

## **ВІДГУК**

офіційного опонента кандидата фармацевтичних наук, доцента  
Кричковської Аеліти Миронівни на дисертаційну роботу  
**Чухрай Ірини Любомирівни**  
на тему: «**Оптимізація фармацевтичного забезпечення пробіотиками**»,  
яка подана до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 35.600.02  
при Львівському національному медичному університеті  
імені Данила Галицького на здобуття наукового ступеня кандидата  
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.** Дисертаційна робота Чухрай І.Л. присвячена оптимізації забезпечення населення пробіотиками (ПБ) при проведенні фармакотерапії (особливо при лікуванні антибіотиками) та дослідженю саме цього сегменту фармацевтичного ринку України. ПБ - це живі мікроорганізми, які, при застосуванні в еквівалентній кількості, позитивно впливають на здоров'я людини. Основною функцією ПБ є підтримання збалансованого складу кишкової мікробіоти, яка виконує важливу роль в організмі людини, впливають на імунітет та стійкість до патогенних мікроорганізмів. ПБ беруть участь у травленні харчових речовин, мають дезінтоксикаційну функцію тощо.

Наявність у сучасній науковій та публіцистичній літературі суперечливої інформації щодо раціональності застосування ПБ з профілактичною та лікувальною метою, а також відсутність системних досліджень щодо обґрунтування підходів до оптимізації фармацевтичного забезпечення ПБ обумовило вибір Чухрай І.Л. теми дисертаційної роботи, яка присвячена пошуку шляхів оптимізації фармацевтичного забезпечення ПБ, що є актуальним для медицини загалом та для фармації зокрема.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) 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 достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Наукові положення, висновки та рекомендації, отримані І.Л. Чухрай у дисертації, базуються на достатній кількості експериментального матеріалу. Авторка під час виконання дисертаційної роботи опрацювала численні інформаційні джерела, а саме: Державний реєстр лікарських засобів, офіційні джерела щодо реєстрації лікарських засобів у Республіці Білорусь та Республіці Польща, базу даних медичних і біологічних публікацій PubMed, електронну бібліотеку Kokranівського товариства, уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги та адаптовані клінічні настанови, Державний формуляр лікарських засобів, Республіканський формуляр лікарських засобів Республіки Білорусь, а також бази даних програмного комплексу «Аптека». Чухрай І.Л. застосувала сучасні та відповідні до поставленої мети та завдань дисертації методи наукових досліджень. Вважаю, що наукові положення та висновки є обґрунтованими та достовірними.

Дисертаційна робота викладена на 245 сторінках друкованого тексту, основний обсяг становить 151 сторінку, складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 10 додатків. Робота ілюстрована 42 таблицями та 51 рисунком. Список використаних джерел містить 251 найменування, з них 169 кирилицею та 82 латиницею.

**Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.** Наукова новизна дослідження полягає в обґрунтуванні та розробці теоретичних положень для вдосконалення фармацевтичного забезпечення ПБ. Найвагоміші результати досліджень, які характеризують наукову новизну, полягають у тому, що уперше:

- проаналізовано динаміку асортименту ПБ групи ЛЗ за 2010-2020 рр. в Україні з використанням коефіцієнту росту, який свідчить про щорічне зменшення кількості ПБ групи лікарських засобів;
- структуровано доказові дані та вимоги нормативно-правових документів, що дозволило ідентифікувати патології, при яких рекомендовано застосовувати ПБ;
- досліджено зміст інструкцій для застосування ПБ, зокрема проведено дослідження відповідності інструкцій для медичного застосування та листків-вкладок до ПБ вимогам нормативно-правових актів та здійснений детальний аналіз змісту цих інформаційних документів;
- вивчено рівень інформованості лікарів та фармацевтичних фахівців стосовно обігу ПБ та результати експертного оцінювання їхніх споживчих властивостей, що дало змогу сформувати рейтинговий перелік ПБ;
- систематизовано інформаційні характеристики ПБ, на основі чого опрацьовано комп’ютерну програму, яка дає можливість вибору оптимального ПБ згідно з заданими параметрами;
- опрацьовано модель оптимізації якості фармацевтичного забезпечення ПБ, яка створена на засадах циклу Демінга-Шухарда і дозволяє оптимізувати формування аптечного асортименту ПБ.

