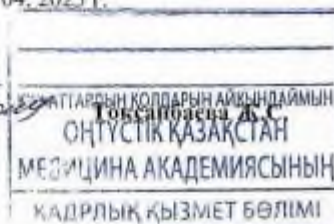
Результаты внедрения могут быть использованы для совершенствования локальных протоколов и образовательных программ по антимикробной терапии в условиях клинической практики.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: методические рекомендации одобрены кафедрой и рекомендованы к использованию в образовательном процессе при подготовке резидентов, а также для практического применения врачами в клинической практике с целью повышения эффективности и безопасности антимикробной терапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Исполнители (ответственные за внедрение): Асан А.А. - PhD докторант, Гайпов А.Э. - врач-нефролог высшей категории, к.м.н., ассоциированный профессор школы Медицины Назарбаев Университета, Керимбаева З.А. - д.м.н., профессор кафедры Общественного здравоохранения и менеджмента НАО «Медицинский университет Астана», Молдалиев И.С. - д.м.н., профессор кафедры «Общественное здравоохранение и научные исследования» Медицинского факультета МКТУ имени Ходжи Ахмета Ясави, Ташимова С.А. — к.м.н., и.о. доцента кафедры Фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии АО Южно-Казахстанской медицинской академии.

Срок внедрения: 2025 год. Протокол № 15 от 04.04.2025 г.

Заведующая кафедрой фармакологии,
фармакотерапии и клинической
фармакологии, к.фарм.н., асс. профессор



ҚОСЫМША Б2

Ендіру актісі

АКТ
внедрения результатов научно-исследовательской работы
в образовательный процесс кафедры «Семейная медицина» ЮКМА
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Оценка потребления антибактериальных препаратов системного действия в нефрологической помощи» *(настоящее руководство предназначено в первую очередь для резидентов по специальности «Клиническая фармакология» в рамках профессиональной подготовки, а также может быть использовано врачами-клиническими фармакологами, нефрологами и смежными специалистами других профилей, участвующими в лечении пациентов с хронической болезнью почек).*

Форма внедрения: внедрение осуществляется в образовательный процесс кафедры «Семейная медицина» АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» для подготовки резидентов и повышения квалификации врачей по вопросам рационального применения антибактериальных препаратов при хронической болезни почек с учётом классификации ВОЗ AWaRe.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

Повышение уровня знаний и клинических навыков резидентов и врачей в области рациональной антимикробной терапии при хронической болезни почек, снижение риска нерационального назначения антибиотиков, улучшение качества медицинской помощи и соблюдение рекомендаций ВОЗ по применению препаратов AWaRe-групп. Внедрение способствует формированию устойчивых профессиональных компетенций, развитию клиничко-аналитического мышления, профилактике антимикробной резистентности и снижению лекарственной нагрузки у пациентов с нарушенной почечной функцией.

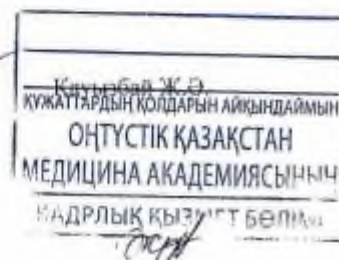
Результаты внедрения могут быть использованы для совершенствования локальных протоколов и образовательных программ по антимикробной терапии в условиях клинической практики.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: методические рекомендации одобрены кафедрой и рекомендованы к использованию в образовательном процессе при подготовке резидентов, а также для практического применения врачами в клинической практике с целью повышения эффективности и безопасности антимикробной терапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Исполнители (ответственные за внедрение): Асан А.А. - PhD докторант, Гайпов А.Э. - врач-нефролог высшей категории, к.м.н., ассоциированный профессор школы Медицины Назарбаев Университета, Керимбаева З.А. - д.м.н., профессор кафедры Общественного здравоохранения и менеджмента НАО «Медицинский университет Астана», Молдалиев И.С. - д.м.н., профессор кафедры «Общественное здравоохранение и научные исследования» Медицинского факультета МКТУ имени Ходжи Ахмета Ясави, Темиркулова Ш.А. - и.о. доцента кафедры Семейной медицины АО Южно-Казахстанской медицинской академии.

Срок внедрения: 2025 год. Протокол №9 от «21» 04. 2025 г.

Заведующий кафедрой «Семейная медицина»,
к.м.н., асс. профессор



ҚОСЫМША Б2

Ендіру актісі

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы в образовательный процесс кафедры «Семейная медицина» ЮКМА (наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Рациональное применение лекарственной терапии при хронической болезни почек: корректировка доз и обеспечение клинической безопасности» (*настоящее руководство предназначено в первую очередь для резидентов по специальности «Клиническая фармакология» в рамках профессиональной подготовки, а также может быть использовано врачами-клиническими фармакологами, нефрологами и специалистами других смежных профилей, участвующими в лечении пациентов с хронической болезнью почек*).

