

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХОДЖИЕВА ГУЛИРАЪНО САЙФУЛЛАЕВНА

**АРИД ЗОНА ШАРОИТИДА АНЕМИЯ БИЛАН ОҒРИГАН
БЕМОРЛАРДА ТЕМИР ПРЕПАРАТЛАРИНИ ҚАБУЛ ҚИЛИШ
МЕЗОНЛАРИ ТАҲЛИЛИ: ФАРМАКОТЕРАПИЯ,
ФАРМАКОЭКОНОМИКА ВА ТЕРАПИЯ КОМПЛЕМЕНТЛИГИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

УРГАНЧ – 2021

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ходжиева Гулираъно Сайфуллаевна

Арид зона шароитида анемия билан оғриган беморларда темир препаратларини қабул қилиш мезонлари таҳлили: фармакоэпидемиологияси, фармакоиктисодиёти ва терапиянинг комплаенси..... 3

Ходжиева Гулираъно Сайфуллаевна

Анализ применения препаратов железа у больных с анемией в условиях аридной зоны: фармакоэпидемиология, фармакоэкономика и комплаентность терапии..... 21

Hodjiyeva Gulirano Sayfullayevna

Analysis of the application of iron preparations for the treatment of patients with anemia in the conditions of the arid zone: pharmacoepidemiology, pharmacoeconomics and compliance of therapy..... 40

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 43

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси қошидаги Олий аттестация комиссиясида №B2019.3.DSe/Tib389 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган. Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.urgfilma.uz) ва «Ziyounet» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Жарылқасынова Гаухар Жанузакевна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Расмий оппонентлар:	Мусаев Максуд Раъзакович тиббиёт фанлари доктори, профессор Махмудова Аиша Джумановна тиббиёт фанлари доктори
Етказчи ташкилот:	Тошкент тиббиёт академияси

Диссертация хисовиси Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали хузуридаги PhD.04/30.09.2020.iiб.123.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «14» декабр хуни соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзили: Урганч шаҳри, Аль-Хоразмий кўчаси, 28-уй. Tel +(99862) 224 84 84, E-mail: taurgfil@mail.uz.)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ахборот-ресурс марказида таништириш мумкин (4 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: Урганч шаҳри, Аль-Хоразмий кўчаси, 28-уй. Tel +(99862) 224 84 84, E-mail: taurgfil@mail.uz.)

Диссертация автореферати 2021 йил «2» декабр кун тарқатилди.
(2021 йил «2» декабр даги 4 рақамли реестр баённомаси).



Р.Ю. Рузibaев
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори

З.Ф. Джуманизова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Р.Б. Абдуллаев
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда замонавий соғлиқни сақлаш тизимининг вазифаларидан бири – бу даволаш усулларини самарадорлик, хавфсизлик ва нарх жихатидан мунтазам равишда қайта баҳолашдир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра «...ер юзида 1 миллиардга яқин инсонларда темир танқислиги мавжуд. Қондаги гемоглобин миқдори бўйича анемия билан касалланиш даражаси 21-80% (ривожланган мамлакатларда 18-20% дан ривожланаётган мамлакатларда 35-75% гача), зардобдаги темир миқдори бўйича эса 49 дан 99% гача»¹. Бир қатор олимларнинг изланишларига кўра, камқонлик ташхиси кўйилган беморлар сони сўнгги ўн йил ичида беш баробардан ошди. Шифокорларнинг шахсий қарашлари, беморнинг субъектив идроки ва терапияга риоя қилишидаги уч-ўлчамли баҳолашнинг объектив мураккаблиги даволаниш жараёнида иштирокчиларни энг тежамкор даволаш усулларига таянмайдиган нотўғри хулосаларга олиб келиши мумкин. Шу муносабат билан нафақат тегишли даволаш усулини ва махсус дори воситасини танлашни ҳисобга олган ҳолда дифференциал ёндашувни ишлаб чиқиш, балки беморнинг даволанишга бўлган муносабати билан боғлиқ индивидуал хусусиятларини ҳисобга олиш тавсия этилади.

Дунёда энг кенг тарқалган соматик касалликларнинг фармакотерапияси ва фармакоэкономика аспектларини ўрганишга бағишланган бир қанча илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Беморларнинг терапияга бўлган муносабатини, беморнинг комплаенси ва замонавий технологияларни қўллаш орқали уни такомиллаштириш усулини, хусусан, беморни даволовчи шифокор ва терапияни назорат қилиш билан таъминлайдиган махсус мобил иловаларни ўрганишга алоҳида эътибор қаратиш лозим. Замонавий соғлиқни сақлаш тизимида фармакоэкономика ва даволашни комплаенс масалалари биринчи ўринда туришини ҳисобга оладиган бўлсак, ушбу муаммони ўрганиш бугунги куннинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Шубҳасиз, ҳар бир воситанинг ўзига яраша фарқи бор, шифокорларнинг ҳам кўрсатмалари турлича, ҳақиқий клиник амалиёт бўйича тадқиқотлар етарлича эмас, фармакотерапевтик ва фармакоэкономика тадқиқотларга эҳтиёж ниҳоятда катта. Мазкур тадқиқот мана шу ижтимоий долзарб бўлган муаммога имкон қадар ечим топишга мўлжалланган.

Мамлакатимизда ҳозирда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш сифатини тубдан яхшилаш бўйича бир қатор кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасининг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида “... аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга, тиббиёт муассасаларининг моддий-техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирган

¹ Дворецкий Л.И., Ивлева О.В. Ключевые вопросы лечения железодефицитной анемии. // Врач. – 2017. - №2. – С. 68-73

холда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилич тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш" каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида темир танқислиги камқонлигини ташхислашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга олиб чиқиш ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш натижасида ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли "Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида"ги ва 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли "Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида" ги Фармонларида ҳамда 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сонли "Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослашган тиббий ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги, шунингдек, 2015 йил 18 февралдаги ПҚ-2302-сонли "Кексаларни эъзозлаш йили" давлат дастури тўғрисида"ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилган².

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Комплаенс - бу бемор томонидан касалликнинг олдини олиш, даволаш ва реабилитация қилиш доирасида барча тиббий тавсиялар ва кўрсатмаларнинг аниқ бажарилиши. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти янада мураккаб таърифни таклиф қилади: "беморнинг дори-дармонларни қабул қилишдаги маъсулияти, овқатланиш бўйича тавсиялар ёки турмуш тарзининг ўзгариши, шифокорнинг кўрсатмалари ва тавсияларига мувофиқ ҳаракатланиш даражаси". Комплаенснинг йўқлиги кўплаб мамлакатларнинг соғлиқни сақлаш тизимида оғриқли нуқта ва муаммо ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, ривожланган мамлакатларда сурункали касалликларга чалинган беморларнинг атиги 50 фоизи узоқ вақт давомида тиббий тавсияларга амал қилишади, ривожланаётган мамлакатларда бу кўрсаткич бундан ҳам пастроқ (Балашова Е.А., Мазур Л.И. 2015, Койчуев А.А., 2013, Джакубекова А.У., Казымбеков К.Р., 2012, Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., 2012). Шундай қилиб, 50 йил давомида (1948 йилдан 1998 йилгача) 569 та тадқиқотни ўз ичига олган мета-таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, беморларнинг ўртача 76%и комплаенсга амал қилади. Шу билан бирга, касалликнинг турига ва унинг оғирлик даражасига

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

караб, сезиларли фарқ кузатилган. Шифокор тавсияларини амалга оширишдаги қийинчиликлар руҳий касаллиги бўлган беморларда қайд этилган. Тадқиқот натижаларига кўра, бу беморларнинг ўртача 50%и 3 ойдан кейин ўз ихтиёри билан буюрилган антидепрессантларни қабул қилишни тўхтатади. Хусусан, шизофрения билан оғриган беморларда ўртача комплаенс даражаси 50 дан 60%гача, биполяр бузилишда эса 35%гача. Буюк Британияда 1991-2001 йилларда умумий амалиёт шифокорлари билан ўтказилган когорт тадқиқотлари шуни кўрсатдики, гипертония учун бирламчи дори терапияси билан беморларнинг 20% га яқини белгиланган даволанишни тўхтатади, бир йилдан кейин эса яна 29% (Schaefer B., Meindl E., 2020, Ding Y., Zhu X., 2020, Besarab A., Hemmerich S., 2017, Shander A., Goodnough L.T., 2014, Wilson P.D., Hutchings A., 2013).

Мамлакатимизда бир қатор тадқиқотлар темир танқислиги анемиясининг фармакоиктисодиёти ва фармакоэпидемиологияси муаммосига бағишланган (Мавлянов И.Р., 2019, Жарилқасинова Г.Ж., 2020). Соматик касалликлар, хусусан, ревматоид артритда даволанишга риоя қилиш муаммосини баъзи маҳаллий муаллифлар ҳам кўриб чиқишган (Бекенова Г., Мавлянов С.И., 2020). Бироқ, бизнинг мамлакатимизда темир танқислиги анемияси билан касалланишни батафсил ўрганишга бағишланган ишлар олиб борилмаган. Юқорида айтилганлар темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларда комплаенс хусусиятларини чуқур ўрганиш ва уни оширишнинг самарали усуллари ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Диссертация мавзусини диссертация бажарилган илмий текшириш муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (02.2019.PhD.041) «Бухоро минтақасида иссиқ иқлим шароитида патология олди ва патологик ҳолатларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасига янгича ёндашиш йўллари ишлаб чиқиш» (2017-2021 йй) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади: Ўзбекистон Республикасининг арид зона шароитида анемия билан оғриган беморларда ўтказилган фармакотерапия, фармакоэкономика тадқиқотлар натижаларига кўра, анемияга қарши даволашнинг комплаенсини ошириш имкониятлари ҳамда иқтисодий мақсадга мувофиқлигини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

Республиканинг арид ҳудудларида темир танқислиги анемияси эпидемиологиясини, темир препаратларининг фармакотерапия, фармакоэкономика ва шифокорларнинг даволаш кўрсатмалари бўйича танлов хусусиятларини баҳолаш;

темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларнинг даволанишга риоя қилиниш даражасини баҳолаш ва уларнинг қабул қилинаётган воситалардан хабардорлик даражасини ўрганиш;

қурғокчил ҳудудларда темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларда комплаенс даражаси пастлигининг асосий сабабларини аниқлаш;

темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларда мобил иловалар кўринишидаги комплаенсни назорат қилиш ва такомиллаштириш усулини татбиқ қилиш, амалга ошириш ва самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019-2020 йилларда Республиканинг 4 та худуди: Бухоро, Қашқадарё, Навоий ва Қорақалпоғистон Республикасидаги амбулатория муассасаларида тадқиқ қилинган темир танқислиги анемияси билан касалланган 2000 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларда даволаниш комплаенси олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Клиник ва биокимёвий тадқиқот усулларидан, шунингдек, комплаенсни, темир танқислиги анемиясида субъектив ва объектив аломатларнинг оғирлик даражасини, шунингдек беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш учун тузилган сўровномалар ва ўлчовлардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор арид ҳудудларда темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларнинг комплаенс даражаси ўрганилган ва даволаниш тартиб қоидаларига тўлиқ амал қиладиган беморларнинг частотаси аниқланган;

илк бор “Комплаенс даражаси” бўйича ўтказилган сўровнома натижаларини таҳлил қилиш асосида, темир танқислиги анемияси бўлган беморларда комплаенсга амал қилиш энг паст экани қайд этилган;

илк бор статистик таҳлил натижасида комплаенсга риоя қилиш ва темир танқислиги анемияси оғирлик даражаси ўртасида гемоглобин даражаси, умумий анемик ва сидеропеник синдромлар кўринишидаги кучли ўзаро боғлиқлик мавжудлиги исботланган;

илк бор “MyTherapy” мобил иловасини қўллаш асосида темир танқислиги анемияси бўлган беморларда даволаниш комплаенсини назорат қилиш ва такомиллаштириш усули ишлаб чиқилган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

фармакоэпидемиологик таҳлил натижаларига кўра, Fe (II) темир препаратлари гуруҳини танлаш темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларда комплаенс даражасининг анча пасайиб кетишига сабаб бўлиши исботланган;

темир танқислиги анемияси билан оғриган беморлар ўртасида ўтказилган сўров натижаларига кўра, комплаенс билан боғлиқ инструктор компонентининг сезиларли етишмовчилиги бўлган респондентларнинг атиги 65 фоизи қабул қилинган ферротерапия тўғрисида қониқарли хабардорлик даражасига эга эканлиги аниқланган;

беморларнинг клиник ва лаборатория кўрсаткичларини динамик кузатиш натижаларига кўра, темир танқислиги анемиясида ферротерапияга нисбатан комплаенсни назорат қилишнинг мазкур ишлаб чиқилган усули самаралироқ экани исботланган ва даволаш тамойиллари амалиётга жорий этиш учун тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги мазкур ишда назарий ёндашув ва усулларнинг мувофиқлиги, ўтказилган тадқиқотларнинг

аниқлиги, етарлича темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларнинг камраб олинганлиги, замонавий статистик, клиник ва биокимёвий тадқиқот усулларидан, расмийлаштирилган сўровномалар ва ўлчовлардан тўғри фойдаланилганлиги билан, шунингдек олинган натижаларнинг хорижий ва маҳаллий тадқиқотчилар натижаларига мувофиқлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларни оммавий сўроқ қилиш ва унинг натижаларини таҳлил қилиш асосида республикамизнинг арид шароитига кирувчи 4 та региондаги амбулатория-поликлиникаларида беморларнинг комплаенс даражаси ўрганилганлиги, унинг компонентлари танқислигининг оғирлиги аниқланганлиги, беморларнинг қабул қилаётган терапия ҳақида хабардорлик даражаси ва комплаенс даражаси пастлигининг сабаблари баҳоланганлиги, даволаш тамойиллари амалиётга жорий этиш учун тавсия этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган усулни амалиётга тадбиқ этилганлиги, беморнинг комплаенс кўрсаткичининг яхшиланганлиги, темир танқислиги анемиясининг субъектив ва объектив симптомларининг ижобий кўрсаткичлари сезиларли даражада самарали эканлиги, даволаш тамойиллари амалиётга жорий этиш учун тавсия этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Арид зона шароитида анемия билан оғриган беморларда темир препаратларини қўллашнинг илмий тадқиқотлар натижалари асосида:

ферротерапияга риоя қилиш, уни аниқлаш усуллари ва поликлиника амалиётида комплаенсни таъминлайдиган турли усулларни қўллаш масалалари бўйича илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Анемия терапиясини баҳолаш, кузатиш ва унга риоя қилишни кучайтириш методикаси” номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 февралдаги 8н-п/162-сонли маълумотномаси). Мувофиқликни баҳолаш ва яхшилаш усуллари ишлаб чиқилган ва ушбу қўлланмада батафсил баён этилган. Мазкур услубий тавсияномани амалиётга жорий этиш шифокорларни комплаенсни баҳолаш, назорат қилиш ва такомиллаштириш масалаларида хабардорлигини сезиларли даражада оширишга имкон берган.

