

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы **Даданбековой Даны Буркитбековны**,
представленной на соискание степени доктора философии (PhD)
по образовательной программе 8D10102 – «Фармация»,
на тему: **«Фармакотерапевтические и фармакоэкономические
исследования лечения пациентов с кардиомиопатией после COVID-19»**

Актуальность темы исследования. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всем мире, унося ежегодно жизни миллионов людей. Данная проблема затрагивает страны с различным уровнем социально-экономического развития, особенно государства с низким и средним уровнем дохода. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2030 году ежегодное число летальных исходов вследствие сердечно-сосудистых заболеваний, преимущественно ишемической болезни сердца и инсульта, может достигнуть 25 миллионов случаев, что свидетельствует о сохранении их ведущих позиций в структуре глобальной смертности населения.

Быстрое распространение коронавируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2) и коронавирусную болезнь 2019 года (COVID-19), оказало негативное влияние на системы здравоохранения и экономику во всем мире. По данным международного статистического ресурса Worldometer, в период с декабря 2019 года по май 2026 года во всем мире вирусом SARS-CoV-2 было инфицировано более 704 миллионов человек, а связанное с ним заболевание (COVID-19) привело к смерти более 7 миллионов человек. Кроме того, согласно данным Worldometer, Казахстан занимает 54-е место в рейтинге стран по распространенности коронавирусной инфекции: в стране зарегистрировано около 1,5 миллиона случаев заболевания и более 13 тысяч летальных исходов.

Особую обеспокоенность вызывает высокая распространенность сердечно-сосудистой патологии среди пациентов с COVID-19 и ее выраженное влияние на тяжесть течения заболевания. По данным систематического анализа исследований, представленных в базах данных PubMed и Embase, среди наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 выделяются артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и хронические заболевания легких. Установлено, что у 64 % пациентов с COVID-19 выявлено наличие по меньшей мере одного из рассматриваемых сопутствующих заболеваний. При этом наличие сердечно-сосудистой патологии было связано со статистически значимым повышением риска развития тяжелых,

критических и летальных форм COVID-19 по сравнению с пациентами, не имеющими сопутствующих заболеваний. В связи с этим изучение клинических особенностей, оптимизация фармакотерапии и проведение фармакоэкономической оценки современных подходов к лечению пациентов с кардиомиопатией после COVID-19 представляют собой актуальную научную и практическую задачу, направленную на повышение совершенствование оказания медицинской помощи, улучшение качества жизни пациентов и рациональное использование ресурсов системы здравоохранения.

По данным статистики Министерства здравоохранения Республики Казахстан, заболевания системы кровообращения занимают первое место в структуре смертности населения страны, составляя 22,3 случая на 100 тыс. населения. Основными причинами смертности являются ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и инсульт. В связи с этим особый научный и практический интерес представляет изучение пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией, являющихся объектом настоящего исследования.

Распространенность ХСН во всем мире неуклонно возрастает. В странах Европы частота заболевания составляет от 0,4 до 2 % населения, что соответствует примерно 10 миллионам пациентов. В Соединенных Штатах Америки число больных ХСН превышает 5,8 миллиона человек, при этом ежегодно диагностируется более 550 тысяч новых случаев заболевания. В Российской Федерации, по данным эпидемиологических исследований, ХСН страдают около 8,1 миллиона человек, из которых у 3,4 миллиона выявлены тяжелые стадии заболевания.

В Республике Казахстан проблема хронической сердечной недостаточности также приобретает особую актуальность. Ежегодно в Городском кардиологическом центре города Алматы стационарное лечение проходят более 1800 пациентов с ХСН. При этом отмечается увеличение числа пациентов с COVID-19-индуцированной кардиомиопатией на фоне хронической сердечной недостаточности, что обусловлено широким распространением коронавирусной инфекции COVID-19 с 2019 года и ее долгосрочными сердечно-сосудистыми последствиями. Современные подходы к лечению пациентов с ХСН и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией требуют совершенствования фармакотерапии с учетом действующих клинических протоколов Министерства здравоохранения Республики Казахстан и Казахстанского национального лекарственного формуляра. Особую значимость приобретает проведение

фармакоэкономических исследований, направленных на оценку эффективности и экономической целесообразности различных схем лекарственной терапии, оптимизацию маршрутизации пациентов между амбулаторным и стационарным уровнями медицинской помощи, снижение частоты госпитализаций и показателей смертности, а также рациональное использование ресурсов системы здравоохранения.