Форма внедрения: внедрение осуществляется в образовательный процесс кафедры «Семейная медицина» АО «Южно-Казахстанская медицинская академия» и используется в качестве учебно-методического материала для подготовки резидентов по специальности «Клиническая фармакология» и специалистов смежного профиля. Методические рекомендации включаются в тематические занятия, семинары и самостоятельную подготовку обучающихся с целью формирования компетенций по рациональной фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (S10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

Образовательный эффект: способствует углублённому усвоению принципов рационального назначения лекарственных средств у пациентов с хронической болезнью почек, формированию клинического мышления и развитию практических навыков у резидентов по специальности «Клиническая фармакология» на основе современных доказательных подходов; **Клинический эффект:** формирует у будущих клинических фармакологов навыки индивидуализации дозировок в зависимости от уровня клубочковой фильтрации, своевременной корректировки терапии и предотвращения лекарственных осложнений, что повышает безопасность и эффективность фармакотерапии; **Научно-практический эффект:** способствует интеграции актуальных научных данных в образовательный процесс и подготовке специалистов, способных применять международные рекомендации и результаты отечественных исследований в клинической практике; **Организационный эффект:** повышает качество подготовки резидентов и способствует стандартизации подходов к лекарственной терапии при БСА в клинической практике.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: методические рекомендации одобрены кафедрой и рекомендованы к использованию в образовательном процессе при подготовке резидентов по специальности «Клиническая фармакология» и специалистов смежного профиля. Отмечается высокая актуальность и практическая направленность материалов, соответствие современным требованиям подготовки клинических фармакологов. Предлагается рассмотреть возможность дальнейшего расширения содержания с включением клинических кейсов и заданий для самопроверки.

Исполнители (ответственные за внедрение): Асан А.А. - PhD докторант, Гайпов А.Э. - врач-нефролог высшей категории, к.м.н., ассоциированный профессор школы Медицины Назарбаев Университета, Керимбаева З.А. - д.м.н., профессор кафедры Общественного здравоохранения и менеджмента НАО «Медицинский университет Астана», Молдалиев И.С. - д.м.н., профессор кафедры «Общественное здравоохранение и управление здравоохранением» Медицинского факультета МКТУ имени Ходжа Ахмета Ясави, Темиркулова И.А. - н.о. доцента кафедры Семейной медицины АО Южно-Казахстанской медицинской академии.
Срок внедрения: 2025 год, Протокол №9
Заведующий кафедрой «Семейная медицина» к.м.н., асс. профессор



СТА. ТҮН ҚОЛДАРЫН АЙҚЫНДАЙМЫН
ҚАҰЫЗБАЙ Д.Ә.
ЮЖНО-КАЗАХСТАН
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
РЛЫҚ ҚЫЗМЕТ БӨЛІМІ

ҚОСЫМША Б2

Ендіру актісі

АКТ
внедрения результатов научно-исследовательской работы
в образовательный процесс кафедры «Общая врачебная практика №2»
Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Рациональное применение лекарственной терапии при хронической болезни почек: корректировка доз и обеспечение клинической безопасности» *(настоящее руководство предназначено в первую очередь для резидентов по специальности «Клиническая фармакология» в рамках профессиональной подготовки, а также может быть использовано врачами-клиническими фармакологами, нефрологами и специалистами других профилей, участвующими в лечении пациентов с хронической болезнью почек).*

Форма внедрения: внедрение осуществляется в образовательный процесс кафедры «Общая врачебная практика №2» МКТУ имени Х.А. Ясави и используется в качестве учебно-методического материала для подготовки резидентов по специальности «Клиническая фармакология». Методические рекомендации включаются в тематические занятия, семинары и самостоятельную подготовку обучающихся с целью формирования компетенций по рациональной фармакотерапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

➤ Образовательный эффект: способствует углубленному усвоению принципов рационального назначения лекарственных средств у пациентов с хронической болезнью почек, формированию клинического мышления и развитию практических навыков у резидентов по специальности «Клиническая фармакология» на основе современных доказательных подходов.

➤ Клинический эффект: формирует у будущих клинических фармакологов навыки индивидуализации дозировок в зависимости от уровня клубочковой фильтрации, своевременной корректировки терапии и предотвращения лекарственных осложнений, что повышает безопасность и эффективность фармакотерапии.