анемия билан оғриган беморларни даволашда дори-дармонларни қабул қилишни назорат қилиш учун мўлжалланган замонавий мобил дастурий иловаларни жорий этиш ва уларнинг беморларга мослашувини яхшилашдаги самарадорлигини баҳолаш бўйича илмий натижалар асосида “Анемияни даволашда беморларнинг мувофиқлигини кузатиш ва такомиллаштириш методикаси” услубий тавсиялари ишлаб чиқилган ва соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 08 февралдаги 8н-п/112-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномани жорий этиш терапия назорати ва беморнинг комплаенс даражасини ошириш орқали ферротерапия самарадорлигини оширишга имкон берган.

Олинган илмий тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, шу жумладан, амбулатория муассасалари (3, 4 ва 11-сонли оилавий поликлиникалар, шунингдек, Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси) фаолиятига татбиқ этилди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 12.03.2021 йилдаги 8н-д/94-сонли маълумотномаси). Амалда олинган натижаларнинг амалга оширилиши темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларни даволаш самарадорлигини оширишга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 10 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, якуний фикр ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Унинг ҳажми 115 бетлик матнни ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ҳамда зарурияти ва унга бўлган талаб ёритилган, унинг мақсади ва вазифалари, объекти ва мавзуси белгиланган, ишнинг Ўзбекистон Республикаси илм-фан ва технологиясини ривожлантиришнинг муҳим йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, шунингдек, тадқиқотнинг илмий аҳамияти ва амалий натижалари, натижаларнинг ишончлилиги кўрсатилган, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган ҳамда тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш, нашр этилган асарлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши ёритилган.

Диссертациянинг **“Фармакоэпидемиология, фармакоиктисодиёт ва темир препаратлари билан даволашнинг комплекси темир танқислиги анемияси учун терапиянинг энг муҳим компонентлари сифатида”** деб номланган биринчи бобида ушбу мавзу бўйича замонавий тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилиб, адабиётлар кўриб чиқилади. Адабиётлар шарҳи 5 қисмдан иборат. Бўлимлар тузилган ва турли минтақаларда, шу жумладан қурғоқчил ҳудудларда, темир танқислиги анемиясининг эпидемиологик хусусиятлари, замонавий тиббиётда фармакоэпидемиологиянинг долзарблиги, мувофиқлиги ва самарадорлигини ошириш масалалари ҳақида батафсил маълумотларни ўз ичига олади.

Диссертациянинг **“Тадқиқот материаллари ва усуллари”** деб номланган иккинчи бобида текширилган беморлар, расмийлаштирилган сўровнома шаклидаги асосий тадқиқот усуллари, шунингдек темир танқислиги анемияси бўлган беморларда назорат қилиш ва

такомиллаштиришнинг мослаштирилган усуллари ҳақида батафсил тавсиф берилган.

Беморларнинг комплаенсини оммавий ўрганиш босқичи 2019 йилдан 2021 йилгача Республиканинг 4 та ҳудуди: Бухоро, Қашқадарё, Навоий ва Қорақалпоғистон Республикаси ҳудудида ўтказилди. Темир танқислиги анемияси билан оғриган беморлар тадқиқот объекти сифатида олинди. Тадқиқот 4 та минтақадаги йирик поликлиника муассасаларида сўровнома шаклида ўтказилди. Сўровномада иштирок этган беморларнинг ёши 18 дан 60 гача. Ҳар бир ҳудудда 500 тадан темир танқислиги анемияси билан касалланган жами 2000 та бемор текширилди.

Темир танқислиги анемияси билан оғриган беморлардан куйидаги сўровномалар бўйича маълумотлар тўпланди: комплаенс даражаси бўйича ва тартибсиз даволаниш сабабларини аниқлаш бўйича сўровнома.

Комплаенсни назорат қилиш ва такомиллаштириш усулининг самарадорлигини ўрганиш босқичига ўртача оғирликдаги темир танқислиги анемияси бўлган 80 нафар бемор (гемоглобин даражаси 90-70 г/л) киритилди. Беморларнинг ўртача ёши $24,23 \pm 3,42$ ни ташкил этди. Жинс бўйича тақсимот: 58 аёл (80%) ва 22 эркак (20%).

Барча беморлар амбулатория шароитида темир препаратларини қабул қилди. Тадқиқотга ноҳўя таъсирларнинг (Fe (II) темир препаратларини қўллаш ҳолатларида) ҳамда беморнинг комплаенсига салбий таъсирининг олдини олиш мақсадида фақат ТII Fe (III) (темир гидроксиди полималтозат) қабул қилган беморлар киритилди. Даволаниш жараёнида ўрганилаётган беморлар турли савдо номлари остидаги Fe (III) темир препаратларини қабул қилди, улар орасида Малтофер ва Феррум Лек энг кўп фойдаланилди. Беморларга темир препаратларини қабул қилишдан ташқари, аскорбин кислотаси препаратлари ёки витаминли комплексларни юбориш буюрилди.

Комплаенсни назорат қилиш бўйича мобил илованинг самарадорлигини баҳолаш учун беморлар бир хил ёш ва жинсдаги 2 гуруҳга бўлинди:

Асосий гуруҳ “MyTherapy” мобил иловаси ёрдамида терапияга комплаенси кузатилган 40 нафар беморни ўз ичига олди;

назорат гуруҳи анемияси назоратсиз кечган 40 нафар беморни ўз ичига олди.

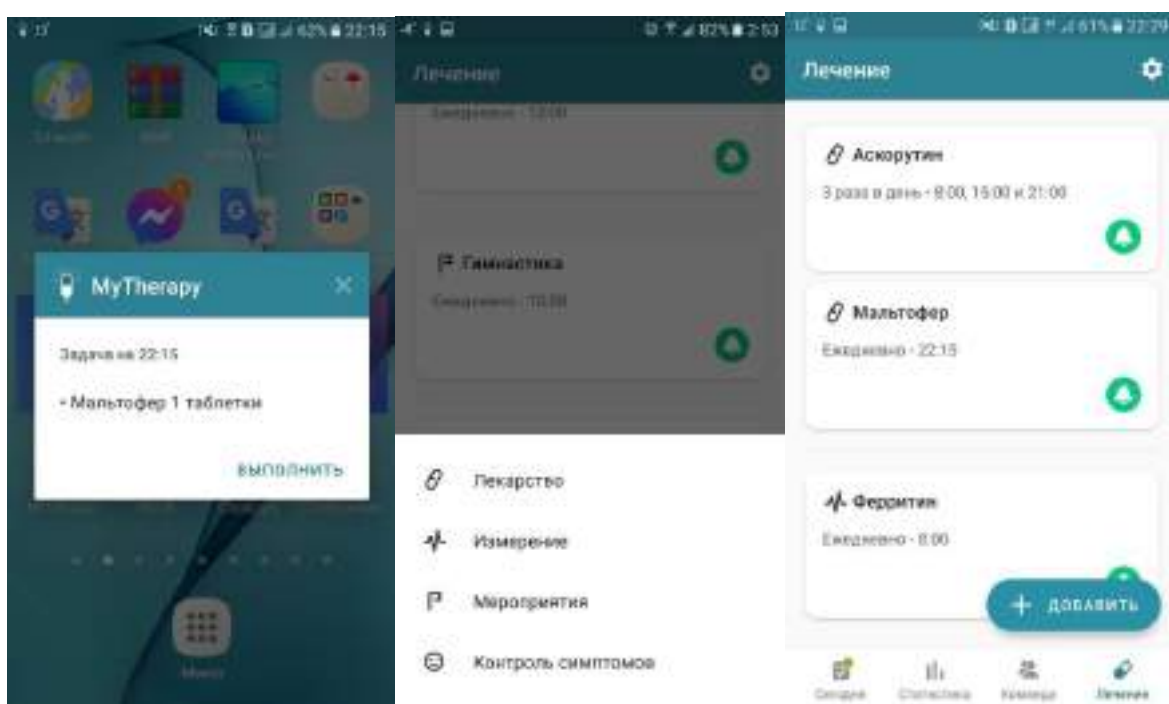
Комплаенсни назорат қилиш ва такомиллаштириш усулининг тавсифи. Биз “MyTherapy” иловасини танладик. Бу илова Интернетда кенг тарқалган ва Android ҳамда IOS билан ишлайдиган мобил қурилмаларда бепоул юклаб олиш мумкин. Илова жуда кенг функцияларга эга.

Аввало, сиз иловага препаратни қабул қилиш, унинг шакли, қабул қилиш частотаси, қабул қилиш вақти ва даволаниш курсининг давомийлиги ҳақидаги маълумотларни киритишингиз мумкин. Дори-дармонларни қабул қилиш вақти тўғрисида тегишли маълумотлар киритилгандан сўнг, мусиқа ёки бошқа товуш кўринишида махсус сигнал ишга тушади, бу препаратни қабул қилиш вақтини эълон қилади. Сигнал пайдо бўлганда, илова дори-дармонларни қабул қилишни тасдиқлашни талаб қилади, бу шифокор кўрсатмасининг бажарилиши ёки бажарилмаслигини қайд этиш учун

муҳимдир. Препаратнинг кунлик истеъмоли ҳисобот шаклида созланади ва сақланади (pdf форматида), кейин уни чоп этиш ёки даволовчи шифокорга электрон почта орқали юбориш мумкин.

Дори-дармонларни қабул қилиш ҳақида эслатмалардан ташқари, сиз шифокорга ташриф, таҳлил топшириш ва ҳар қандай профилактика чораларини (гимнастика, пиёда юриш ва ҳ.к.) қўллаш тўғрисида билдиришномаларни киритишингиз мумкин, уларнинг рўйхатга олиниши ва бажарилиши махсус ҳисоботда қайд этилади.

Алоҳида бўлимда сиз турли ўлчов ва таҳлил натижаларини киритишингиз мумкин. Яна бир бўлим касаллик аломатларини текширишга бағишланган, бу терапия динамикаси ва унинг самарадорлигини кузатишда муҳим аҳамиятга эга (1-расм).



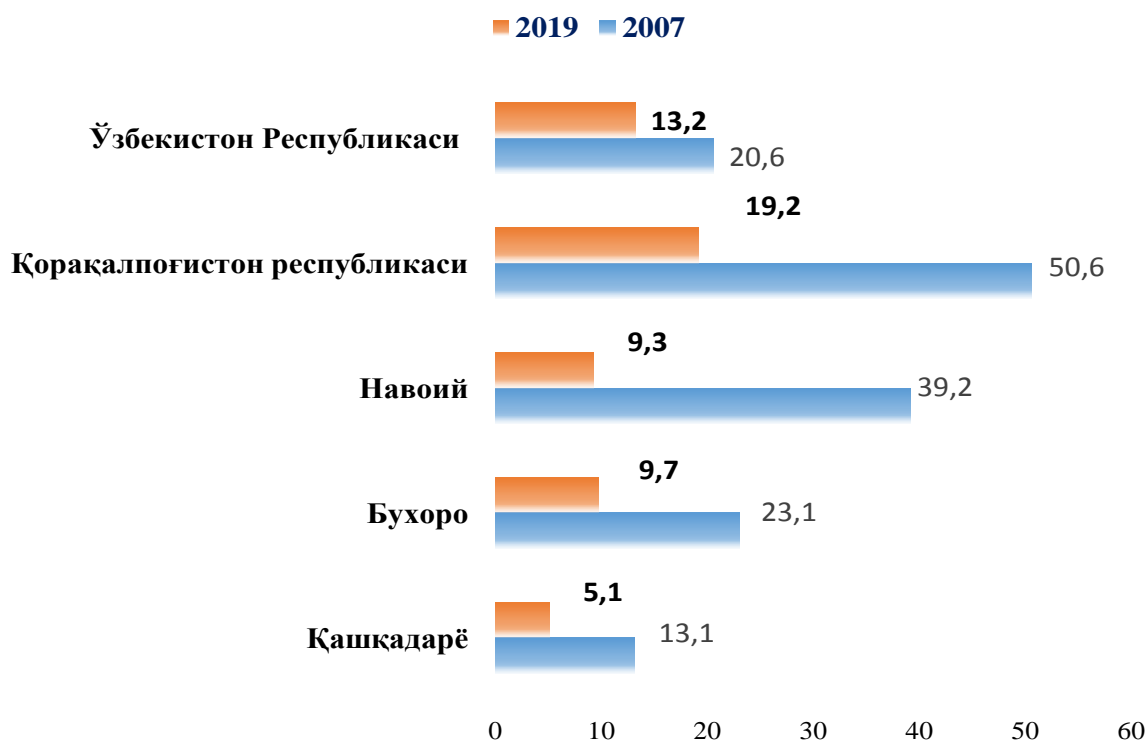
Расм 1. Илова интерфейси «MyTherapy»

Тадқиқот давомида ушбу илова анемия билан оғриган барча беморларнинг смартфонлари ёки планшетларига ўрнатилди. Мобил иловани ўрнатгандан сўнг, шифокор дорилар номларини, уларнинг дозасини, дозалаш шаклини, қабул қилиш вақтини ва даволаниш муддатини (барча беморлар учун 3 ой) киритади. Алоҳида шифокорга такрорий ташрифлар саналари (ойига бир марта), гемоглобин даражасини аниқлаш учун қон топшириш саналари (ойига бир марта) ва ферритин даражасини аниқлаш учун қон топшириш санаси (ферротерапия курси тугашидан олдин ва кейин) қайд этилади.

“Ўрганилган ҳудудларда темир танқислиги анемияси эпидемиологияси ва фармакоэпидемиологиясининг ўзига хос хусусиятлари” номли диссертациянинг учинчи бобида қурғоқчил ҳудудларга мансуб 4 та минтақада темир танқислиги анемияси тарқалишининг тадқиқот натижалари, шунингдек, турли гуруҳдаги темир

препаратларининг тарқалиши ва уларни тайинлашда мутахассисларнинг танловлари келтирилган.

Бундан ташқари, 2-расмда умумий республика кўрсаткичлари билан қиёсланиб, минтақа жиҳатидан темир танқислиги анемиясининг умумий касалланиш динамикаси кўрсатилган.