Таким образом, высокая распространенность хронической сердечной недостаточности и COVID-19-индуцированной кардиомиопатии, их значительное медико-социальное и экономическое бремя, необходимость совершенствования современных подходов к фармакотерапии, а также недостаточная изученность клинической и фармакоэкономической эффективности лечения в условиях отечественного здравоохранения обусловили актуальность проведения настоящего исследования. Указанные обстоятельства послужили основанием для выбора темы диссертационной работы, посвященной фармакотерапевтическим и фармакоэкономическим исследованиям лечения пациентов с COVID-19-индуцированной кардиомиопатией на амбулаторном и стационарном уровнях оказания медицинской помощи.

Цель исследования: проведение фармакотерапевтических и фармакоэкономических исследований лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией на амбулаторном и стационарном уровнях оказания медицинской помощи.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ современной распространенности хронической сердечной недостаточности в Республике Казахстан и зарубежных странах.
2. Провести фармакотерапевтическое исследование лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией.
3. Выполнить фармакоэкономический анализ применения препаратов сакубитрила/валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном и стационарном уровнях оказания медицинской помощи.
4. Разработать методические рекомендации по оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном и стационарном уровнях оказания медицинской помощи.

Методы исследования. В ходе исследования применялись системный, сравнительный, социальные (анкетирование и интервьюирование),

ретроспективный и проспективный методы исследования. Фармакоэкономическая оценка проводилась с использованием методов анализа «затраты-эффективность», «затраты-полезность», расчета показателя QALY, ABC- и VEN-анализа. Для прогнозирования клинических и экономических исходов использовались модель Маркова, метод Монте-Карло и методы экономического моделирования.

Предмет исследования. Лекарственная терапия пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией.

Объект исследования. Система оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией, включая фармакотерапию и лекарственное обеспечение на амбулаторном и стационарном уровнях оказания медицинской помощи.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Клинико-социальные особенности пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией.
2. Клиническая эффективность терапии на основе сакубитрила/валсартана в сочетании с базисной терапией хронической сердечной недостаточности.
3. Научно обоснованная фармакоэкономическая целесообразность применения терапии на основе сакубитрила/валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией.
4. Составленная модель Маркова по оценке долгосрочной клинико-экономической эффективности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией.
5. Научно обоснованная модель оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией на амбулаторном и стационарном уровнях оказания медицинской помощи.

Описание основных результатов исследования.

В ходе диссертационного исследования был проведен комплексный анализ современных научных данных о распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) и COVID-19-индуцированной кардиомиопатии, их факторах риска, патогенетических механизмах, клиническом течении и современных подходах к лечению в Республике Казахстан и зарубежных странах. Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что инфекция COVID-19 оказывает долгосрочное

негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему, способствуя развитию структурных и функциональных изменений миокарда, повышая риск возникновения и прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Установлено, что у пациентов с COVID-19-индуцированной кардиомиопатией отмечаются более тяжелое течение заболевания, высокая частота повторных госпитализаций и значительное снижение качества жизни.

В рамках проведения исследования в Городском кардиологическом центре города Алматы было проведено комплексное обследование 237 пациентов с хронической сердечной недостаточностью с COVID-19-индуцированной кардиомиопатией. Полученные результаты позволили определить социально-демографические особенности исследуемой группы. Среди обследованных пациентов мужчины составили 67 %, женщины – 33 %. Большинство участников исследования относились к возрастной группе старше 41 года, что свидетельствует о высокой распространенности данной патологии среди лиц среднего и пожилого возраста.

