

ВІДГУК

офіційного опонента доктора фармацевтичних наук,
професора Грошового Т.А. на дисертаційну роботу
**Левицької Оксани Романівни на тему: «Клініко-фармацевтичне
обґрунтування концептуальної моделі медикаментозного забезпечення
хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу»,** яка
представлена до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 35.600.02 при
Львівському національному медичному університеті
імені Данила Галицького на здобуття наукового ступеня доктора
фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків,
організація фармацевтичної справи та судова фармація

**Актуальність теми дисертації та її зв'язок з державними чи
галузевими науковими програмами, пріоритетними напрямками
розвитку науки і техніки.**

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та найважчі їх прояви – мозкові інсульти – є однією із найважливіших медико-соціальних проблем світової спільноти. Вказана патологія є однією із найбільш поширених за смертністю та вагомою причиною інвалідності. Сьогодні Україна займає перші місця у Європі за поширеністю захворювання та смертністю від вказаної патології. Для профілактики та лікування гострих порушень мозкового кровообігу запропонована ціла низка лікарських засобів (ЛЗ). Однак, відсутність системних досліджень щодо клініко-фармацевтичного обґрунтування концептуальної моделі медикаментозного забезпечення хворих з ГПМК ставить гостро проблему із вказаного напрямку.

Вважаю, що вибір теми дисертаційної роботи Левицькою О. Р., яка полягає в системному дослідженні щодо клініко-фармацевтичного обґрунтування концептуальної моделі медикаментозного забезпечення хворих з ГПМК є актуальним як з теоретичної, так і практичної точки зору.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Обґрунтування і впровадження нових напрямів оптимізації фармацевтичної допомоги для реалізації Концепції розвитку

фармацевтичного сектору до 2020 року» (номер державної реєстрації 0116U004504, шифр теми ІН.10.01.0001.16).

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Методологія дисертаційного дослідження є обґрунтованою і включає розв'язання важливої науково-прикладної проблеми – підвищення якості медикаментозного забезпечення хворих з ГПМК шляхом розробки рекомендацій з інформаційного забезпечення раціональної фармакотерапії ГПМК на основі даних доказової медицини, ухвалення стратегічного рішення з управління асортиментом ЛЗ, призначених для фармакотерапії ГПМК в умовах закладів охорони здоров'я стаціонарного типу, а також моделювання концепції медикаментозного забезпечення хворих з ГПМК та управління якістю цього процесу.

При проведенні дисертаційного дослідження використано загальнонаукові (порівняння, аналізу, узагальнення, моделювання тощо) та конкретно-наукові методи наукового дослідження. Загальнонаукові методи використовувались на усіх етапах дисертаційного дослідження, метод моделювання – на етапі створення моделі медикаментозного забезпечення хворих з ГПМК, а також моделі управління якістю медичної допомоги хворим з ГПМК з погляду використання ЛЗ, створення якої базувалось на концепції комплексного управління якістю Арманда Фейгенбаума тощо.

При проведенні досліджень використано метод системного аналізу, бібліосемантичний метод, метод контент-аналізу, клініко-епідеміологічний аналіз медичних карт стаціонарних хворих, мультифакторний аналіз споживання ЛЗ, АТС/DDD аналіз, маркетинговий аналіз окремих груп ЛЗ, графічно-математичну методичку для встановлення конкурентоспроможності ЛЗ, індикаторний аналіз для оцінки якості медичної допомоги при ішемічному інсульті в частині використання ЛЗ, метод експертних оцінок для дослідження ЛЗ, призначених для фармакотерапії ішемічного інсульту, метод

визначення показника доступності ЛЗ, метод аналізу оптово-відпускних цін на окремі ЛЗ щодо міжнародних рекомендованих цін ВООЗ, метод опитування за допомогою питальника SF-36 для оцінки якості життя людей літнього віку, які перенесли ГПМК, математичні методи для статистичної обробки результатів дослідження.

Левицька О. Р. кваліфіковано виявляє і формулює сутність наукової проблеми, логічно визначає мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження. Вона добре обізнана з матеріалом, відчувається ґрунтовне опрацювання інформаційних джерел. Список використаної літератури містить 562 джерела, з них 291 латиницею.

Наукова новизна одержаних результатів.