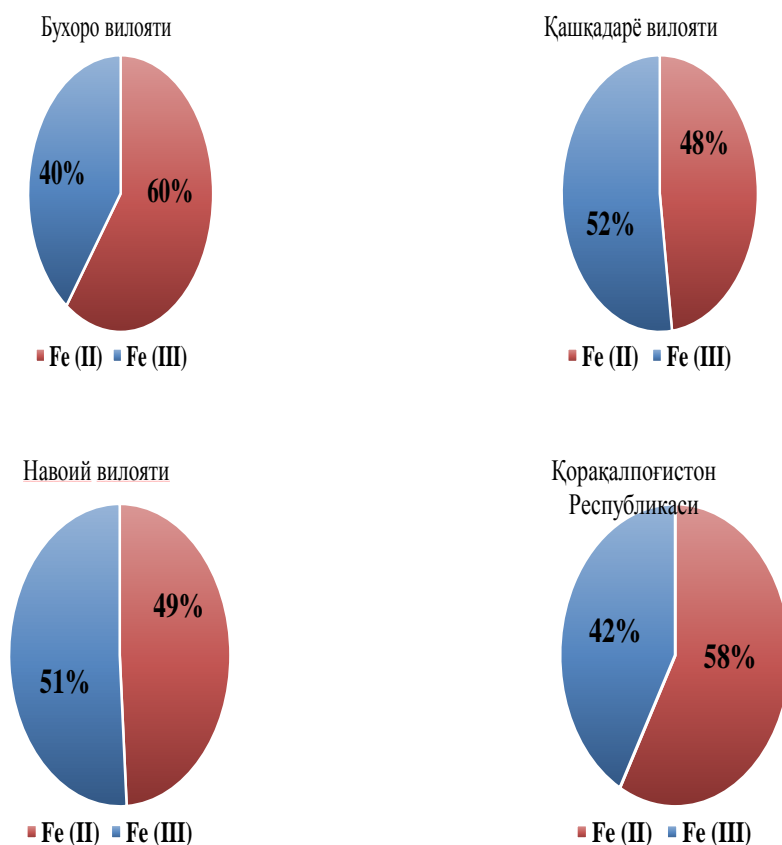


Расм 2. 2007 ва 2019 йилларда 4 та минтақада темир танқислиги анемиясининг умумий касалланиш даражаси динамикаси

Тадқиқот учун Бухоро, Навоий ва Қашқадарё вилоятларидан, шунингдек Қорақалпоғистон Республикасидан статистик маълумотлар олинган, чунки бу ҳудудлар кўп йиллар давомида темир танқислиги анемиясининг тарқалиши нуқтаи назаридан энг муаммоли ҳисобланади. Графикдан кўриниб турибдики, 2007 йилда Қорақалпоғистон Республикасида ҳар 100 минг аҳолига нисбатан темир танқислиги анемиясининг умумий касалланиш даражаси бутун мамлакат бўйича ўртача кўрсаткичдан 2 баробар кўп бўлиб, 50,6 минг ҳолатни ташкил этди. Шунингдек, Навоий вилояти кўрсаткичлари 39,2 мингтани ташкил этиб ўртача кўрсаткичлардан деярли 2 баравар юқори, Бухоро вилоятида касалланиш даражаси эса 23,1 мингга тенг. Фақат Қашқадарё вилоятидаги кўрсаткичлар 2007 йилда 13,1 мингтани ташкил этди, бу республикадаги ўртача 20,6 мингдан анча паст.

Агар биз 2019 йилги маълумотларни таҳлил қилсак, умуман Ўзбекистон бўйича ўртача кўрсаткичнинг пасайиши, шунингдек ўрганилаётган ҳудудларда ҳам сезиларли пасайиш кузатилгани аниқ бўлади. Барча 4 та

минтақада, охириги 12 йил ичида умумий касалланиш даражаси 2007 йилга нисбатан 2 баробардан зиёд камайгани кузатилди. Шу билан бирга, Қорақалпоғистон Республикаси ва Навоий вилоятида мос равишда 57% ва 75% пасайиш юз берди. 2019 йил маълумотлари шуни кўрсатадики, фақат Қорақалпоғистон Республикаси кўрсаткичлари (19,2 минг) республика ўртача кўрсаткичидан (13,2 минг) сезиларли даражада ошган, бошқа вилоятларда эса пастрок.



Расм 3. 4 та ўрганилган ҳудуддаги поликлиникаларда Fe (II) ва Fe (III) темир препаратлари қўллашни қиёсий баҳолаш

Беморларга буюрилган темир препаратлари таҳлили шуни кўрсатдики, ўрганилган 4 та ҳудуднинг поликлиникаларида, умуман олганда, барча минтақаларда Fe (II) препаратлари кўпроқ буюрилган - ўртача 53,75%. Фақат Қашқадарё вилоятида шифокорлар оғиз орқали юбориладиган Fe (III) препаратларини кўпроқ буюришган - 52% ҳолларда, Fe (II) препаратлари 48% ҳолларда буюрилган. Навоий вилоятида бу нисбат деярли тенг бўлиб чиқди - 49% дан 51% гача (3-расмга қаранг).

Шундай қилиб, рецептлар ва амбулатория карталари маълумотларига асосланган фармакоэпидемиологик таҳлил шуни кўрсатдики, фармацевтика бозорида Fe (III) темир препаратлари кўпроқ бўлишига қарамай, шифокорлар бошқа гуруҳ дориларини кўпроқ буюрган.

“Ўзбекистон Республикасининг қурғоқчил ҳудудларида темир

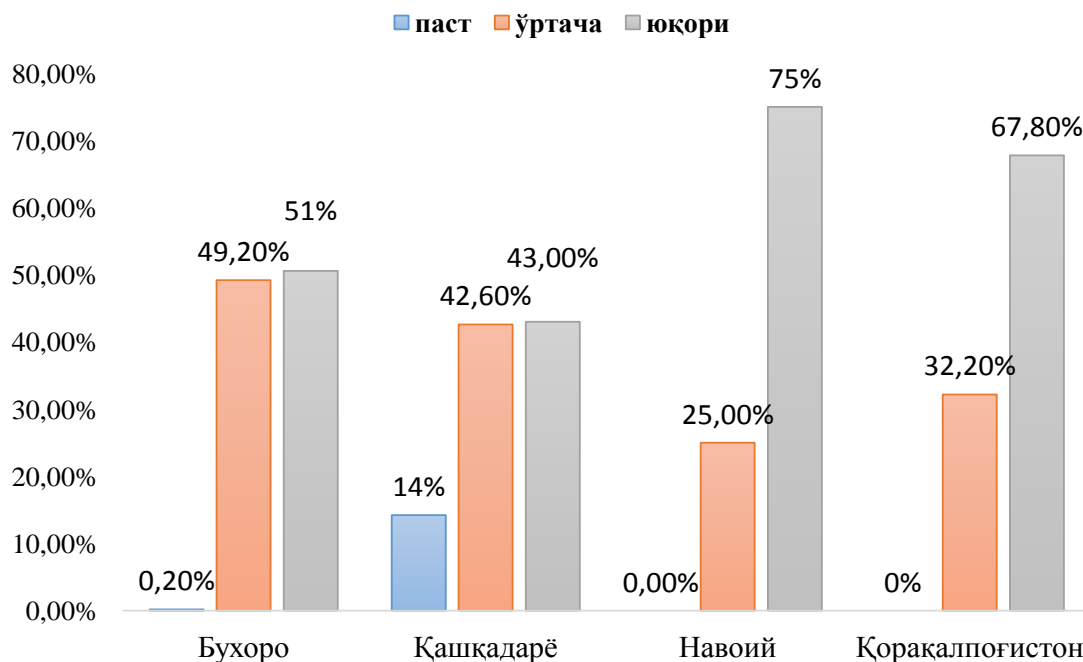
танқислиги анемияси билан оғриган беморларнинг комплаенси” деб номланган тўртинчи бобда темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларнинг комплаенсини ўрганиш натижалари, унинг даражаси, алоҳида компонентларининг танқислиги, беморларнинг терапия ҳақида хабардорлик даражаси, шунингдек, беморлар томонидан комплаенс бузилишининг асосий сабаблари бўйича тадқиқотлар келтирилган.

Умумий намунадаги "Комплаенс даражаси" бўйича сўровнома натижалари ушбу графикда келтирилган. График шуни кўрсатадики, респондентларнинг атиги 59% и юқори даражада, 3,6% и паст даражада ва 37,3% - ўртача даражада риоя қилган (4-расм).



Расм 4. Беморларнинг умумий намунадаги комплаенс даражасига қараб тақсимланиши (n=2000)

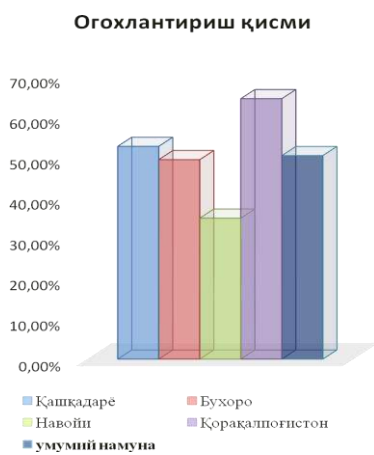
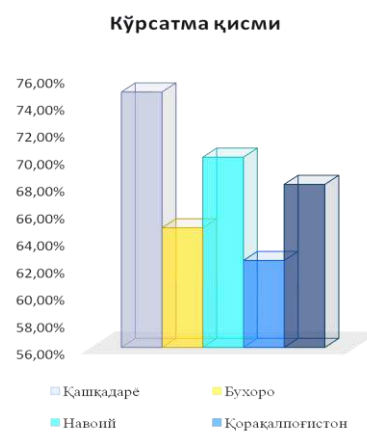
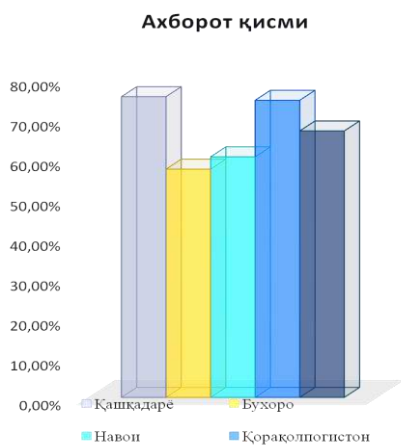
Минтақалар бўйича комплаенс даражасини таҳлил қиладиган бўлсак, энг паст кўрсаткичлар Қашқадарё вилоятида, энг юқори кўрсаткич эса Навоий вилоятида қайд этилгани аниқ бўлади (5-расм).



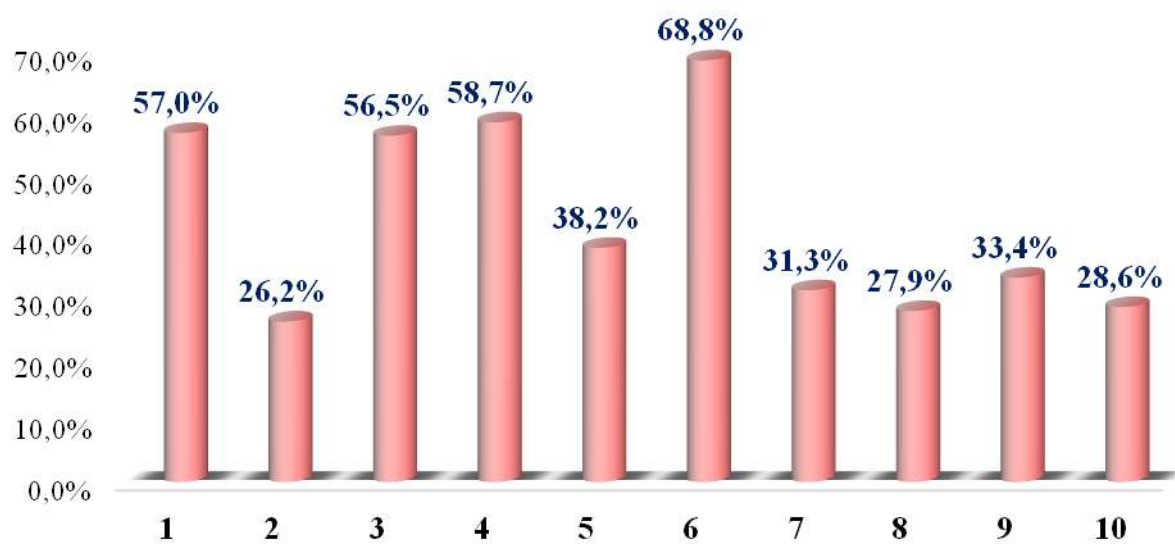
Расм 5. Худудлар бўйича комплаенс даражасини баҳолаш натижалари

Комплаенснинг ҳар бир жиҳатини алоҳида ўрганиш кўпроқ қизиқиш уйғотди. Натижалар шуни кўрсатдики, хулқ-атвор жиҳатидан энг аниқ пасайиш инсон омилига боғлиқ, яъни беморнинг эътиборсизлиги ёки терапияга бепарво муносабати билан намоён бўлади. Шуниси қизиқки, бу кўрсаткичлар минтақалар бўйича тақсимотда худди шундай тенденцияга эга бўлди, бу кўрсаткичлар Навоий вилоятида энг юқори, Қашқадарё вилоятида эса паст (6-расм).

Беморларнинг қабул қилинган даволаниш ҳақидаги хабардорлигини баҳолаш шуни кўрсатдики, умуман олганда, беморларнинг тахминан 65 фоизи даволаниш ҳақида этарли маълумотга эга. Тадқиқот натижаларига кўра, даволаш тартиби, дори дозалари ва даволаниш курсининг давомийлиги билан боғлиқ саволларни кўзда тутувчи кўрсатма қисмини тавсифловчи кўрсаткичлар сезиларли даражада камайган. Шундай қилиб, хабардорликнинг кўрсатма қисмидаги камчиликлар беморнинг комплаенсга паст даражада амал қилишини кўрсатади (6-расм).



Расм 6. Беморларнинг хабардорлиги бўйича сўров натижалари



№	Савол
1	Менда ҳар доим ҳам дорихонадан дори сотиб олиш имкони йўқ
2	Даволанишга ҳожат йўқ деб ҳисоблайман
3	Препарат қабул қилишни унутиб қўяман
4	Доимий препарат қабул қилишни хоҳламайман
5	Соғлигимга ноҳўя таъсири туфайли препарат қабул қилишни тўхтатдим
6	Баъзи ҳолларда препаратни қабул қилишни ўтказиб юбораман баъзи ҳолларда эса уни қабул қилиш ноқулай
7	Оилавий шифокорим препаратни ўзгартирди
8	Танишларим ёки қариндошларим препарат дозасини камайтиришни маслаҳат беришди
9	Аллергик реакция содир бўлди
10	Даволанишни тўхтатишнинг сабаби кўрсатилмаган

Расм 7. Бетартиб даволанишнинг асосий сабаблари

Бетартиб даволанишнинг асосий сабабларини аниқлаш учун ўтказилган сўровда ҳамма гап беморнинг ўзида экани аниқланди. Яъни, аксарият ҳолларда: “Препарат қабул қилишни унутиб қўяман”, “Доимий препарат қабул қилишни хоҳламайман”, “Баъзи ҳолларда препаратни қабул қилишни ўтказиб юбораман, баъзи ҳолларда эса уни қабул қилиш ноқулай” каби жавоблар олинди. Шу билан бирга, дори воситасининг ноҳўя таъсири билан боғлиқ бўлган омиллар нисбатан камроқ намоён бўлди (7-расм).

“Темир танқислиги анемиясини даволашда беморнинг комплаенсини назорат қилиш ва такомиллаштириш йўллари баҳолаш натижалари” деб номланган бешинчи бобда темир танқислиги анемияси билан касалланган беморларнинг комплаенсини “MyTherapy” мобил иловаси асосида назорат қилиш ва такомиллаштириш бўйича ишлаб чиқилган методни мослаштириш ва амалга ошириш натижалари келтирилган.

Темир препаратларини қабул қилишда ўтказиб юборилган дозаларнинг ўртача сонини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, терапиянинг биринчи ойида асосий гуруҳ беморлари темир препаратларини $6,8 \pm 2,1$ марта ўтказиб юборишган, 3-ойда эса бу кўрсаткич анча яхшиланган ва ўртача $2,4 \pm 1,8$ ни ташкил қилган. Биринчи ой давомида ўз вақтида қабул қилинмаган темир препаратларининг ўртача сони $14,2 \pm 4,3$ марта, учинчи ойда эса $6,3 \pm 3,2$ марта бўлган. Витамин препаратларини қабул қилишда ўтказиб юборилган дозаларнинг ўртача сонини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, терапиянинг биринчи ойида асосий гуруҳ беморлари витамин препаратларини $12,5 \pm 3,5$ марта ўтказиб юборишган, 3-ойда эса бу кўрсаткич анча яхшиланган ва ўртача $4,4 \pm 2,6$ ни ташкил қилган. Биринчи ой давомида ўз вақтида қабул қилинмаган витамин препаратларининг ўртача сони $17,7 \pm 4,4$ марта, учинчи ойда эса $8,3 \pm 3,7$ марта бўлган (1-жадвал).