Для оценки качества жизни и функционального состояния пациентов было проведено социологическое исследование с использованием опросника Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). Полученные данные продемонстрировали выраженное снижение физической активности у большинства пациентов. В частности, при ходьбе на расстояние 800-1000 метров у значительной части респондентов отмечались функциональные ограничения различной степени выраженности. Полученные результаты свидетельствуют о том, что COVID-19-индуцированная кардиомиопатия усугубляет течение хронической сердечной недостаточности, оказывая существенное негативное влияние на повседневную активность и качество жизни пациентов.

Кроме того, исследование выявило высокую распространенность основных клинических проявлений заболевания, включая одышку, повышенную утомляемость, ортопноэ, снижение толерантности к физической нагрузке и ограничение социальной активности. Полученные результаты подтверждают значительное клиническое и медико-социальное бремя хронической сердечной недостаточности у пациентов с COVID-19-индуцированной кардиомиопатией и обосновывают необходимость совершенствования современных подходов к их фармакотерапии и лекарственному обеспечению.

На этапе фармакотерапевтического исследования был проведен анализ структуры лекарственной терапии, применяемой у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией. Установлено, что в клинической практике широко используются стандартные

схемы лечения хронической сердечной недостаточности, включающие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики и сердечные гликозиды. Наряду с этим в соответствии с современными принципами доказательной медицины проведена оценка клинической эффективности терапии на основе сакубитрила/валсартана. Результаты исследования показали, что применение сакубитрила/валсартана в комбинации с карведилолом, бисопрололом, спиронолактоном, дигоксином и фуросемидом способствует улучшению клинического состояния пациентов, уменьшению выраженности симптомов заболевания и повышению качества жизни.

На амбулаторном этапе исследования был выполнен фармакоэкономический анализ, направленный на сравнительную оценку экономической эффективности стандартной терапии и терапии на основе сакубитрила/валсартана. В исследовании использовались методы фармакоэкономической оценки, включая анализ «затраты-эффективность» (Cost-Effectiveness Analysis), анализ «затраты-полезность» (Cost-Utility Analysis), расчет показателя качества жизни с учетом продолжительности (QALY), определение инкрементного соотношения «затраты-эффективность» (ICER), моделирование с использованием модели Маркова и метода Монте-Карло.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на более высокие первоначальные затраты на лекарственную терапию, применение сакубитрила/валсартана обеспечивает более благоприятные клинические исходы и является экономически обоснованной стратегией лечения в долгосрочной перспективе. Установлено, что использование данной терапевтической схемы способствует снижению частоты повторных госпитализаций и декомпенсации хронической сердечной недостаточности, улучшению показателей качества жизни пациентов и повышению эффективности использования ресурсов системы здравоохранения.

Фармакоэкономические исследования, проведенные на стационарном уровне, также подтвердили клинические и экономические преимущества терапии на основе сакубитрила/валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией. Результаты моделирования с использованием модели Маркова и вероятностного анализа чувствительности продемонстрировали высокую эффективность данной терапевтической стратегии в долгосрочной перспективе. Рассчитанные значения инкрементного соотношения «затраты-эффективность» (ICER) свидетельствовали об экономической целесообразности применения терапии с позиции системы здравоохранения.

Кроме того, результаты долгосрочного моделирования показали увеличение показателей качества жизни с учетом продолжительности (QALY), что подтверждает положительное влияние терапии на продолжительность и качество жизни пациентов.

На основании результатов исследования впервые в Республике Казахстан разработана научно обоснованная модель оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией на амбулаторном и стационарном уровнях оказания медицинской помощи. Предлагаемая модель базируется на принципах клинической эффективности, фармакоэкономической целесообразности, преемственности медицинской помощи, пациент-ориентированного подхода и рационального использования ресурсов здравоохранения. Модель предусматривает стратификацию пациентов по степени риска, широкое внедрение современных методов фармакотерапии, обеспечение преемственности между амбулаторным и стационарным этапами лечения, усиление роли клинического фармацевта в процессе ведения пациентов, а также внедрение системы фармакоэкономического мониторинга для оценки эффективности лекарственного обеспечения.