➤ Научно-практический эффект: способствует интеграции актуальных научных данных в образовательный процесс и подготовке специалистов, способных применять международные рекомендации и результаты отечественных исследований в клинической практике.

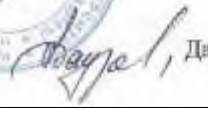
➤ Организационный эффект: повышает качество подготовки резидентов и способствует стандартизации подходов к лекарственной терапии при БСА в клинической практике.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: методические рекомендации одобрены кафедрой и рекомендованы к использованию в образовательном процессе при подготовке резидентов по специальности «Клиническая фармакология». Отмечается высокая актуальность и практическая направленность материалов, соответствие современным требованиям подготовки клинических фармакологов. Предлагается рассмотреть возможность дальнейшего расширения содержания с включением клинических кейсов и заданий для самопроверки.

Срок внедрения: 2025 год

Исполнители (ответственные за внедрение): Асан А.А. - PhD докторант, Орманов Т.Н. - клинический фармаколог, к.ф.н., доцент кафедры «Общая врачебная практика №2».

Директор Шымкентского Кампуса
МКТУ имени Ходжи Ахмеда Ясави  Т. Ануярбек Т.

Заведующий кафедрой «Общая
врачебная практика №2»,
д.м.н., и.о. профессора  Дауреханов А.М.

ҚОСЫМША Б2

Ендіру актісі

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы
в образовательный процесс кафедры «Общая врачебная практика №2»
Международного казахско-турецкого университета имени Ходжи Ахмеда Ясави
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: методические рекомендации «Оценка потребления антибактериальных препаратов системного действия в нефрологической помощи» (настоящее руководство предназначено в первую очередь для резидентов по специальности «Клиническая фармакология» в рамках профессиональной подготовки, а также может быть использовано врачами-клиническими фармакологами, нефрологами и смежными специалистами других профилей, участвующими в лечении пациентов с хронической болезнью почек).

Форма внедрения: внедрение осуществляется в образовательный процесс кафедры «Общая врачебная практика №2» МКТУ имени Х.А. Ясави для подготовки резидентов и повышения квалификации врачей по вопросам рационального применения антибактериальных препаратов при хронической болезни почек с учётом классификации ВОЗ A/WaRe.

Работа включена из: диссертационной работы (PhD) докторанта Асан А.А. по образовательной программе «D141-Медицина (8D10110-Медицина)» на тему «Бүйректің созылмалы ауруындағы дәрі-дәрмектердің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу/ Исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов при хронической болезни почек».

Эффективность внедрения:

Повышение уровня знаний и клинических навыков резидентов и врачей в области рациональной антимикробной терапии при хронической болезни почек, снижение риска нерационального назначения антибиотиков, улучшение качества медицинской помощи и соблюдение рекомендаций ВОЗ по применению препаратов A/WaRe-групп. Внедрение способствует формированию устойчивых профессиональных компетенций, развитию клинико-аналитического мышления, профилактике антимикробной резистентности и снижению лекарственной нагрузки у пациентов с нарушенной почечной функцией.

Результаты внедрения могут быть использованы для совершенствования локальных протоколов и образовательных программ по антимикробной терапии в условиях клинической практики.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: методические рекомендации одобрены кафедрой и рекомендованы к использованию в образовательном процессе при подготовке резидентов, а также для практического применения врачами в клинической практике с целью повышения эффективности и безопасности антимикробной терапии у пациентов с хронической болезнью почек.

Исполнители (ответственные за внедрение): Асан А.А. - PhD докторант, Орманов Т.Н. - клинический фармаколог, к.ф.н., доцент кафедры «Общая врачебная практика №2».

Срок внедрения: 2025 год.

Директор Шымкентского Кампуса
МКТУ имени Ходжи Ахмеда Ясави  Адуарбек Т.

Заведующий кафедры «Общая
врачебная практика №2»,
д.м.н., и.о. профессора  Даурекханов А.М.

ҚОСЫМША Г

БСА ауруы кезінде дәрілік заттарды қолдану қауіпсіздігі туралы дәрігерлердің хабардар болу деңгейін бағалау туралы сауалнама

Ақпараттандырылған келісім

Сіздерді «Бүйрек созылмалы ауруы кезіндегі дәрілік заттардың клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу» тақырыбындағы зерттеуге қатысуға шақырамыз. Бұл зерттеудің мақсаты – созылмалы бүйрек ауруында қолданылатын дәрілердің қауіпсіздігі туралы дәрігерлердің хабардар болу деңгейін бағалау.