Подальшого розвитку набуло дослідження сегмента фармацевтичного ринку ПБ в Україні, яке, на відміну від наявних, здійснено за більшою кількістю характеристик, зокрема, за кількісним вмістом пробіотичних мікроорганізмів, АТХ класифікацією, порядком відпуску з аптеки, ціновими характеристиками, а також у порівнянні з Білоруссю та Польщею, асортиментною залежністю від імпорту.

**Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**  
Проведені дослідження сприяють оптимізації забезпечення ПБ.

Для практичної системи охорони здоров’я запропоновано пропозиції та рекомендації, що сприяють підвищенню якості забезпечення населення ПБ.

Підготовлено інформаційний лист «Методика формування асортименту пробіотиків на основі експертного вивчення їх споживчих властивостей», який знайшов застосування у практичній роботі фармацевтичних організацій та науково-освітньому процесі кафедр закладів вищої освіти фармацевтичного та медичного спрямування.

**Повнота викладу основних результатів дисертації у наукових фахових виданнях.** Результати наукових досліджень опубліковані у 31 науковій праці, у тому числі: 7 наукових статей, із них – 5 у наукових фахових виданнях України, одна – у журналі, проіндексованому у базі даних *Scopus*, одна – в іншому іноземному виданні, по 1 розділу у двох колективних монографіях, видано 1 інформаційний лист, 21 тези доповідей (з них 3 – за кордоном) у матеріалах науково-практичних конференцій різних рівнів.

Зміст автореферату є ідентичним до основних положень дисертації та стисло, але повністю відображає результати проведених досліджень.

### **Загальна характеристика роботи.**

У **вступі** наведено обґрунтування вибору теми, зв'язок роботи з науковими дослідженнями, мету та завдання дослідження, наукове та практичне значення одержаних результатів, визначено та схарактеризовано предмет, об'єкт та методи дослідження, подано інформацію про особистий внесок здобувача, апробацію результатів, представлена структура роботи.

У **першому** розділі «**Пробіотики як засоби сучасної медицини, спрямовані на підтримку та відновлення здоров'я людини**» проведено вивчення основних видів пробіотичних мікроорганізмів, встановлено причини та основні ознаки кишкового дисбіозу та ретроспективне вивчення застосування ПБ та сучасні аспекти їхнього використання.

У **другому** розділі «**Загальна методика та методи дослідження**» представлено структурно-логічну послідовність проведення дисертаційного дослідження, яка складається з шести етапів, визначені завдання, окреслено напрямки їх реалізації, описано використання методів дослідження.

У межах третього розділу «Дослідження продуктової та цінової кон'юнктури ринку пробіотиків» дисертантом проведено дослідження маркетингових характеристик асортименту ПБ. Вивчення динаміки реєстрації ПБ групи ЛЗ показало її негативну тенденцію, характерним є перехід із ПБ із лікарських засобів в дієтичні добавки.

Визначено особливості та відмінності фармацевтичних сегментів ринків ПБ України, Республік Польща та Білорусь станом на 01.01.2020 р. Встановлено, що Білорусі, в порівнянні з Україною і Польщею, більш наповнений ринок ПБ групи лікарських засобів за кількістю торгових назв. Для України характерна повна імпортозалежність ринку ПБ групи лікарських засобів та більша різноманітність мікроорганізмів, які входять до складу цих препаратів.

У четвертому розділі «Науково-практичне обґрунтування раціонального застосування пробіотиків на основі аналізу даних доказової та нормативно-правової баз їх використання» проаналізовано доказові дані медичних даних. Зокрема, встановлено, що в базі Кокранівської бібліотеки наявні 32 систематичні огляди, присвячені ефективності та безпеці застосування ПБ. Систематичні огляди було розділено на чотири групи, враховуючи ступінь підтвердження їхньої ефективності при профілактиці та лікування різних захворювань.