По результатам проведенного диссертационного исследования разработаны научно-методические рекомендации «Оптимизация лекарственного обеспечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией», направленные на совершенствование организации медицинской помощи и рационализацию фармакотерапии данной категории пациентов. Практическая реализация разработанных рекомендаций предусматривает:

1. Внедрение современных принципов доказательной фармакотерапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией на амбулаторном и стационарном уровнях оказания медицинской помощи с учетом клинических особенностей течения заболевания и индивидуального риска развития осложнений.

2. Совершенствование системы лекарственного обеспечения пациентов путем оптимизации алгоритмов назначения лекарственной терапии, обеспечения преемственности между стационарным и амбулаторным этапами лечения, а также повышения приверженности пациентов к проводимой терапии.

3. Снижение частоты декомпенсаций хронической сердечной недостаточности и повторных госпитализаций за счет своевременного

назначения современной фармакотерапии, клинического мониторинга эффективности лечения и динамического наблюдения пациентов.

4. Рациональное использование ресурсов системы здравоохранения на основе результатов проведенного фармакоэкономического анализа, подтвердившего клинико-экономическую целесообразность применения современных терапевтических подходов, включая терапию на основе сакубитрила/валсартана.

5. Внедрение научно обоснованной модели оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией, обеспечивающей интеграцию клинических, организационных и фармакоэкономических механизмов управления медицинской помощью.

6. Использование разработанных научно-методических рекомендаций в практической деятельности организаций здравоохранения, образовательном процессе медицинских вузов и системе непрерывного профессионального развития специалистов здравоохранения.

Разработанные научно-методические рекомендации получили положительное заключение РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, что подтверждает их научную обоснованность и практическую значимость. Внедрение предложенных рекомендаций в деятельность организаций здравоохранения будет способствовать совершенствованию лекарственного обеспечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией, улучшению клинических исходов лечения, повышению качества жизни пациентов, снижению частоты повторных госпитализаций и рациональному использованию ресурсов системы здравоохранения Республики Казахстан.

Научная новизна исследования.

Впервые в Республике Казахстан проведено комплексное фармакотерапевтическое и фармакоэкономическое исследование лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией на амбулаторном и стационарном уровнях оказания медицинской помощи. В рамках исследования впервые выполнена комплексная оценка клинической и экономической эффективности современных подходов к лекарственной терапии данной категории пациентов с использованием методов фармакоэкономического моделирования.

Впервые научно обоснованы и изучены различные варианты комбинированной лекарственной терапии на основе сакубитрила/валсартана,

включая его сочетания с ивабрадином, карведилолом и дигоксином, а также проведена оценка их клинической эффективности и фармакоэкономической целесообразности при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией.

Практическая значимость полученных результатов.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в разработке и научном обосновании современных подходов к фармакотерапии и лекарственному обеспечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией, направленных на повышение эффективности медицинской помощи и рациональное использование ресурсов системы здравоохранения Республики Казахстан.

Практическая ценность исследования подтверждается разработкой научно-методических рекомендаций «Оптимизация лекарственного обеспечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией», получивших положительное заключение РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Разработанные рекомендации могут быть использованы в практической деятельности организаций здравоохранения для совершенствования системы оказания медицинской помощи данной категории пациентов.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность медицинских и образовательных организаций Республики Казахстан, что подтверждается актами внедрения. Полученные научные данные используются в лечебно-профилактической работе, научных исследованиях и образовательном процессе высших медицинских учебных заведений.

Личный вклад докторанта.

Все этапы диссертационного исследования выполнены при непосредственном участии докторанта. Автором самостоятельно определены цели и задачи исследования, проведены сбор и анализ научной литературы, клинические, социологические, фармакотерапевтические и фармакоэкономические исследования, выполнены статистическая обработка и интерпретация полученных результатов. Докторантом самостоятельно проведены экономическое моделирование, анализ и обобщение результатов исследования, подготовлены и опубликованы научные статьи, разработаны научно-методические рекомендации, а также оформлены материалы диссертационной работы.