Наукова новизна дисертації полягає в клініко-фармацевтичному обґрунтуванні та розробці теоретичних положень і методологічних підходів до підвищення якості медикаментозного забезпечення хворих із ГПМК.

Дослідження дисертантки характеризується науковою новизною обґрунтованих положень щодо клініко-епідеміологічні характеристики ГПМК на різних рівнях закладів охорони здоров'я стаціонарного типу, що дозволило систематизувати їх за віком хворих, статтю, видами судинних уражень головного мозку, структурою супутніх патологій та тривалістю перебування у стаціонарі.

Опрацьовані методики споживання ЛЗ хворими з ГПМК, здійснено фармакоекономічну оцінку переваг тенектеплази стосовно альтеплази для тромболітичної терапії при ішемічному інсульті, проведено фармакоекономічне обґрунтування клініко-економічної переваги при подвійній антитромбоцитарній терапії гострого малого ішемічного інсульту двох вітчизняних ЛЗ Тромбонет® та Ацекор кардіо.

За допомогою створеної авторської методики проведений аналіз оптово-відпускних цін на окремі ЛЗ для фармакотерапії ішемічного інсульту в Україні з погляду міжнародних рекомендованих цін ВООЗ, а також цін у 8

країнах Європи, розглянуто інформацію з баз даних доказової медицини щодо тромболітичної, антитромботичної терапії та лікування статинами при ГПМК, що уможливило її систематизацію за видом ЛЗ, його дозуванням, способом уведення, віком та статтю пацієнтів тощо.

До елементів наукової новизни відношу проведений порівняльний експертний та формальний VED/VD аналізи ЛЗ для фармакотерапії ішемічного інсульту, дослідження динаміки включення/виключення до/з Державного формуляра ЛЗ препаратів для фармакотерапії ГПМК та низку інших узагальнень.

Проте найвагомішими положеннями наукової новизни, на мою думку, є те, що дисертанткою вперше в Україні:

- реалізовано проектування клінічних індикаторів якості медичної допомоги хворим з ішемічним інсультом, пов'язаних з використанням ЛЗ, розроблена методологія їх розрахунку та проведено оцінку такої допомоги;

- здійснено моделювання, результатом якого стало створення моделі медикаментозного забезпечення хворих з ГПМК та моделі управління якістю медичної допомоги хворим з ГПМК, пов'язану з використанням ЛЗ.

Наукова новизна проведених досліджень підтверджена виданими методичними рекомендаціями. Левицька О. Р. є автор монографій, в яких наведені результати експериментальних досліджень.

Теоретичне значення виконаної дисертаційної роботи полягає у науковому обґрунтуванні низки нових методичних напрямків, пов'язаних із медикаментозним забезпеченням хворих з ГПМК, що важливо для медичної галузі України.

Практичне значення отриманих результатів. Підтверджую практичне значення проведених досліджень, яке полягає у розробці пропозицій та рекомендацій, що дозволяють оптимізувати якість медикаментозного забезпечення хворих з ГПМК та суттєво покращити його якість загалом в медичній галузі України.

Дисертанткою підготовлені та погоджені Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи методичні рекомендації «Методика аналізу цін на лікарські засоби, які закуповуються за бюджетні кошти, у порівнянні з міжнародними рекомендованими цінами», опубліковані монографії, котрі знаходять добрий відгук серед фахівців різного профілю.

Підготовлені науково-методичні рекомендації «Мультифакторний аналіз споживання лікарських засобів при гострих порушеннях мозкового кровообігу» та «Індикатори якості медичної допомоги при ішемічному інсульті, пов'язані з використанням лікарських засобів» знайшли широке впровадження у медичних та фармацевтичних закладах різного рівня, що підтверджується чисельними актами впровадження.

Результати проведених досліджень впроваджено у навчальний процес медичних і фармацевтичних вищих навчальних закладів. Автором отримано акти впровадження результатів дисертаційного дослідження, які знайшли застосування в роботі медичних і фармацевтичних закладів України державної та приватної форм власності.

Всього отримано 68 актів упровадження. Крім того, за результатами досліджень одержано два авторські свідоцтва на монографії: «Ішемічний інсульт: клініко-фармацевтичні аспекти» та «Фармацевтична допомога в геріатрії: прикладні аспекти».