Проведено вивчення медико-технологічних документів України, зокрема уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги та адаптованих клінічних настанов на наявність в них ПБ.

Крім цього, вивчено асортимент ПБ у Державному формуларі лікарських засобів першого-дванадцятого випусків. При цьому, на підставі обчислення коефіцієнта оновлення встановлено збільшення номенклатури ЛЗ досліджуваної групи у другому (2010 р.) ( $K_h = 31\%$ ), четвертому (2012 р.) ( $K_h = 21\%$ ) та дванадцятому (2020 р.) ( $K_h = 50\%$ ) випусках ДФ ЛЗ. У інші роки можна констатувати зменшення асортименту ПБ, особливо виражений цей процес у шостому випуску (2014 р.) ( $K_h = -50\%$ ).

Результати аналізу електронних інформаційних ресурсів про ПБ свідчить про відсутність повної та достовірної бази щодо ПБ групи дієтичних добавок.

Встановлено, що структура інструкцій для медичного застосування ПБ відповідає вимогам нормативно-правових документів, проте не містить повної інформації для проведення ефективної пробіотикотерапії. Інформація, наведена в листках-вкладках до дієтичних добавок з ПБ у третині випадків не відповідає вимогам законодавства України (містить інформацію про лікувальні властивості ПБ).

У п'ятому розділі «Експертне оцінювання та моделювання оптимізації якості фармацевтичного забезпечення пробіотиками» представлено результати вивчення рівня інформованості лікарів та фармацевтичних фахівців про ПБ та експертного оцінювання ПБ.

Виявлено основні джерела інформації та вивчено ставлення експертів до нових ПБ. При призначенні чи рекомендації ПБ експерти керуються, в основному, стандартами медичної допомоги та власним досвідом. Основними позитивними ефектами ПБ на організм, на думку респондентів, є нормалізація складу кишкової мікрофлори та функції шлунково-кишкового тракту людини та імуномодлююча дія. Опитані вважають, що основними показами для застосування ПБ є синдром подразненого кишківника та антибіотикоасоційована діарея.

Розрахунок середньозваженої бальної оцінки ПБ дозволи сформувати рейтинговий список ПБ за такими параметрами, як ефективність, безпечність, частота призначення та попит з врахуванням компетентності експертів. Асортимент ПБ, які мають високий попит в аптеках є ширшим, ніж сукупність ПБ, яким надають перевагу більшість лікарів. Усі експерти не надають значення формі реєстрації ПБ (лікарський засіб чи дієтична добавка).

Систематизовано інформацію про ПБ, дозволені до обігу в Україні, на основі чого опрацьовану комп’ютерну програму, яка дозволяє здійснити пошук потрібного ПБ за заданими параметрами.

Проведено, на засадах циклу Демінга-Шугарда, створення моделі, яка сприятиме підвищенню якості фармацевтичного забезпечення ПБ.

Результати, викладені в розділах дисертації є оригінальними дослідженнями, які виконані на належному науковому рівні. Чухрай І.Л. повністю виконала поставлене перед нею завдання і кваліфіковано представляє на захист результати дослідження. Розділи достатньо повністю ілюстровані таблицями та рисунками, що дозволяє переконатися у достовірності отриманих результатів. Висновки відтворюють сутність проведених досліджень. Високий рівень проведеної роботи закономірно завершується загальними висновками, які повно та об'єктивно завершують результати дослідження. У цілому слід зазначити, що характерною рисою даної дисертаційної роботи є логічність побудови, чіткість у викладені матеріалу.