Бұл анонимді веб-сауалнама 26 сұрақтан тұрады және толтыру уақыты 5-8 минуттан аспайды. Сауалнамаға қатысуыңыз толығымен ерікті. Сіздің анонимділігіңіз бен құпиялылығыңыз зерттеу барысында қорғалады. Нәтижелер медициналық ғылыми журналда жариялануы мүмкін. Зерттеуді жергілікті биоэтика жөніндегі комиссиясы мақұлдады.

Сұрақтарыңыз туындаған жағдайда ainur.assan@ayu.edu.kz поштасына жіберуге болады.

1. Ақпараттандырылған келісім

1. Сіз бұл зерттеуге қатысуға келісіміңізді бересіз бе?

- ☐ Мен осы зерттеуге қатысуға келісемін
☐ Мен бұл зерттеуге қатысуға келіспеймін

2. Ақпараттандырылған келісім қабылданбады

Сіз зерттеуге қатысуға келісім бермеуге шешім қабылдадыңыз.

Сауалнаманы жалғастырмау үшін браузерді жабуыңызға немесе «Жіберу» батырмасын басуыңызға болады.

3. Демографиялық ақпарат. Еліңізді көрсетіңіз:

- ☐ Армения
☐ Әзірбайжан
☐ Беларусь
☐ Грузия
☐ Қазақстан
☐ Қырғызстан
☐ Өзбекстан
☐ Украина
☐ Ресей
☐ Тәжікстан
☐ Басқа: _____

4. Сіздің ұйымыңызда бар ма?

- ☐ Дәрігер клиникалық фармаколог
- ☐ Клиникалық фармакология қызметі/бөлімі
- ☐ Госпитальдық фармация қызметі/бөлімі
- ☐ Жоқ
- ☐ Білмеймін

Басқа: _____

5. Жас тобы:

- ☐ 21–25 жас
 - ☐ 26–30 жас
 - ☐ 31–35 жас
 - ☐ 36 жас және одан жоғары
-

6. Жынысыңыз:

- ☐ Ер
 - ☐ Әйел
-

7. Қызметіңіз:

- ☐ Резидент
 - ☐ Ординатор
 - ☐ Интерн
 - ☐ Дәрігер
-

8. Жұмыс істейтін бейінді мамандығыңыз:

- ☐ Акушерия және гинекология
- ☐ Гастроэнтерология
- ☐ Гематология
- ☐ Жалпы дәрігерлік практика
- ☐ Кардиология
- ☐ Клиникалық фармакология
- ☐ Неврология
- ☐ Нейрохирургия
- ☐ Нефрология
- ☐ Онкология
- ☐ Офтальмология
- ☐ Пульмонология
- ☐ Ревматология
- ☐ Травматология-ортопедия
- ☐ Трансплантология

- ☐ Хирургия
 - ☐ Эндокринология
 - ☐ Басқа: _____
-

9. Мамандығыңыз бойынша жұмыс тәжірибесі:

- ☐ Жоғары оқу орнынан кейінгі білім
 - ☐ 3 жылдан кем
 - ☐ 3–9 жыл
 - ☐ 10 жылдан астам
-

10. Дәрілер бойынша ақпарат

10. Сіз жиі тағайындайтын 3 дәріні көрсетіңіз:

№1 _____

№2 _____

№3 _____

11. №1 дәрінің атауы (еркін жауап):

12. №1 дәрінің жағымсыз әсерлерін көрсетіңіз (еркін жауап):

13. №1 дәрінің қауіпсіздігіне қатысты сұрақтар

14. №1 дәрі БСА (ШСЖ <30 мл/мин) бар науқастарға қаншалықты қауіпсіз?

- ☐ Қауіпсіз
 - ☐ Дозаны түзету қажет
 - ☐ Препаратты баламаға ауыстыру/тоқтату
 - ☐ Мен білмеймін
-

15. №1 дәріні тағайындау алдында барлық науқастарға креатинин немесе ШСЖ есептеуін тағайындайсыз ба?

- ☐ Иә, тағайындаймын
 - ☐ Жоқ, тағайындамаймын
-

16. №1 дәрі жүктілік кезінде қауіпсіз бе?

- ☐ Қауіпсіз
 - ☐ Дозаны түзету қажет
 - ☐ Препаратты баламаға ауыстыру/тоқтату
 - ☐ Мен білмеймін
-

17. №1 дәрі бауыр қызметінің бұзылысы бар науқастарда қауіпсіз бе?

☐ Қауіпсіз

☐ Дозаны түзету қажет

☐ Препаратты баламаға ауыстыру/тоқтату

☐ Мен білмеймін