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 52 праці, зокрема 23 наукові статті (15 – у наукових фахових виданнях України, 5 – у наукових періодичних виданнях інших держав з напрямку, з якого підготовлено дисертацію, 3 – в інших виданнях), 1 монографія, 2 – частини в колективних монографіях, 3 науково-методичні рекомендації, 23 тези доповідей; серед них 4 статті у журналах, проіндексованих у базі даних Scopus, та 5 одноосібних публікацій.

Зміст автореферату повністю ідентичний основним положенням дисертаційної роботи та відображає суть, обсяг, новизну, теоретичне і практичне значення проведених дисертанткою досліджень та висновків.

Оцінка змісту та оформлення дисертації, її завершення в цілому.

Дисертація оформлена відповідно до чинних вимог. Поставлені за мету завдання та висновки збігаються. Дисертаційна робота відповідає паспорту спеціальності 15.00.01 за всіма установленими вимогами. Дисертація складається з анотації, списку друкованих праць, вступу, 8 розділів власних досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Дисертаційна робота викладена на 617 сторінках машинописного тексту та має 16 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 303 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 86 таблицями та 32 рисунками. Список використаних джерел містить 562 найменування, з них 271 кирилицею та 291 латиницею.

Дисертаційна робота містить всі необхідні структурні елементи відповідно до вимог наказу МОН України щодо оформлення дисертаційних робіт.

У вступі викладено актуальність теми, мету, основні завдання досліджень, наукову новизну, практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача й апробацію результатів дисертації.

В першому розділі «Основні напрямки досліджень медичної та фармацевтичної допомоги хворим з гострими порушеннями мозкового кровообігу» розглядаються питання медико-демографічної, соціально-економічної характеристики гострих порушень мозкового кровообігу та їх клініко-епідеміологічні дослідження. Дисертанткою проведений інформаційний пошук, проаналізовано та систематизовано дані доступних релевантних інформаційних потоків щодо медико-демографічних та соціально-економічних характеристик ГПМК у світі та в Україні.

Розглянуті сучасні підходи до лікування, вторинної профілактики

ішемічного та геморагічного інсультів з позицій доказової медицини. Окреслено основні напрямки фармакоепідеміологічних, маркетингових, економічних та фармакоекономічних досліджень лікарських засобів при гострих порушеннях мозкового кровообігу. Описано підходи до оцінки якості медичної допомоги, пов'язаної з використанням лікарських засобів, та якості життя хворих, котрі перенесли гострі порушення мозкового кровообігу. На підставі аналізу літературних джерел дисертантом обґрунтовано доцільність проведення власних досліджень.

У другому розділі «Обґрунтування об'єктів і методів дисертаційного дослідження» наведено структурно-логічну послідовність проведення дисертаційного дослідження, яка складається із шести етапів, визначені завдання, окреслено напрямки їх реалізації, описано використання методів дослідження.

Дисертантом обґрунтовано проведення: клініко-епідеміологічних та фармакоепідеміологічних досліджень ГПМК на прикладі закладів охорони здоров'я стаціонарного типу різних рівнів надання допомоги; маркетингового аналізу лікарських засобів; аналізу економічної доступності лікарських засобів для хворих на інсульт; аналізу асортименту та відшкодування вартості ЛЗ, які використовуються для лікування та профілактики ГПМК і входять до урядової програми “Доступні ліки”; аналізу даних доказової медицини щодо застосування при ГПМК найбільш ефективних ЛЗ; дослідження динаміки пріоритетів у призначеннях ЛЗ хворим з ГПМК на прикладі аналізу інформації респондентів з лікувальних закладів; вимірювання якості медичної допомоги при інсульті, пов'язаної з використанням ЛЗ; моделювання медикаментозного забезпечення хворих з ГПМК та моделювання управління якістю медичної допомоги хворим з ГПМК в частині фармакотерапії (на основі моделі комплексного управління якістю Арманда Фейгенбаума).

У третьому розділі «Ретроспективні клініко-епідеміологічні дослідження гострих порушень мозкового кровообігу в закладах охорони здоров'я стаціонарного типу обласного, міського і районного рівнів» визначено особливості та клініко-епідеміологічні характеристики ГПМК на різних рівнях надання медичної допомоги.