“MyTherapy” нинг ҳар ойлик ҳисоботиға кўра, асосий гуруҳдаги ўтказиб юборилган дори-дармонларнинг ўртача сони

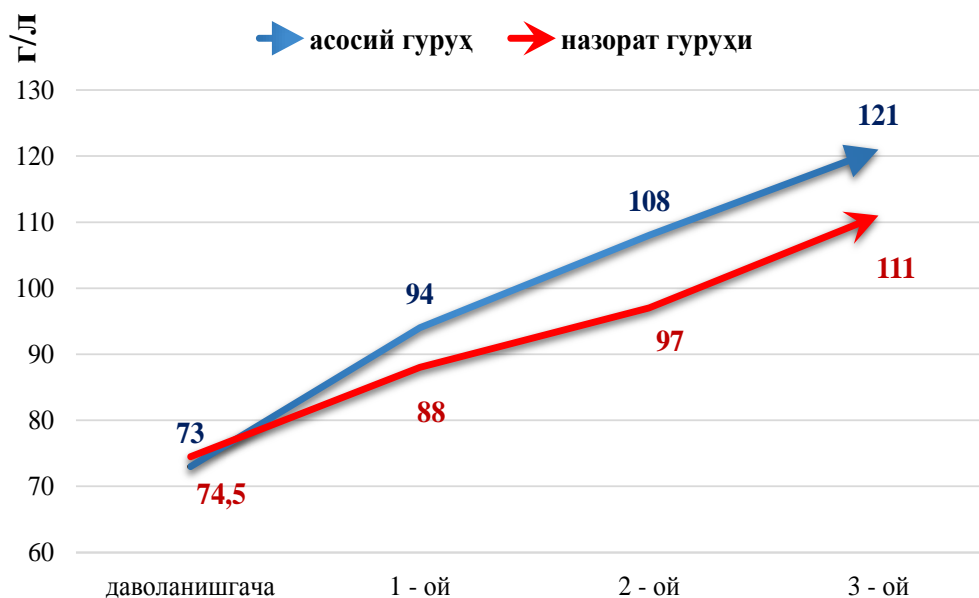
Қабул қилинган дорилар	Препаратнинг ўтказиб юборилган дозаларининг ўртача сони		Ўз вақтида қабул қилинмаган препаратларнинг ўртача сони	
	1-ой	3-ой	1-ой	3-ой
Темир препаратлари	6,8±2,1	2,4±1,8*	14,2±4,3	6,3±3,2*
Витаминлар	12,5±3,5	4,4±2,6*	17,7±4,4	8,3±3,7*

*- 1 - ойдаги кўрсаткичлар билан солиштирганда фарқлар $p < 0,05$ да статистик жиҳатдан ишончли;

3 ойлик терапиядан сўнг Мориский-Грин шкаласи бўйича комплаенсга риоя қилиниш даражасини баҳолаш натижалари таҳлил қилиниб шу нарса аниқландики, асосий гуруҳда даволаниш шартларига риоя қилмаган беморларнинг улуши 10%, назорат гуруҳида эса 4 баравар кўп (8-расм).



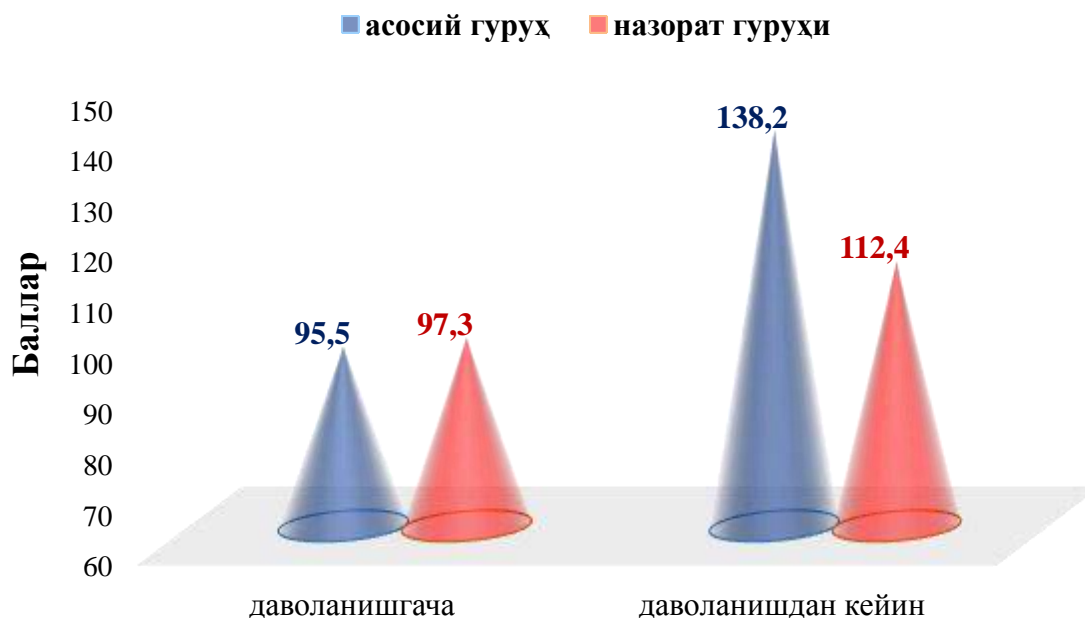
Расм 8. 3 ойлик терапиядан сўнг беморларда Мориский-Грин шкаласи бўйича комплаенсга риоя қилиниш натижалари



Расм 9. Динамикада беморларнинг гемоглобин даражасини аниқлаш натижалари

Терапияга тўлиқ риоя қилганлар сони асосий гуруҳда 73% ни ташкил қилган бўлса, назорат гуруҳида у атиги 10% ни ташкил қилган. Ўрганилган гуруҳларда гемоглобиннинг ўсиш динамикасини кузатишлар шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда унинг қондаги ойлик ўсиш даражаси юқори бўлган (9-расм). Асосий гуруҳда 3-ой охирида гемоглобин даражаси ўртача 121 г/л, назорат гуруҳида эса 111 г/л ни ташкил қилган.

Беморларда гемоглобин даражасининг ошиши билан бир қаторда ФАСТ-Ан тестига кўра асосий ва назорат гуруҳларида мос равишда қиймати 95,5 ва 97,3 балл бўлган ҳаёт сифати кўрсаткичининг яхшиланиши кузатилди. Даволанишдан сўнг ушбу кўрсаткич асосий гуруҳдаги беморларда ўртача 138,2 баллга, назорат гуруҳида эса 112,4 баллгача ошган (10-расм).

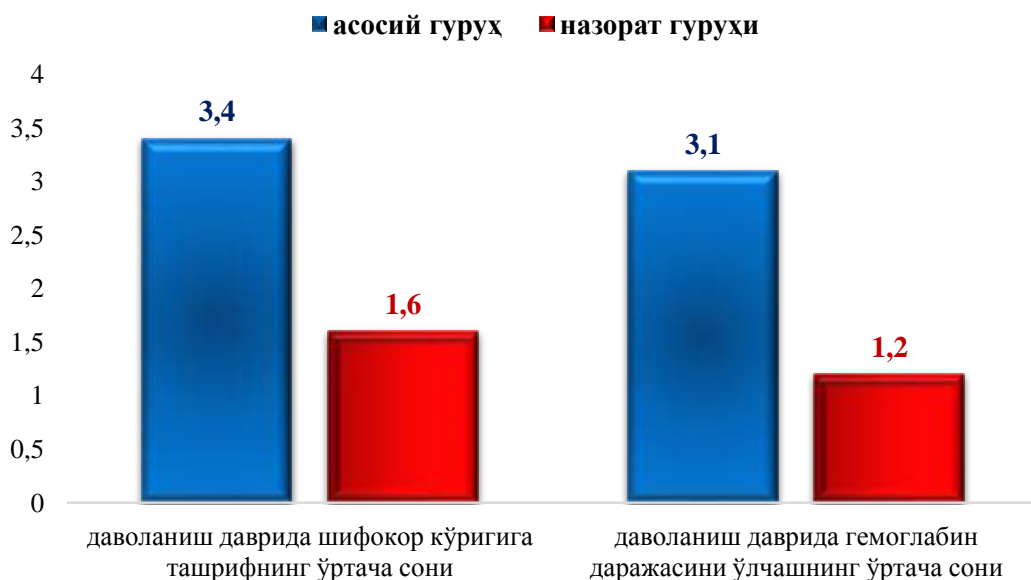


Расм 10. Беморларнинг ҳаёт сифатини динамикада баҳолаш натижалари

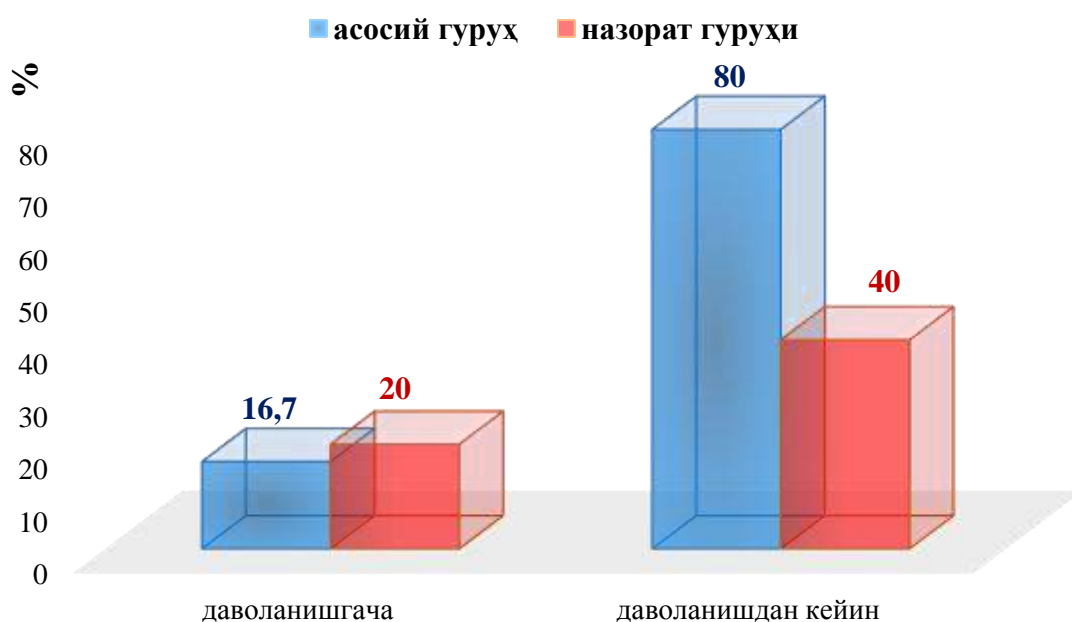
Беморларнинг асосий гуруҳида, шунингдек, шифокор кўригига режалаштирилган ва буюрилган ташрифлар сони (3, 4 марта), шунингдек, шифокорлар буюрган гемоглобинга қон топширилган тестларининг ўртача сони (3,1 та тест) юқори бўлган.

Айниқса, ферритин даражасини ўлчаган беморлар улушининг кўпайиши диққатга сазовордир. Бу таҳлилни ҳар доим ҳам давлат тиббиёт муассасаларида ўтказиш имкони бўлмагани учун, республикамиз ҳудудида анча қиммат бўлган бу таҳлилни ўтказиш учун беморлар хусусий клиникаларга ёки бошқа ихтисослаштирилган муассасаларга мурожаат қилишлари керак. Шу нуқтаи назардан, халқаро тавсиялар ва стандартларга қарамай, беморларга, агар иложи бўлса, фақат ферритинни текшириш тавсия қилинган. Шунинг учун ҳам, терапия аввалида ушбу таҳлилдан ўтган беморларнинг сони кам бўлди (мос равишда 16,7% ва 20%). Аммо, терапия курсининг охирига келиб, асосий гуруҳда таҳлилдан ўтган беморларнинг улуши 80%гача ошди, бу шунини кўрсатадики, мобил илова ёрдамида даволанишни назорат қилиш беморларнинг ўзларида касалликка қизиқишининг ошишига ёрдам берган (11-12-расм).

Шундай қилиб, "My Therapy" мобил иловасининг анемия билан оғриган беморларни амбулатория шароитида даволашини кузатиш жараёнида қўлланилиши беморнинг комплекси ва даволаниш самарадорлигининг сезиларли яхшиланишига олиб келди.



Расм 11. Даволаш даврида беморларнинг шифокор ҳузурига ташрифи ва беморларда гемоглобинни ўлчашнинг ўртача миқдори



Расм 12. Тадқиқот гуруҳларида даволанишдан олдин ва кейин ферритин текширувидан ўтган беморларнинг улуши

Шундай қилиб, анемияни клиник даволаш жараёнида даволашни назорат қилиш ва беморларнинг комплаенсини яхшилаш усули сифатида "My Therapy" мобил иловасини татбиқ қилиш ва самарадорлигини баҳолаш амалга оширилди. Даволанаётган беморларни 3 ой кузатиш натижасида шу нарса аниқ бўлдики, уларда назорат гуруҳидаги беморларга қараганда Мориский-Грин шкаласи бўйича комплаенс кўрсаткичлари сезиларли даражада яхшиланган. Шунингдек, асосий гуруҳ беморларида назорат

гуруҳидаги беморлар билан солиштирганда қондаги гемоглобин даражасининг анча ошгани, ҳаёт сифати кўрсаткичларининг юқори даражаси, шифокор хузурига ташрифларнинг ва белгиланган тестларни топширишнинг ўртача сонининг ошганлиги қайд этилди.

ХУЛОСА

“Арид зона шароитида анемия билан оғриган беморларда темир препаратларини қабул қилиш мезонлари таҳлили: фармакоэпидемиологияси, фармакоиктисодиёти ва терапиянинг комплекси” мавзусида тиббиёт фанлари бўйича фалсафа докторининг диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосаларга келиш мумкин:

1. Эпидемиологик ва фармакоэпидемиологик таҳлиллар асосида, ўрганилган 4 та ҳудудда аҳоли орасида темир танқислиги камқонлигининг тарқалиши сезиларли ўзгарувчанлик билан ажралиб туриши кўрсатилди, бу унга таъсир этувчи ўзига хос ички омиллар мавжудлигидан далолат беради. Ҳозирги тенденцияларга ва республикадаги дори-дармонлар бозори кўп миқдордаги Fe (III) препаратлари билан таъминланганига қарамай, мутахассисларнинг дори танлашга бўлган хоҳиш-истаклари бошқача бўлиб қолмоқда ва ҳар икки гуруҳга дори-дармонларни буюриш частотаси ҳам тахминан тенг.

2. Сўров натижаларига кўра, қурғоқчил зоналарда темир танқислиги анемияси билан оғриган беморларнинг атиги 59 фоизи хулқ-атвор компонентининг аниқ этишмовчилиги билан юқори даражадаги комплекси амал қилади. Ўртача 65% беморларнинг эса индуктив компонентнинг этишмаслиги билан қабул қилинган терапия тўғрисида қониқарли даражада хабардор экани аниқланди.