Заключение.

По результатам диссертационного исследования проведена комплексная оценка клинических, фармакотерапевтических и фармакоэкономических аспектов лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией, а также разработана научно обоснованная модель оптимизации лекарственного обеспечения данной категории пациентов.

В соответствии с первой задачей исследования выполнен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по проблеме хронической сердечной недостаточности. Установлено, что ХСН является одной из наиболее актуальных кардиологических проблем современности, а перенесенная инфекция COVID-19 способствует развитию миокардиальной дисфункции и кардиомиопатии, значительно ухудшая течение заболевания и прогноз пациентов.

В рамках второй задачи проведена сравнительная оценка фармакотерапии пациентов с ХСН и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией. Полученные результаты показали, что терапия с включением сакубитрила/валсартана способствует улучшению клинического состояния пациентов, снижению частоты декомпенсаций и повторных госпитализаций. Среднее количество госпитализаций в течение года составило 3,25 случая в группе стандартной терапии и 3,10 случая в группе терапии с сакубитрилом/валсартаном.

В соответствии с третьей задачей проведена фармакоэкономическая оценка терапии на амбулаторном и стационарном уровнях медицинской помощи. Средняя годовая стоимость стандартной терапии составила 74 872,91 тенге на одного пациента, тогда как терапии с включением сакубитрила/валсартана – 283 895,30 тенге. Инкрементные затраты составили 209 022,39 тенге, а показатель ICER – 1 393 482,6 тенге на одну предотвращенную госпитализацию, что свидетельствует об экономической целесообразности применения данной стратегии в долгосрочной перспективе. Разработанная пятилетняя модель Маркова подтвердила снижение повторных госпитализаций, улучшение качества жизни пациентов и более эффективное использование ресурсов здравоохранения.

В соответствии с четвертой задачей разработаны научно-методические рекомендации и научно обоснованная модель оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с ХСН и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией на амбулаторном и стационарном уровнях. Предлагаемая модель включает риск-стратификацию пациентов, своевременное назначение

оптимальной фармакотерапии, обучение пациентов, обязательное амбулаторное наблюдение после выписки и долгосрочный динамический мониторинг, что способствует повышению преемственности медицинской помощи и приверженности лечению.

Таким образом, результаты исследования научно обосновывают клинические и фармакоэкономические преимущества терапии на основе сакубитрила/валсартана и подтверждают эффективность предложенной модели оптимизации лекарственного обеспечения. Внедрение разработанных рекомендаций в практическое здравоохранение будет способствовать улучшению клинических исходов, снижению частоты повторных госпитализаций, рациональному использованию ресурсов системы здравоохранения и повышению качества медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией.

Апробация работы.

Основные положения и результаты диссертационного исследования были представлены и обсуждены на научных мероприятиях и заседаниях профильных подразделений, в том числе на Международной научно-практической конференции «Современная фармация: новые подходы и актуальные исследования», проведенной в рамках «Университетских дней» НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», приуроченных к 30-летию Независимости Республики Казахстан, 70-летию Школы фармации и 25-летию Ассоциации поддержки и развития фармацевтической деятельности Республики Казахстан (г. Алматы, 2021 г.), а также на кафедре организации, управления и экономики фармации и клинической фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, 2026 г.) и на заседании Научного комитета Школы фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» (протокол №15 от 30.06.2026 г., г. Алматы, РК).

Сведения о публикациях:

По материалам диссертационного исследования опубликовано научных работ, в том числе:

- 2 статьи в международных рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science Core Collection;
- 2 статьи в научных изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан;

- 2 публикации (тезисы) в материалах международных научно-практических конференций, проведенных в Республике Казахстан;

- 1 свидетельство о внесении сведений в Государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом.

- 1 научно-методически рекомендации по оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и COVID-19-индуцированной кардиомиопатией, получившие положительное заключение РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 220 страницах компьютерного текста и включает 25 таблиц, 50 рисунков и список использованных источников, состоящий из 120 наименований. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и списка использованных источников.