На рівні закладу охорони здоров'я обласного рівня розглянуті клініко-епідеміологічні особливості гострих порушень мозкового кровообігу. Такий же аналіз проведено на рівні міського стаціонару та центральної районної лікарні. На підставі виконаних аналізів здійснена порівняльна клініко-епідеміологічна характеристика гострих порушень мозкового кровообігу у закладах охорони здоров'я стаціонарного типу різних рівнів управління та надання медичної допомоги.

У четвертому розділі «Дослідження споживання лікарських засобів при гострих порушеннях мозкового кровообігу в стаціонарних закладах охорони здоров'я обласного, міського і районного рівнів» за запропонованою О. Р. Левицькою методикою проведений аналіз споживання лікарських засобів хворими з гострими порушеннями мозкового кровообігу у закладі охорони здоров'я обласного рівня у динаміці. Крім того, проведений порівняльний аналіз у динаміці призначень ЛЗ хворим з ГПМК та супутніми патологіями на прикладі неврологічного відділення обласної лікарні з достатньою кількістю хворих у вибірці. Вивчено тенденції призначень ЛЗ основних анатомічних груп, терапевтичних підгруп та конкретних ЛЗ.

Окремі дослідження проведені з вивчення стану фармакотерапії пацієнтів з гострими порушеннями мозкового кровообігу на рівні міського стаціонару, а також на рівні центральної районної лікарні

Логічним є порівняльний аналіз фармакотерапії пацієнтів з гострими порушеннями мозкового кровообігу у трьох закладах охорони здоров'я стаціонарного типу різних рівнів надання медичної допомоги, результати

якого теж представлені у межах цього розділу. Крім того, вивчено особливості споживання лікарських засобів при геморагічному інсульті.

У п'ятому розділі «Маркетингове і фармакоекономічне дослідження та вивчення економічної доступності лікарських засобів, призначених для лікування гострих порушень мозкового кровообігу» проведено аналітичне вивчення ринку та економічної доступності антиагрегантів і статинів. Об'єктом дослідження були зареєстровані в Україні ЛЗ вказаних груп, їх продуктова й цінова кон'юнктура та економічна доступність. Номенклатуру та кількість зареєстрованих в Україні антиагрегантів і статинів аналізували за даними Державного реєстру ЛЗ України.

Проведена фармакоекономічна оцінка подвійної антитромбоцитарної терапії при гострому малому ішемічному інсульті, а також фармакоекономічне дослідження антигіпертензивних лікарських засобів і вітамінів групи В, що застосовувались з метою лікування та вторинної профілактики гострих порушень мозкового кровообігу. Досліджена динаміка оптово-відпускних цін та економічної доступності лікарських засобів та проведений порівняльний аналіз оптово-відпускних і міжнародних рекомендованих цін на лікарські засоби, які призначені для фармакотерапії ішемічного інсульту. Досліджено асортимент та частку відшкодування вартості торгових назв клопідогрелю та симвастатину, які включено в систему реалізації урядової програми “Доступні ліки”.

У шостому розділі «Оцінка лікарських засобів для лікування ішемічного інсульту з погляду доказової медицини» розглянуто актуальні питання оцінки ЛЗ з позиції доказової медицини. Зазначу, що дослідження такого напрямку є добрим підґрунтям для прийняття рішень фахівцями різного профілю – практичними лікарями, маркетингологами та підприємствами фармацевтичної галузі. Дисертантом опрацьована доказова база використання тромболітичної терапії та перспективи використання тенектеплази. Досліджені антикоагулянти у лікуванні та профілактиці

ішемічного інсульту з погляду доказовості. Наведена доказова база використання антиагрегантів при ішемічному інсульті, а також проведений аналіз доказової бази використання статинів при гострих порушеннях мозкового кровообігу.

У *сьомому розділі* “Дослідження динаміки пріоритетів у фармакотерапії хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу та якості життя осіб літнього віку, які перенесли зазначену судинну хворобу” на основі інформації, отриманої від респондентів та аналізу наукових джерел проведена експертна оцінка пріоритетів у призначеннях лікарських засобів хворим з ішемічним інсультом у динаміці.

Дисертантом розглядаються питання порівняльного використання формального та експертного VED-аналізів, які ще не висвітлені в наукових публікаціях. Раціональним є використання підходів до визначення індексу життєвої необхідності або VED/VD-аналізи ЛЗ, призначених для фармакотерапії ішемічного інсульту.