3. Беморлар билан ўтказилган яқка тартибдаги интервью ва сўровлар асосида комплекси амал қилишга тўсқинлик қилаётган омиллар таҳлил қилинди, аксарият ҳолларда беморларда дори воситасининг ноўя таъсиридан келиб чиққан тиббий омилларга қараганда ижтимоий ва беморнинг ўзига боғлиқ омиллар муаммонинг асосий сабаби.

4. Махсус мобил иловалардан фойдаланиш темир танқислиги анемияси билан касалланган беморларнинг комплекси амал қилишини назорат қилиш ва даволаниш самарадорлигини оширишнинг инновацион усулини амалиётга жорий этиш имконини берди.

5. 3 ой давомида беморларнинг даволанишини динамик назорат қилиш натижасида, назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан асосий гуруҳ беморларининг комплекси даржасида анча яхшиланиш, қондаги гемоглобин даражасида (10%га) ўсиш ва ҳаёт сифатининг юксалишига (20%га) кўрсаткичларига эришилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ УРГЕНЧСКОМ ФИЛИАЛЕ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХОДЖИЕВА ГУЛИРАЪНО САЙФУЛЛАЕВНА

**АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С
АНЕМИЕЙ В УСЛОВИЯХ АРИДНОЙ ЗОНЫ:
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАРМАКОЭКОНОМИКА И
КОМПЛАЕНТНОСТЬ ТЕРАПИИ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

УРГЕНЧ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2019.3.DSc/Tib389

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.urgfilitma.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: Жарылжасимова Гаухар Жанузаковна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: Мусаев Максуд Рахмонович
доктор медицинских наук, профессор

Махмудова Азиза Джумановна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: Ташкентская медицинская академия

Защита диссертации состоится «14» декабря 2021 г. в 14⁰⁰ часов на заседании Научного совета PhD.04/30.09.2021.Tib.12801 при Ургенчском филиале Ташкентской медицинской академии. Адрес: Хорезмская область, г. Ургенч, улица Аль-Хорезмий, дом 28. Тел./факс: (+998622248484).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № 4). Адрес: Хорезмская область, г. Ургенч, улица Аль-Хорезмий, дом 28. Тел./факс: (+998622248484).

Автореферат диссертации разослан «2» декабря 2021 года.
(Протокол рассылки № 4 от «2» декабря 2021 года)



Р.Ю. Рузубаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

З.Ф. Джуманизова

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук, доцент

Р.Б. Абдуллаев

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время одной из задач современной системы здравоохранения является регулярная переоценка применяемых методов лечения с точки зрения эффективности, безопасности и стоимости. По данным Всемирной организации здравоохранения «...около 1 миллиарда человек на земле страдают железодефицитной анемией. Частота анемий по уровню гемоглобина в крови колеблется в пределах 21-80% (от 18-20% в развитых до 35-75% в развивающихся странах), а по уровню сывороточного железа – от 49 до 99%. Число пациентов с диагнозом «анемия», по данным ряда авторов, за последнее десятилетие увеличилось более чем в пять раз.

Объективная сложность трехмерной оценки личных взглядов врачей, субъективного восприятия пациента и комплаентности терапии может привести участников лечебного процесса к ошибочным выводам, не опирающимся на наиболее экономичных методах лечения³. В связи с этим, целесообразно разработать дифференцированный подход с учетом не только выбора подходящего метода лечения и соответствующего препарата, но также и учитывать индивидуальные особенности пациента, связанных с его отношением к лечению.

На сегодняшний день в мире ведется ряд научных исследований, посвященных изучению аспектов фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии наиболее распространенных соматических заболеваний. Особое внимание следует уделить изучению отношения пациентов к терапии, способу её совершенствования за счет комплаенса пациента и применения современных технологий, в частности, специальных мобильных приложений, которые обеспечивают контроль над пациентом и терапией лечащим врачом. Учитывая, что в современной системе здравоохранения вопросы фармакоэкономики и комплаенса терапии стоят на первом месте, изучение данной проблемы является одной из актуальных проблем сегодняшнего дня. Несомненно, что каждое средство имеет свои индивидуальные отличия, показания врачей тоже разнятся, исследований реальной клинической практики недостаточно, необходимость в выполнении фармакотерапевтических и фармакоэкономических исследований невероятно велика. Настоящее исследование призвано внести свой вклад в решение этой социально-значимой проблемы.

В нашей стране в настоящее время проводится ряд широкомасштабных комплексных мер по коренному улучшению качества оказания медицинской помощи населению. В Стратегии действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017-2021 годы определены такие задачи, как «...дальнейшее реформирование сферы здравоохранения, прежде всего первичного звена, скорой и экстренной медицинской помощи, направленное

³ Дворецкий Л.И., Ивлева О.В. Ключевые вопросы лечения железодефицитной анемии. // Врач. – 2017. - №2. – С. 68-73.

на повышение доступности и качества медицинского и социально-медицинского обслуживания населению, формирование здорового образа жизни населения, укрепление материально-технической базы медицинских учреждений»⁴. Эти задачи дают возможность снижению показателей инвалидности и смертности путём вывода на новый уровень оказания населению современной медицинской помощи в диагностике железодефицитной анемии, и использование современных технологий при разработке профилактических мер, направленных на повышение эффективности лечения.

Данное диссертационное исследование способствует решению задач, отмеченных указами Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года №ПП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» и №УП-4947 «Стратегии действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017-2021 гг» от 7 февраля 2017 года, постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также от 18 февраля 2015 года №ПП-2302 «О государственной программе «Год внимания и заботы о старшем поколении»».

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Комплаенс - это точное выполнение пациентом всех врачебных рекомендаций и назначений в рамках профилактики, лечения заболевания и реабилитации. Всемирная организация здравоохранения предлагает более сложное определение: «степень соответствия поведения пациента в отношении применения лекарства, выполнения рекомендаций по питанию или изменению образа жизни назначениям и указаниям врача». Недостаточный комплаенс, является распространенным явлением и проблемой для систем здравоохранения многих стран. По данным Всемирной организации здравоохранения, в развитых странах только 50% пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, в течение длительного времени в точности соблюдают врачебные рекомендации, в развивающихся странах показатель еще ниже (Балашова Е.А., Мазур Л.И., 2015, Койчуев А.А., 2013, Джакубекова А.У., Казымбеков К.Р., 2012, Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., 2012). Так, результаты метанализа, включавшие 569 исследований за 50 лет (с 1948 по 1998 годы) показали, что был определен средний показатель комплаенса пациентов, равный 76%. При этом в зависимости от типа заболевания и его степени тяжести наблюдался значительный разброс. Сложности с

⁴Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах.

выполнением рекомендаций врача наиболее выражено у пациентов с психическими заболеваниями. По результатам исследования, в среднем 50% из этих больных произвольно прекращают прием назначенных им антидепрессантов уже через 3 месяца. В частности, при шизофрении средние показатели комплаенса составили от 50 до 60%, а при биполярном расстройстве - до 35%. Когортное исследование, выполненное с участием врачей общей практики в 1991-2001 годах в Великобритании, показало, что при первичной медикаментозной терапии гипертензии около 20% пациентов прекращают назначенное лечение, а через год - еще 29% (Schaefer B., Meindl E., 2020, Ding Y., Zhu X., 2020, Besarab A., Hemmerich S., 2017, Shander A., Goodnough L.T., 2014, Wilson P.D., Hutchings A., 2013).

В нашей стране проблеме фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии железодефицитной анемии посвящено ряд работ (Мавлянов И.Р., 2019, Жарылкасынова Г.Ж., 2020). Проблемой приверженности лечению при соматической патологии, в частности при ревматоидном артрите, также занимались некоторые отечественные авторы (Бекенова Г., Мавлянов С.И., 2020). При этом работ, посвященных детальному изучению комплаенса при железодефицитной анемии в нашей стране не проводилось. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости более глубокого исследования особенностей комплаенса у пациентов при железодефицитной анемии и разработке эффективных методов его повышения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ, выполненными в научно-исследовательском учреждении. Диссертационное исследование проводилось в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (№02.2019.PhD.041) в рамках темы «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике предпатологических и патологических состояний в условиях жаркого климата Бухарской области» (2017-2021 гг.).

Цель исследования: определение возможностей повышения комплаентности терапии и её экономической целесообразности по результатам фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, проведенных у больных анемией в условиях аридной зоны Республики Узбекистан.

Задачи исследования:

оценить эпидемиологию железодефицитной анемии в аридных регионах республики, особенности выбора препаратов железа по фармакотерапии, фармакоэкономике и назначениям врачей;

оценить степень приверженности терапии у пациентов с железодефицитной анемией и изучение уровня их осведомленности о принимаемых средствах;

определить основные причины низкого комплаенса у пациентов с железодефицитной анемией в условиях аридных зон;

адаптировать, внедрить и оценить эффективность метода контроля и улучшения комплаентности в виде мобильного приложения у пациентов с железодефицитной анемией.

Объектом исследования стали 2000 пациентов с железодефицитной анемией, которые были обследованы на территории амбулаторных учреждений 4 областей Республики: Бухарской, Кашкадарьинской, Навоийской и Республике Каракалпакстан.

Предметом исследования выступала комплаентность терапии пациентов с железодефицитной анемией.

Методы исследования. В работе использованы клинические и биохимические методы исследования, а также формализованные опросники и шкалы для оценки комплаенса, выраженности субъективных и объективных симптомов железодефицитной анемии, а также качества жизни пациентов.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые изучена степень комплаенса пациентов у больных железодефицитной анемией в условиях аридной зоны и определено число пациентов полностью соблюдавших назначенную терапию;

впервые установлена частота низкого уровня комплаенса лечению обследованных на основании результатов анкетирования «Уровень комплаентности» пациентов с железодефицитной анемией;

впервые, на основании статистического анализа, доказано существование наиболее сильной корреляционной связи между уровнем поведенческого комплаенса и тяжестью железодефицитной анемией в виде уровня гемоглобина, выраженности общего анемического и сидеропенического синдромов;

впервые на основании адаптации мобильного приложения «MyTherapy», разработан метод контроля и улучшения комплаенса терапии у пациентов с железодефицитной анемией.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлено, что выбор группы препаратов железа Fe (II) обуславливает достоверно более низкий уровень комплаенса у пациентов с железодефицитной анемией;

доказано, что удовлетворительный уровень осведомленности о получаемой ферротерапии имеют лишь 65% опрошенных с выраженным дефицитом инструктивного компонента, что коррелирует с уровнем комплаентности;

на основании результатов динамического наблюдения за клиническими и лабораторными показателями пациентов определена значимость разработанного метода контроля комплаенса в отношении эффективности ферротерапии при железодефицитной анемии;

Достоверность результатов исследования обосновывается корректностью применения в работе теоретического подхода, методов, точностью произведенных исследований, достаточным объемом выборки

больных с железодефицитной анемией, применением современных статистических методов клинических и биохимических методов исследования, формализованных опросников и шкал, а также сопоставлением полученных результатов с результатами зарубежных и отечественных исследователей.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что на основании массового анкетирования пациентов с железодефицитной анемией и анализа его результатов в амбулаторных учреждениях 4 регионов страны, относящихся к аридным зонам, изучен уровень комплаенса пациентов, определена выраженность дефицита его отдельных компонентов, оценен уровень осведомленности пациентов о получаемой терапии, а также причины низкого комплаенса

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что внедрение разработанного метода в практику продемонстрировало значительную эффективность как в плане улучшения самого показателя комплаенса пациентов, так и в плане положительной динамики субъективных и объективных симптомов железодефицитной анемии.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов научного исследования применения препаратов железа у больных анемией в условиях аридной зоны:

на основании, результатов научных исследований приверженности, терапии разработаны и внедрены в практику здравоохранения методические рекомендации «Метод оценки, контроля и повышения приверженности терапии при анемии» (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-р/162 от 23.02.2021 г.). В методических рекомендациях рассматриваются вопросы приверженности терапии, методы ее выявления и применения различных методов воздействия на приверженность в условиях амбулаторной практики. Внедрение методических рекомендаций в практику позволило значительно повысить уровень осведомленности практикующих врачей в вопросах оценки, контроля и повышения комплаенса.

на основании, результатов научных исследований повышения приверженности, разработаны и внедрены в практику здравоохранения методические рекомендации «Способ контроля и улучшения комплаенса пациентов при лечении анемии» (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-р/112 от 08.02.2021 г.). Целью данных методических рекомендаций является внедрение современных мобильных по приложениям, предназначенных для контроля приема медикаментов, в процесс терапии пациентов с анемией, и оценка их эффективности в плане повышения комплаенса пациентов. Внедрение методических рекомендаций позволило повысить эффективность ферротерапии путем повышения уровня контроля терапии и комплаенса пациентов.

полученные результаты научного исследования внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в деятельность амбулаторных учреждений (семейных поликлиник №3,4 и 11, а также Бухарского городского медицинского объединения) (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/94 от 12.03.2021 г.). Внедрение полученных результатов в практику дало возможность повысить эффективность лечения больных с железодефицитной анемией.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 2 международных и 2 республиканских, научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано всего 12 научных работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, списка литературы. Объем диссертации составляет 115 страниц текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет исследования, показано соответствие приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, обосновывается достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, приводятся данные о внедрении в практику результатов исследования, о результатах апробации работы, о количестве публикаций результатов работы и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Фармакоэпидемиология, фармакоэкономика и комплаенс терапии препаратами железа как важнейшие составляющие терапии железодефицитной анемии»** приводится обзор литературы, с анализом результатов современных исследований по данной тематике. Обзор литературы состоит из 5 разделов. Разделы структурированы и содержат подробную информацию о эпидемиологических особенностях железодефицитной анемии в различных регионах, в том числе аридных зонах, актуальности фармакоэпидемиологии в современной медицине, а также отдельно освещены вопросы комплаенса и повышения его эффективности.

Во второй главе диссертации **«Материал и методы исследования»** дана характеристика обследованных больных, основных методов исследования в виде формализованных опросников, а также подробное описание адаптированного метода контроля и улучшения комплаенса у пациентов с железодефицитной анемией.

Этап массового исследования комплаенса пациентов проводился в период с 2019 по 2021 годы на территории 4 областей Республики: Бухарской, Кашкадарьинской, Навоийской и Республике Каракалпакстан. Объектом исследования являлись пациенты с железодефицитной анемией. Исследования проводились путем анкетирования на базе крупных амбулаторных учреждений 4 указанных областей. Возраст пациентов, которые проходили анкетирование составлял от 18 до 60 лет. Всего было обследовано 2000 пациентов с железодефицитной анемией, по 500 пациентов в каждой области.

У пациентов с железодефицитной анемией были собраны данные по следующим опросникам: опросник «Уровень комплаентности» и опросник по определению причин нерегулярного лечения.

Этап исследования эффективности метода контроля и улучшения комплаенса включал 80 пациентов с железодефицитной анемией средней степени (уровень гемоглобина 90-70 г/л). Средний возраст пациентов составлял $24,23 \pm 3,42$ лет. Распределение по полу: 58 женщин (80%) и 22 мужчин (20%).

Все пациенты получали амбулаторное лечение препаратами железа. В исследование были включены лишь пациенты принимавшие ПЖ Fe (III) (железа гидроксид полимальтозат) для того чтобы исключить влияние побочных эффектов от приема препаратов (в случае с препаратами железа Fe (II)), которые могут повлиять на комплаенс пациентов. В ходе лечения пациенты, включенные в рассматриваемую выборку принимали различные торговые наименования препаратов железа Fe (III), среди которых наиболее часто использовались Мальтофер и Феррум Лек. Дополнительно к приему препаратов железа назначался прием препаратов аскорбиновой кислоты или поливитаминных комплексов.