#### **Зауваження щодо змісту й оформлення дисертації та автореферату, завершеності дисертації в цілому.**

1. У розділах 3, 4, 5 дисертаційної роботи зустрічаються не коректні назви таблиць та рисунків. Наприклад, табл. 3.1 (розділ 3, стор. 74) має назву «Динаміка асортименту ПБ з групи ЛЗ за 2010-2020 рр. в Україні», однак динаміку доцільно представляти діаграмою або рисунком. Було б коректніше, на нашу думку, назвати табл. 3.1 «Статистичні дані щодо кількості зареєстрованих (перереєстрованих) ПБ з групи ЛЗ за останні 10 років в Україні». Табл. 3.15 (розділ 3, стор. 104) має назву «Рейтинг Лінексу», однак було б доцільно її назвати «Місце ЛЗ Лінекс у рейтингах за основними характеристиками за 2014-2017 рр.».

Табл. 4.4 (розділ 4, стор. 129) має назву «Динаміка коефіцієнту новизни ПБ, включених в ДФ ЛЗ», яку доцільно було б назвати «Коефіцієнт новизни ПБ включених у ДФ ЛЗ за 2010-2020 рр.». Назву табл. 4.7 (розділ 4, стор. 132) «Республіканський формуляр ЛЗ РБ (витяг)» було б коректніше назвати «Витяг з Республіканського формуляру ЛЗ Республіки Білорусь щодо наявних ПБ».

Назва табл. 5.3 (розділ 5, стор. 153) «Доступність інформації про ПБ» була б достовірніша як «Характеристика розподілу респондентів щодо доступності інформації про ПБ».

Також дисертаційна робота, на наш погляд, перенасичена рисунками, серед яких зустрічаються кругові діаграми на два – чотири показники (рис. 3.9., стор. 92, рис. 5.9., стор. 153, рис. 5.10., стор. 154).

2. У роботі зустрічаються окремі лексичні та пунктуаційні помилки.

3. З метою наукової дискусії, прошу пояснити чи не доцільніше було б, на Вашу думку, спершу опрацювати доказову та нормативно-правову бази використання ПБ (розділ 4), а далі досліджувати сегмент ПБ на фармацевтичному ринку (розділ 3)?

Однак зазначені зауваження та недоліки не є принциповими і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, яка є завершеним науковим дослідженням, результатом якого є створення концептуальної моделі, яка сприятиме безперервному покращенню якості фармацевтичного забезпечення ПБ.

**Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження на практиці.** Результатом дисертаційного дослідження Чухрай І.Л. є те, що постала необхідність вирішення на рівні законодавчих органів двох питань: структуризації нормативно-правової бази щодо характеристик віднесення пробіотиків до групи лікарських засобів або групи дієтичних добавок, а також дотримання законодавчих норм щодо вільної перереєстрації ПБ з однієї групи в іншу. Важливим є розуміння негативної тенденції зниження асортименту вітчизняних ПБ на фармацевтичному ринку України та 100% імпортозаміщення у 2020 році, що також потребує державної оцінки та законодавчих рішень.

### **Висновок про відповідність дисертації вимогам Положення.**

Дисертаційна робота Чухрай Ірини Любомирівни на тему «Оптимізація фармацевтичного забезпечення пробіотиками» є закінченою науковою працею, яка розв'язує важливу задачу завдання, що має істотне значення для організації

фармацевтичної справи – підвищення рівня забезпечення населення ПБ шляхом управління асортиментом ПБ в аптечному закладі, спрощення процесу вибору ПБ, а також моделювання концепції оптимізації фармацевтичного забезпечення ПБ.

За новизною одержаних результатів, теоретичним та практичним значенням, повнотою викладення її результатів в опублікованих працях повністю відповідає вимогам Постанови КМУ від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами) «Про порядок присудження наукових ступенів» до кандидатських дисертацій, а її авторка Чухрай Ірина Любомирівна, заслуговує присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

### Офіційний опонент

Доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка»  
кандидат фармацевтичних наук, доцент



Кричковська А.М.

Підпись к.фарм.н., доцента Кричковської А.М. підтверджую  
Вчений секретар  
Національного університету  
«Львівська політехніка»



Брилинський Р.Б.