Левицькою О. Р. опрацьовані особливості формального та експертного VED – аналізів використання лікарських засобів при фармакотерапії інфаркту мозку, а також здійснений соціологічний вимір якості життя людей літнього віку, які перенесли гострі порушення мозкового кровообігу.

У *восьмому розділі* “Наукове обґрунтування оптимізації медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу” наведені результати вимірювання якості медичної допомоги при ішемічному інсульті, пов'язаної з використанням лікарських засобів, а також моделювання медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу.

На підставі отриманих у процесі дослідження результатів клініко-фармацевтичних досліджень та з використанням інформаційної системи медикаментозного забезпечення хворих з ГПМК дисертантом створено модель оптимізації такого забезпечення, яка складається з двох частин,

кожна з яких містить по три групи взаємопов'язаних чинників (клініко-епідеміологічні, фармакоепідеміологічні, якості життя, фармакотерапевтичні, фармацевтичні та фармакоекономічні).

Крім того, опрацьована п'ятирівнева модель управління якістю медичної допомоги хворим з ГПМК, котра пов'язана з використанням ЛЗ.

Зауважу, що результати проведених досліджень за кожним розділом дисертації широко представлено на конференціях, опубліковані наукові статті та тези доповідей.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до чинних вимог. У результаті рецензування до змісту та оформлення дисертації виникли такі зауваження та пропозиції:

1. У розділі 2 (с. 101 – 102) опис структури анкети для експертної оцінки ЛЗ, призначених для фармакотерапії ішемічного інсульту варто було перенести в додатки.

2. У розділі 3 (с. 109 – 110) занадто деталізовано частоту гострих порушень мозкового кровообігу за віковими категоріями.

3. У розділі 4 таблицю 4.4 та у розділі 5 таблицю 5.17, які займають по три сторінки (с.136 – 138 та с. 210 – 212 відповідно), можна було помістити в додатках.

4. У додатку Б (с. 421 – 422) формули доцільно було пронумерувати.

Також, з метою наукової дискусії, прошу Вас відповісти на таке питання : сьогодні на ринку ЛЗ існує значна кількість нейропротекторів, що можуть застосовуватися для нейронального захисту при мозковому інсульті. Чому при виконанні дисертаційної роботи ця група ЛЗ не досліджувалась?

Проте наведені зауваження не мають принципового характеру і не впливають на якість проведених досліджень, теоретичне й практичне значення проведених досліджень.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Проведені дослідження раціонально впроваджувати в практику роботи фармацевтичних підприємств, а також медичних закладів різних форм власності. В дисертації наведено багато даних щодо оцінки окремих ЛЗ. Така інформація дуже цікава маркетологам виробників лікарських препаратів. Дуже часто фармацевтичні підприємства приймають рішення про випуск препаратів-генериків з великим запізненням.

Враховуючи, що гострі порушення мозкового кровообігу в більшості випадках вражають людей старшого віку, раціонально в майбутньому опрацювати рекомендації для хворих з вказаною патологією за схемою програми «Доступні ліки», відокремивши цей напрямок.

Висновки про відповідність дисертаційної роботи вимогам Положення.

Зважаючи на актуальність теми, обсяг проведених експериментальних досліджень, наукову новизну, дизайн досліджень, практичну значущість для фармації та медицини, кількість публікацій та впроваджень Левицької О. Р. можна стверджувати, що дисертаційна робота авторки на тему: «Клініко-фармацевтичне обґрунтування концептуальної моделі медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу» є самостійною завершеною працею, яка розв'язує важливу наукову проблему з обґрунтування концептуальної моделі медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу за результатами клініко-фармацевтичних досліджень.

Наукові положення і результати, які представлені на захист докторської дисертації, не містять результатів і висновків, які виносилися на захист кандидатської дисертації.

Зміст, основні положення, результати та висновки дисертації повністю відповідають спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація

фармацевтичної справи та судова фармація.

Таким чином, дисертаційна робота на тему: «**Клініко-фармацевтичне обґрунтування концептуальної моделі медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу**» за актуальністю, новизною, практичною значимістю, отриманими результатами, рівнем впровадження відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів», а її автор, **Левицька Оксана Романівна**, заслуговує присудження наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, доктор фармацевтичних наук, професор



Т. А. Грошовий



Особистий підпис

завіряю

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