Для оценки эффективности применения мобильного приложения для контроля комплаенса пациенты были разделены на 2 однородные по возрасту и гендерному соотношению группы:

основная группа включала 40 пациентов, у которых осуществлялся контроль комплаенса терапии при помощи мобильного приложения «MyTherapy»;

контрольная группа включала 40 пациентов, у которых лечение анемии проходило без контроля комплаенса.

Характеристика метода контроля и улучшения комплаенса. Нами было выбрано приложение «MyTherapy». Данное приложение распространено в интернете и доступно для бесплатного скачивания на устройства, работающих как на Android, так и на IOS. Приложение имеет достаточно широкий набор функций.

В первую очередь в приложение можно вводить информацию о приеме лекарственного препарата, его формы, кратности приема, времени приема и длительности курса лечения. После введения соответствующей информации о времени приема препарата, будет срабатывать специальный сигнал в виде музыкального или другого звукового сопровождения, который будет

возвещать о времени приема лекарства. При появлении сигнала приложение требует подтверждения приема препарата, что важно для фиксации выполнения или невыполнения предписания врача. Ежедневные приемы препарат фиксируются и хранятся в виде отчета (в формате pdf), который в последующем можно распечатать или отправить по электронной почте лечащему врачу.

Помимо напоминаний о приеме лекарств, в приложение можно вводить извещения о посещении врача, сдачи анализа и проведения каких-либо профилактических мер (гимнастика, ходьба и др.), регистрация и выполнение которых также будет фиксироваться в специальном отчете.

В отдельный раздел можно вводить результаты различных измерений и анализов. Отдельный раздел посвящен проверке симптомов заболевания, что имеет значение при контроле динамики терапии и ее эффективности (рис. 1).

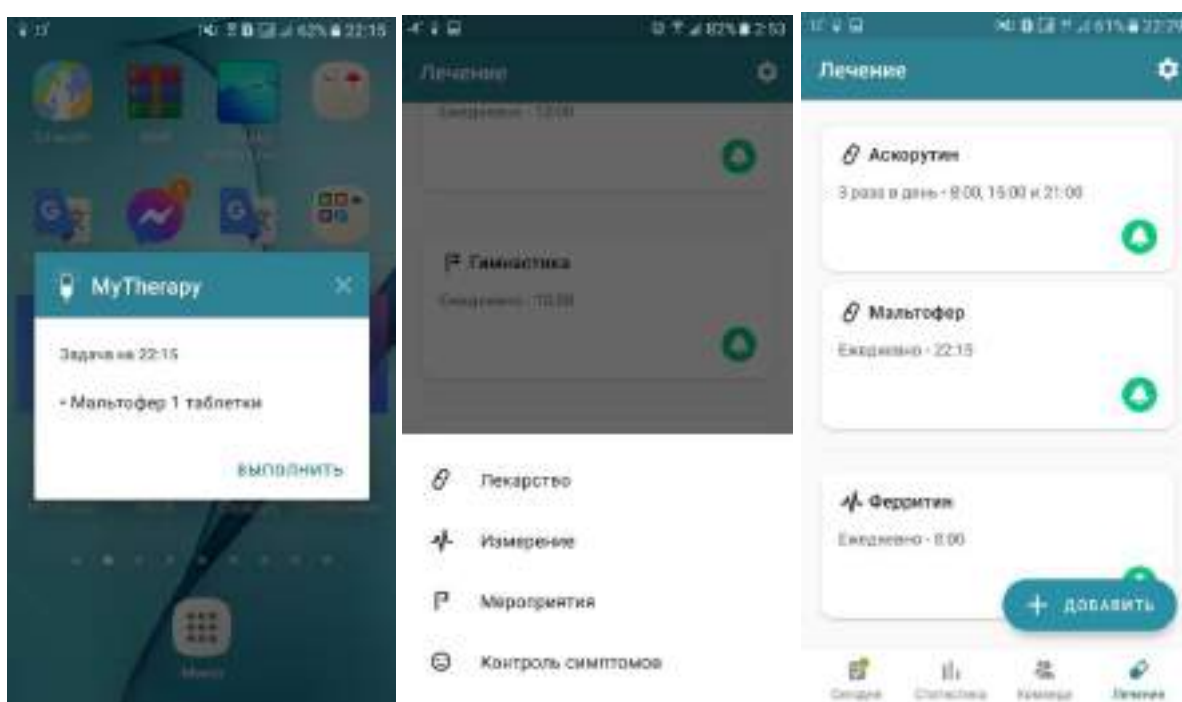


Рисунок 1. Интерфейс приложения «MyTherapy».

В ходе исследования данное приложение устанавливалось на смартфоны или планшеты всех пациентов с анемией, которые были включены в исследование. После установки мобильного приложения врачом вводились названия препаратов, их доза, лекарственная форма, время приема и продолжительность терапии (3 месяца для всех пациентов). Отдельно отмечались даты повторных визитов к врачу (1 раз в месяц), даты сдачи крови на определение уровня гемоглобина (1 раз в месяц) и даты сдачи крови на определение уровня ферритина (до начала и после окончания курса ферротерапии).

В третьей главе диссертации **«Особенности эпидемиологии и фармакоэпидемиологии железодефицитной анемии в исследованных областях»** представлены результаты исследования распространенности железодефицитной анемии в 4 рассматриваемых регионах, относящихся к

аридным зонам, а также особенности распространенности препаратов железа различных групп и предпочтения специалистов в их назначении.

Далее на рисунке 2. представлена динамика общей заболеваемости железододефицитной анемией в региональном аспекте в сравнении с показателями в целом по Республике.

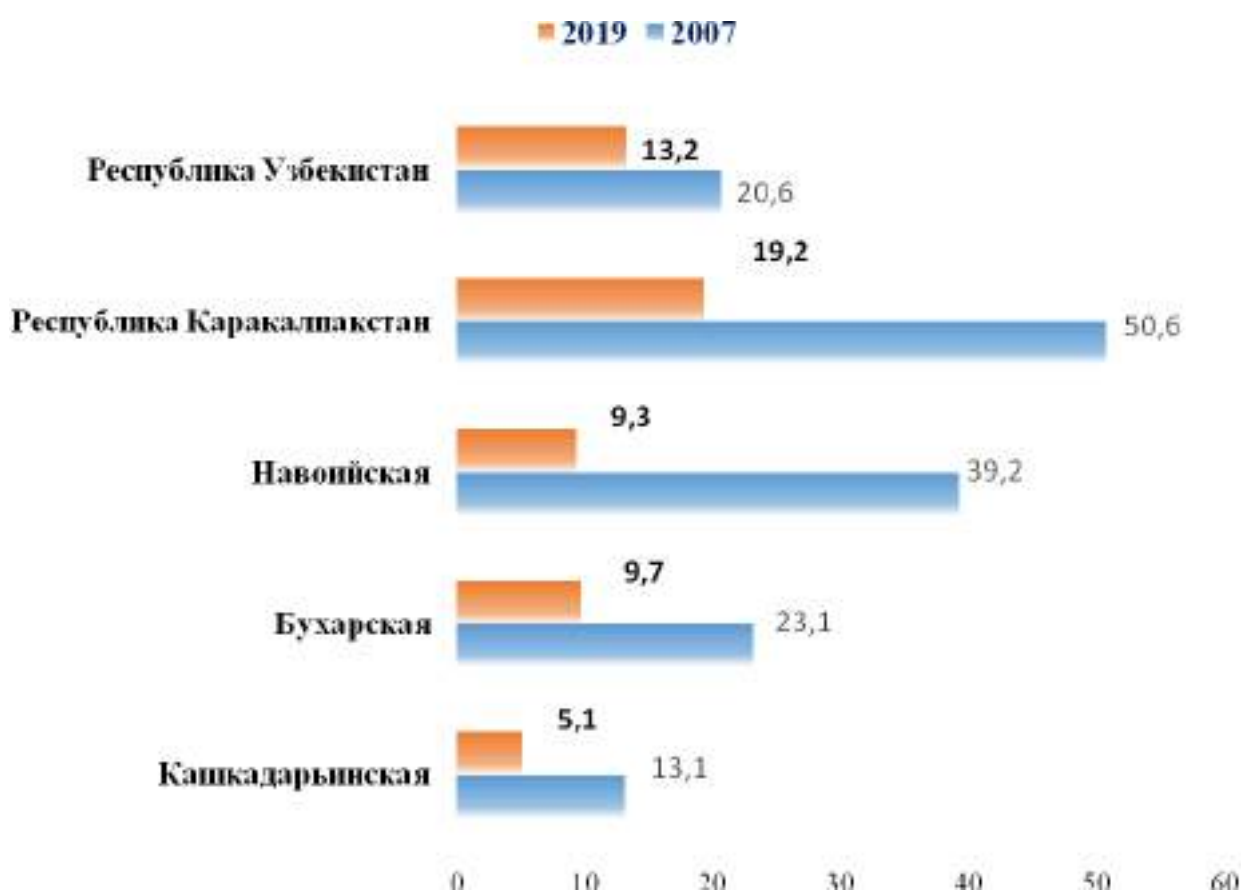


Рис. 2. Динамика показателя общей заболеваемости железододефицитной анемией в 2007 и 2019 годах по 4 областям.

Для исследования были взяты статистические данные Бухарской, Навоийской и Кашкадарьинской областей, а также Республики Каракалпакстан, так как указанные регионы в течение многих лет считались наиболее проблемными в плане распространенности железододефицитной анемии. Из графика видно, что в 2007 году показатель общей заболеваемости железододефицитной анемией на 100 тысяч населения в Республике Каракалпакстан более чем в 2 раза превышал средний показатель по всей стране и составлял 50,6 тысяч случаев. Показатели Навоийской области также почти в 2 раза превосходили средние показатели по стране, составляя 39,2 тысяч, в то время как заболеваемость в Бухарской области была лишь незначительно выше равнясь 23,1 тысяч. Лишь показатели в Кашкадарьинской области составляли в 2007 году 13,1 тысяч, что было значительно ниже средних по стране 20,6 тысяч.

Если анализировать аналогичные данные за 2019 год, то становится ясным, что подобно снижению среднего показателя по всему Узбекистану в целом, произошло и значительное снижение в указанных регионах. Во всех 4 регионах за прошедшие 12 лет наблюдалось снижение показателя общей заболеваемости более чем в 2 раза по сравнению с 2007 годом. При этом в Республике Каракалпакстан и Навоийской области произошла регрессия на 57% и 75% соответственно. Данные за 2019 говорят о том, что лишь показатели Республики Каракалпакстан (19,2 тысяч) значительно превосходят средние показатели по стране (13,2 тысяч), в то время в остальных областях они ниже.

Анализ назначаемых препаратов железа у пациентов показал, что в амбулаторных учреждениях 4 исследованных областей среди показал, что, в целом, во всех регионах несколько превалировало назначение препаратов Fe (II) – в среднем 53,75% от общего количества. Лишь в Кашкадарьинской области врачи чаще предпочитали назначать препараты Fe (III) для перорального приема – в 52% случаев, в то время как препараты Fe (II) назначались в 48% случаев. В Навоийской области соотношение оказалось практически равным – 49% на 51%.

Таким образом фармакоэпидемиологический анализ на основании данных рецептурных бланков и амбулаторных карт показал, что несмотря на то, что на фармацевтическом рынке превалируют препараты железа Fe (III), предпочтение врачей отдается все же представителям другой группы препаратов.

В четвертой главе **«Комплаенс пациентов с железодефицитной анемией в аридных регионах Республики Узбекистан»** представлены результаты изучения комплаентности, пациентов с железодефицитной анемией, его уровня, дефицита его отдельных компонентов, степени осведомленности пациентов о получаемом лечении, а также о исследования основных причин нарушения комплаенса пациентами.

Результаты анкетирования по опроснику «Уровень комплаентности» в общей выборке представлены на данном графике. Из графика видно, что высокий уровень приверженности отмечался лишь у 59% опрошенных, в то время как у 3,6% приверженность оказалась низкой? а у 37,3% - средней (рис. 3).

ОБЩАЯ ВЫБОРКА (n=2000)

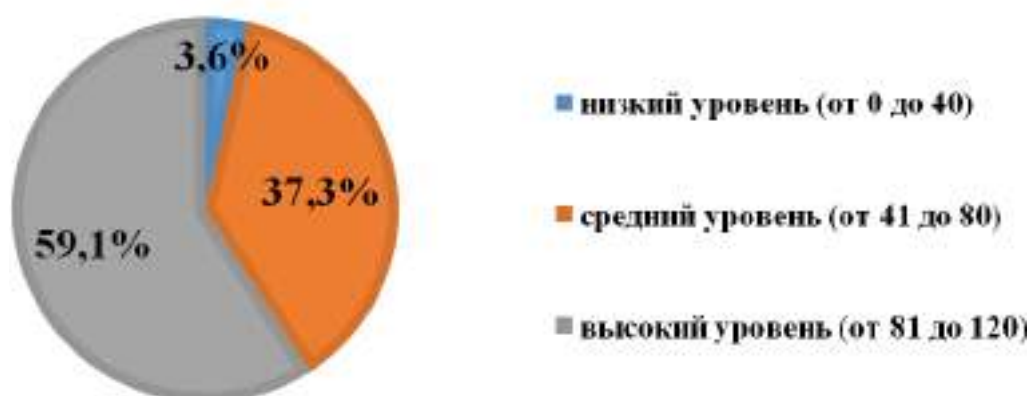


Рис. 3. Распределение пациентов по уровню комплаентности в общей выборке (n=2000).

Если рассматривать уровень приверженности по областям, то становится ясно, что наиболее низкие показатели зафиксированы в Кашкадарьинской области, а наиболее высокие в Навоийской (рис. 4).

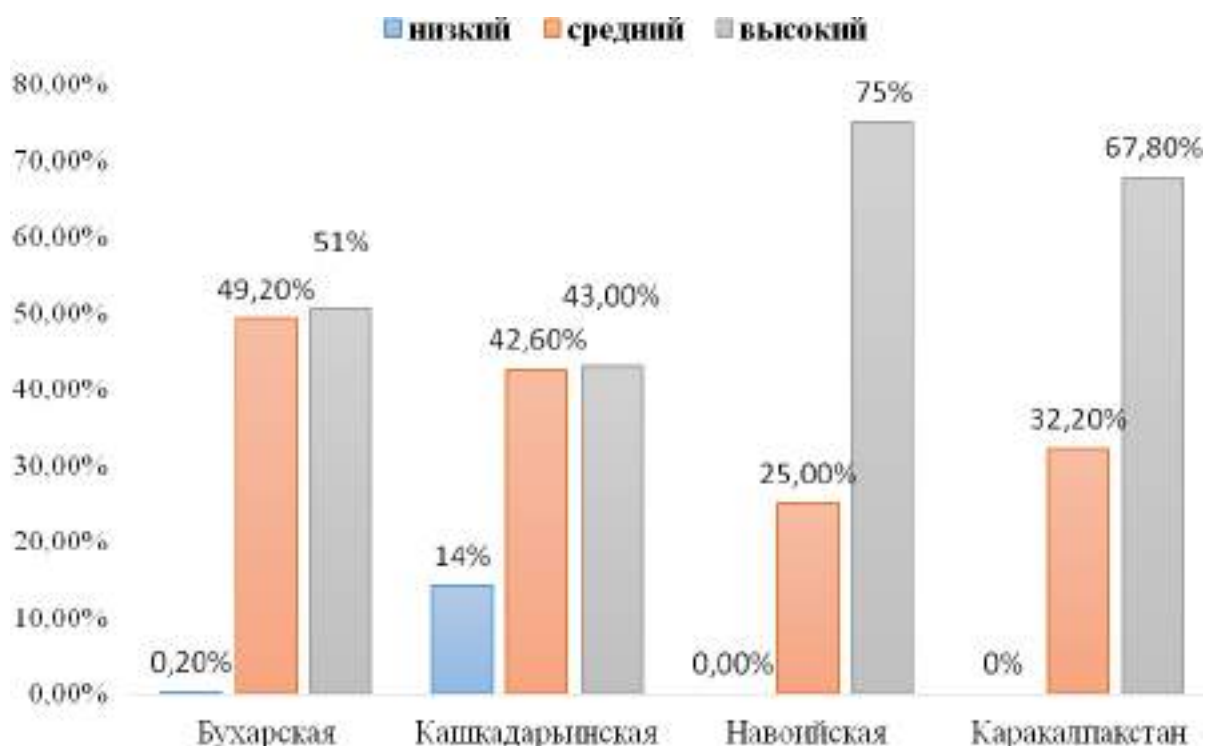


Рис. 4. Результаты оценки уровня комплаентности по областям.

Особый интерес представляло изучение отдельных аспектов комплаенса. Результаты показали, что наиболее выражено снижение поведенческого аспекта, то есть низкая приверженность обусловлена именно человеческим фактором, что проявляется в невнимательности или несерьезном отношении пациента к терапии. Интересно отметить, что указанные показатели в распределении на области имели схожую тенденцию с наиболее высокими

цифрами в Навоийской области и относительно низкими в Кашкадарьинской (рис. 6).

Оценка осведомленности о получаемом лечении у пациентов показала, что в целом около 65% пациентов в среднем достаточно осведомлены о лечении. Значительно больше по итогам исследования оказались снижены показатели, характеризующие инструктивную часть, то есть те вопросы, которые касаются режима приема, дозирования препаратов и длительности курса лечения.

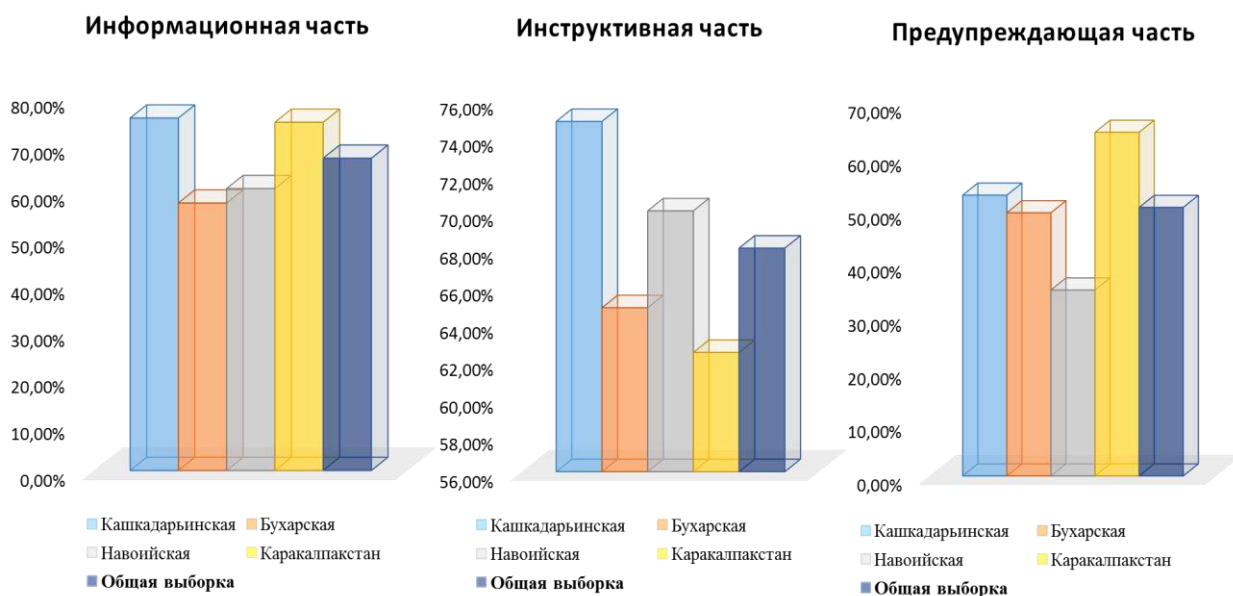
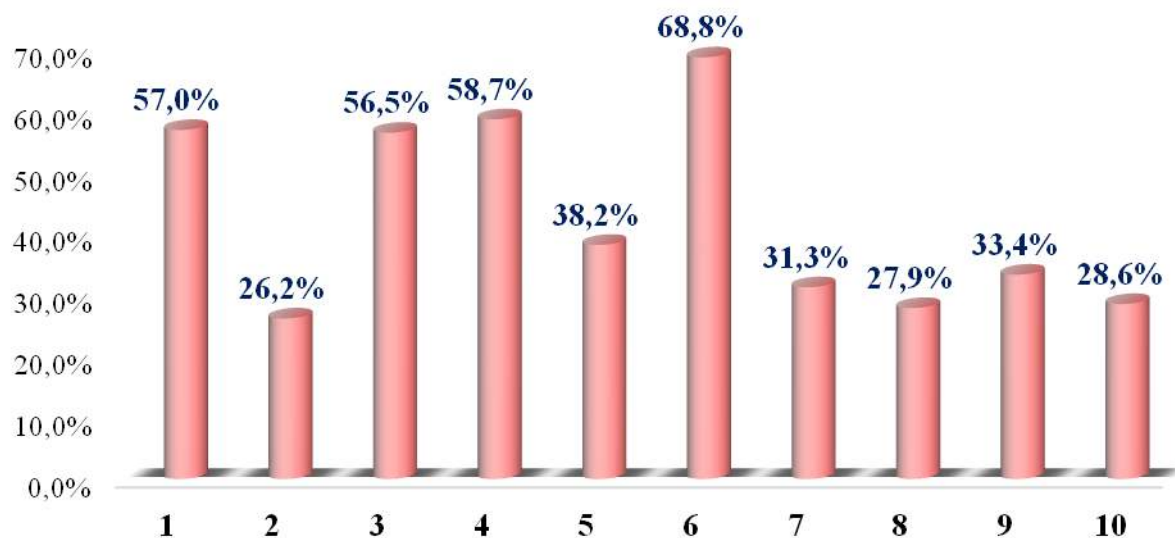


Рис. 5. Результаты анкетирования по осведомленности пациентов.



№	Вопрос
1	У меня не всегда есть возможность приобрести препарат в аптеке.
2	Считаю, что лечению не требуется
3	Забываю принять препарат
4	Не хочу постоянно принимать препарат
5	Перестал принимать препарат из-за его нежелательного действия на мое здоровье
6	В некоторых случаях пропускаю прием препарата, в некоторых случаях принимать его бывает неудобно
7	Участковый врач изменил препарат
8	Знакомые или родные посоветовали снизить дозу принимаемого мною препарата
9	Появилась аллергическая реакция
10	Не указал причину прекращения лечения

Рис. 6. Основные причины нерегулярного лечения.

Таким образом, именно недостатки инструктивной части осведомленности по всей видимости определяют основы низкой приверженности пациентов (рис. 5).

При анкетировании пациентов на предмет выявления основных причин нерегулярного лечения было выявлено, что преобладают факторы, связанные с поведением самого пациента. То есть в большей части случаев были получены положительные ответы на такие вопросы как: «Забываю принять препарат», «Не хочу постоянно принимать препарат», «В некоторых случаях пропускаю прием препарата, в некоторых случаях принимать его бывает неудобно». В то время как факторы, связанные с нежелательными действиями самого средства были выражены относительно меньше (рис. 6).

В пятой главе **«Результаты оценки способа контроля и улучшения комплаенса пациентов при лечении железодефицитной анемии»** представлены результаты адаптации и внедрения разработанного метода контроля и улучшения комплаенса пациентов с железодефицитной анемией на основе мобильного приложения «MyTherapy».

Анализ среднего числа пропущенных приемов препаратов железа показал, что в течение первого месяца терапии пациенты основной группы пропускали прием препаратов железа $6,8 \pm 2,1$ раз, в то время как на 3 месяц показатель значительно улучшился и составлял $2,4 \pm 1,8$ пропуска в среднем. Анализ среднего числа несвоевременных приемов препаратов железа в течение первого месяца составлял $14,2 \pm 4,3$ раз, а на третий месяц он составлял $6,3 \pm 3,2$ раз. Анализ среднего числа пропущенных приемов витаминных препаратов показал, что в течение первого месяца терапии пациенты основной группы пропускали прием препаратов железа $12,5 \pm 3,5$ раз, в то время как на 3 месяц показатель значительно улучшился и составлял $4,4 \pm 2,6$ пропуска в среднем. Анализ среднего числа несвоевременных приемов витаминных препаратов в течение первого месяца составлял $17,7 \pm 4,4$ раз, а на третий месяц он составлял $8,3 \pm 3,7$ раз (таб. 1).

Таблица 1

Среднее число пропущенных приемов лекарств у пациентов основной группы по данным месячных отчетов «MyTherapy»

Принимаемые лекарственные препараты	Среднее число пропущенных приемов препарата		Среднее число несвоевременных приемов препарата	
	1 месяц	3 месяц	1 месяц	3 месяц
Препараты железа	6,8±2,1	2,4±1,8*	14,2±4,3	6,3±3,2*
Витамины	12,5±3,5	4,4±2,6*	17,7±4,4	8,3±3,7*

*- различия по сравнению с показателями на 1м месяце статистически достоверны при $p < 0,05$;

Анализ результатов оценки приверженности по шкале Мориски-Грина через 3 месяца терапии показал, что доля неприверженных лечению пациентов в основной группе составляла 10%, в то время как в контрольной группе она составляла в 4 раза больше (рис. 7).



Рис. 7. Результаты оценки приверженности по шкале Мориски-Грина у пациентов через 3 месяца терапии



Рис. 8. Результаты определения уровня гемоглобина пациентов в динамике.

Количество приверженных терапии составляла в основной группе 73%, тогда как в контрольной группе – всего 10%. Наблюдения за динамикой прироста гемоглобина в исследуемых группах показали, что в основной группе наблюдался более высокий уровень его ежемесячного повышения в крови (рис. 9). К концу 3 месяца в основной группе уровень гемоглобина равнялся в среднем 121 г/л, тогда как в контрольной – 111 г/л.

Наряду с повышением уровня гемоглобина у пациентов в исследуемых группах происходило также улучшение показателя качества жизни, значения которого по тесту FАСТ-Ап равнялось 95,5 и 97,3 баллов в основной и контрольной группе соответственно. После лечения средний показатель пациентов основной группы возрос до 138,2 баллов, в то время как в контрольной – до 112,4 баллов (рис. 9).

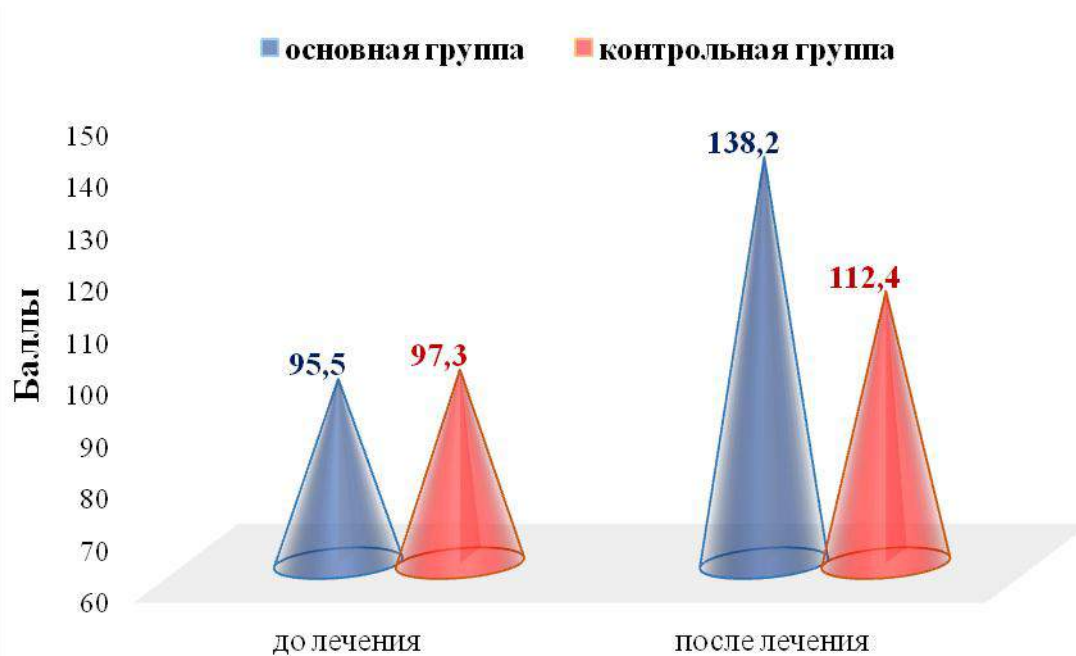


Рис. 9. Результаты оценки качества жизни пациентов в динамике.

В основной группе пациентов также были отмечены более высокие средние показатели количества запланированных и предписанных визитов к врачу (3,4 визита), а также более высокое среднее число предписанных врачом анализов крови на гемоглобин (3,1 анализа).

Особого внимания заслуживает повышение доли пациентов, которые определяли уровень у себя ферритина. Так как данный анализ не всегда возможно сдать в государственных лечебно-профилактических учреждениях, пациентам приходится идти в частные клиники или другие специализированные учреждения для того чтобы сдать данный анализ, который является достаточно дорогостоящим на территории нашей Республики. В связи с этим, несмотря на международные рекомендации и стандарты, пациентам лишь рекомендовалось сдавать анализ на ферритин при наличии такой возможности. В связи с этим доля пациентов, сдавших этот анализ оказалась невысокой в начале терапии (16,7% и 20% соответственно). Однако, к концу курса терапии доля пациентов, сдавших анализ в основной группе увеличилось до 80%, что свидетельствует о том, что контроль лечения при помощи мобильного приложения способствовал повышению заинтересованности самих пациентов в своем заболевании (рис. 10-11).

Таким образом, адаптация мобильного приложения «MyTherapy» в процесс контроля терапии пациентов с анемией в амбулаторных условиях привела к значительному улучшению как комплаенса пациентов, так и эффективности самого лечения.

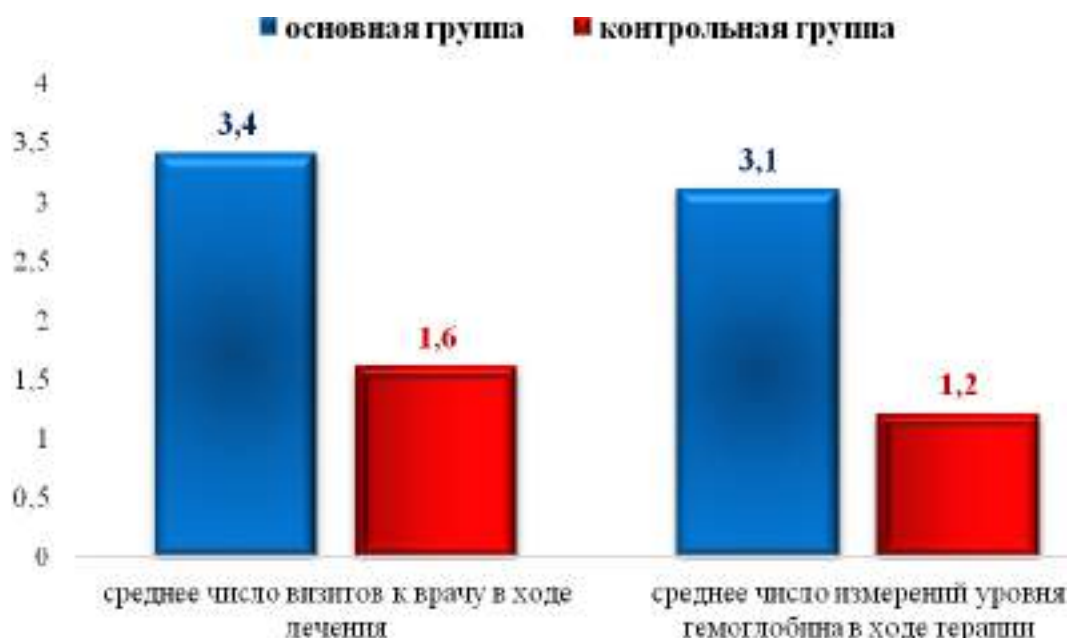


Рис. 10. Среднее число визитов к врачу и измерений уровня гемоглобина у пациентов в ходе терапии

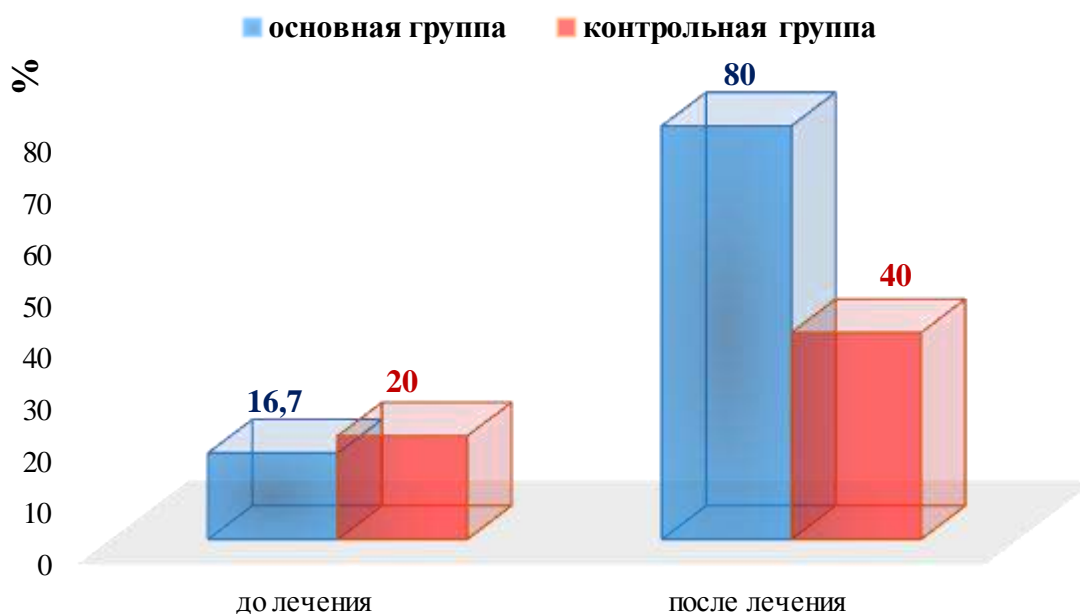


Рис. 11. Доля пациентов, сдававших анализы на ферритин до и после лечения в исследуемых группах

Таким образом, проведена адаптация и оценка эффективности мобильного приложения «MyTherapy» в процессе амбулаторного лечения анемии в качестве метода контроля лечения и улучшения комплаенса пациентов. Наблюдение в течение 3 месяцев за пациентами, получавшими лечение показало, что у них наблюдалось достоверное улучшение показателя комплаенса по результатам шкалы Мориски-Грина в сравнении с пациентами контрольной группы. Также отмечено, что у пациентов основной группы

наблюдался более выраженный прирост уровня гемоглобина в крови в сравнении с пациентами контрольной группы, более высокие показатели качества жизни, более высокий показатель среднего числа визитов к врачу и сдачи предписанных анализов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертационной работе базового докторанта философской медицины на тему: «**Анализ применения препаратов железа у больных с анемией в условиях аридной зоны: фармакоэпидемиология, фармакоэкономика и комплаентность терапии**» могут быть сделаны следующие выводы:

1. На основании эпидемиологического и фармакоэпидемиологического анализа показано, что распространенность железодефицитной анемии в популяции на территории 4 изученных областей характеризуется значительной вариабельностью, что свидетельствует о существовании специфических внутренних факторов, влияющих на нее. Несмотря на современные тенденции и то, что рынок препаратов в Республике представлен большим количеством препаратов Fe (III), предпочтения специалистов в отношении выбора препарата остается разными и частота назначения средств обеих групп примерно равная.

2. На основании анкетирования выявлено, что у лишь 59% опрошенных пациентов с железодефицитной анемией в условиях аридных зон отмечается высокий уровень комплаентности с выраженным дефицитом поведенческого компонента. Удовлетворительный уровень осведомленности пациентов о получаемом лечении определен в среднем у 65% опрошенных с существенным недостатком инструктивного компонента.

3. Анализ причин низкого комплаенса на основе метода анкетирования и индивидуальных интервью с пациентами показал, что у пациентов в большинстве случаев преобладают социальные и поведенческие факторы нежели медицинские, обусловленные действием самого препарата.

4. Использование специальных мобильных приложений позволило адаптировать и внедрить в практику инновационный метод контроля и повышения комплаенса пациентов при железодефицитной анемии.

5. На основе динамического наблюдения за пациентами в течение 3 месяцев лечения доказано, что у пациентов основной группы наблюдались достоверно более высокие показатели комплаенса, более выраженный прирост уровня гемоглобина (на 10%) в крови и более высокие показатели качества жизни (на 20%) в сравнении с пациентами контрольной группы

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC DEGREE
PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 AT
URGENCH BRANCH OF THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

KHODJIYEVA GULIRANO SAYFULLAYEVNA

**ANALYSIS OF THE APPLICATION OF IRON PREPARATIONS FOR
THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ANEMIA IN THE
CONDITIONS OF THE ARID ZONE: PHARMACOEPIDEMOLOGY,
PHARMACOECONOMICS AND COMPLIANCE OF THERAPY**

14.00.05 - Internal diseases

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
IN MEDICAL SCIENCES**

URGENCH – 2021

The topic of the dissertation of a doctor of philosophy (PhD) in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2019.3.DSc / Tib389

The dissertation completed at the Bukhara State Medical Institute
The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council (www.urgfimt.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific adviser: Jarilkasimova Gauhar Januzakovna
Doctor of Medical Sciences

Official opponents: Musaev Maksud Razzokovich
Doctor of Medical Sciences, professor

Maxmudova Aziza Djumanovna
Doctor of Medical Sciences

Leading organization: Tashkent medical academy

The defense of the dissertation will take place on « 4 » december 2021, at 14⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council PhD.04/30.09.2020.Tib.123.01 at the Urgfch branch of the Tashkent Medical Academy (Address: Urganch city, Al-Kharazimiy street 28. Tel/fax: +99862 224-84-84).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Urganch branch of the Tashkent Medical Academy, (registered No. 4), (Address: Urganch city, Al-Kharazimiy street 28. Tel/fax: +99862 224-84-84).

Abstract of the dissertation sent out on « 2 » december 2021 year.
(mailing report No. 4 on « 2 » december 2021 year).



[Signature]
R.Yu.Ruzibayev
Chairman of the Scientific Council
awarding scientific degrees,
Doctor of Medical Sciences

[Signature]
Z.F.Djumaniyazova
Scientific Secretary of the Scientific Council
awarding scientific degrees,
Candidate of Medical Sciences, docent

[Signature]

R.B.Abdullayev
Chairman of the Scientific Seminar
under the Scientific Council
awarding scientific degrees,
Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION

The relevance and relevance of the topic of the dissertation. Currently, one of the tasks of the modern health care system is to regularly re-evaluate the applied methods of treatment in terms of effectiveness, safety and cost. The incidence of anemia in terms of hemoglobin levels in the blood ranges from 21-80% (from 18-20% in developed countries to 35-75% in developing countries), and in terms of serum iron levels - from 49 to 99%. The number of patients diagnosed with anemia, according to a number of authors, has increased more than fivefold over the past decade. The global pharmaceutical market is replete with drugs for the treatment of IDA, among them the basis of therapy is iron preparations. In connection with the current situation, the assessment of not only clinical efficacy, but also the economic feasibility of using drugs is an urgent and serious problem in the pharmacotherapy of anemias, including iron deficiency anemia.

The aim of the study was to study the characteristics of patient compliance with IDA, the possibilities of increasing compliance and the economic feasibility of antianemic therapy based on the results of pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic studies in arid zones of the Republic.

Research objectives:

to study the epidemiology of IDA in the arid regions of the Republic, the pharmacoepidemiology of the pancreas and the peculiarities of doctors' preferences regarding the appointment of treatment;

assess compliance with the treatment of patients with IDA and establish their level of awareness of the treatment they receive;

identify the main reasons for poor compliance in patients with IDA in arid zones;

adapt, implement and evaluate the effectiveness of the method of monitoring and improving compliance in the form of a mobile application in patients with IDA.

The object of the study was 2000 patients with IDA, who were examined on the territory of outpatient institutions in 4 regions of the Republic: Bukhara, Kashkadarya, Navoi and the Republic of Karakalpakstan.

The subject of the study was the compliance of therapy in patients with IDA.

Research methods. The study used clinical and biochemical research methods, as well as formalized questionnaires and scales to assess compliance, the severity of subjective and objective symptoms of IDA, as well as the quality of life of patients.

The scientific novelty of the research is as follows:

based on the analysis of pharmacoepidemiological analysis, it was found that in outpatient facilities in arid regions of the Republic, despite the structure of the pharmaceutical market, the prescription of the pancreas Fe (II) prevails over the appointment of Fe (III) in IDA;

on the basis of a study of the compliance of patients with IDA, it was found in arid regions that only 59% of those surveyed adhere to a high level of compliance with treatment;

Based on the analysis of the results of the questionnaire on the “Compliance Level” questionnaire, it was found that in patients with IDA, behavioral compliance deficit is most prevalent;

on the basis of statistical analysis, the existence of the strongest correlation between the level of behavioral compliance and the severity of IDA in the form of hemoglobin level, the severity of general anemic and sideropenic syndromes has been proved;

Based on a survey of patients with IDA, it was found that only 65% of respondents with a pronounced deficit of the instructive component have a satisfactory level of awareness of the received ferrotherapy, which correlates with the level of compliance.

The practical results of the study are as follows:

based on the results of pharmacoepidemiological analysis, it was found that the choice of the RV Fe (II) group causes a significantly lower level of compliance in patients with IDA;

based on the adaptation of the mobile application "MyTherapy", a method for monitoring and improving the compliance of therapy in patients with IDA was developed;

Based on the results of dynamic observation of clinical and laboratory parameters of patients, the effectiveness of the developed method of compliance control in relation to the effectiveness of ferrotherapy in IDA has been proven.

The reliability of the research results is substantiated by the correct application of the theoretical approach, methods, the accuracy of the studies performed, a sufficient sample size of patients with IDA, the use of modern statistical methods of clinical and biochemical research methods, formalized questionnaires and scales, as well as comparison of the results obtained with the results of foreign and domestic researchers.

Scientific and practical significance of the research results.

The scientific significance of the research results lies in the fact that on the basis of a mass questioning of patients with IDA and an analysis of its results in outpatient institutions of 4 regions of the country belonging to arid zones, the level of patient compliance was studied, the severity of the deficiency of its individual components was determined, the level of awareness of patients about the received therapy, as well as the reasons for low compliance.

The practical significance of the research results lies in the development, implementation and evaluation of the effectiveness of a method for improving treatment compliance in patients with IDA, which is based on the adaptation of the MyTherapy mobile application, which affects behavioral compliance in patients. The implementation of the developed method into practice has shown significant efficiency both in terms of improving the patient's compliance indicator itself, and in terms of the positive dynamics of subjective and objective symptoms of IDA.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
LIST OF PUBLISHED WORKS**

I бўлим (I часть, I part)

1. Khodjiyeva G.S. Pharmacoeconomics and the patients compliance as an essential part of therapy of iron deficiency anemia // Uzbek medical journal. – 2020. - Volume 6, Issue 1. – P. 37-43.

2. Khodjiyeva G.S. Pharmacoeconomics and the patients compliance as an essential part of successful therapy of iron deficiency anemia // European journal of molecular and clinical medicine. - 2020. - Volume 7, Issue 11. – P. 2550-2554.

3. Ходжиева Г.С., Жарылкасынова Г.Ж. Фармакоэкономика и комплаенс пациентов как важнейшие составляющие успешной терапии железодефицитной анемии // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2020. - №5. – С.49-52. (14.00.00; №13).

4. Khodjiyeva G.S. Implementation of Mobile Applications in the Process of Monitoring Patient Compliance in the Treatment of Anemia // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. - Volume 25, Issue 1. – P. 6568-6575.

5. Жарылкасынова Г.Ж., Ходжиева Г.С. Эффективность мобильных приложений при контроле приверженности лечению при анемии // Тиббиётда янги кун. - 2021. - №2(34). - С.178-183. (14.00.02; №22).

II бўлим (II часть; II part)

6. Жарылкасынова Г.Ж., Ходжиева Г.С. Эффективность мобильного приложения в контроле приверженности лечению у пациентов с железодефицитной анемией // II Международная онлайн научно-практическая конференция «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения». – 2021. – С. 42.

7. Жарылкасынова Г.Ж., Ходжиева Г.С. Изучение особенностей приверженности лечению у пациентов с железодефицитной анемией // II Международная онлайн научно-практическая конференция «Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения». – 2021. – С. 43.

8. Ходжиева Г.С. Основные факторы недостаточной приверженности лечению у пациентов с железодефицитной анемией // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы морфологии в связи с пандемией COVID-19». – 2021. – С. 307.

9. Ходжиева Г.С., Жарылкасынова Г.Ж. Способ контроля и улучшения комплаенса пациентов при лечении анемии // Методические рекомендации. - 2021. - 18 с.

10. Ходжиева Г.С., Жарылкасынова Г.Ж. Методы оценки, контроля и повышения приверженности терапии при анемии // Методические рекомендации. - 2021. - 18 с.

Автореферат “Дурдона” нашриётида тахрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек,
рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.



Босишга рухсат этилди: 29.11.2021 йил. Бичими 60x84 1/16 , «Times
New Roman» гарнитурда ракамли босма усулида босилди.

Шартли босма табағи 3,0 Адади: 100 нусха. Буюртма № 417.

Гувоҳнома А1 №178. 08.12.2010.

“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45