

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента, кандидата фармацевтичних наук, доцента**  
**Кричківської Аеліти Миронівни**  
**на дисертаційну роботу Гадяк Ірини Василівни на тему:**  
**«Науково – практичне проектування моделі фармацевтичної**  
**допомоги хворим на хронічний простатит»,**  
**яка представлена до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 35.600.02 при**  
**Львівському національному медичному університеті ім. 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. Хронічний простатит (ХП) є серйозною медико-соціальною проблемою, позаяк він призводить до значного зниження якості життя чоловіків, здебільшого молодого й середнього віку, тобто найбільш репродуктивно активних. ХП є найбільш частим загальним урологічним захворюванням у чоловіків до 50 років і третім загальним урологічним діагнозом у чоловіків старше 50 років (після доброякісної гіперплазії передміхурової залози та карциноми простати) та становить 8% звернень в урологічні відділення. Водночас проблематичною є тактика лікування цього захворювання. Лікування ХП, як правило, проводиться в амбулаторних умовах. Розвиток сучасної медицини привів до появи нових методів та принципів лікування ХП, кожен з яких має свої особливості. В цьому випадку труднощі виникають у лікаря-уролога, якому досить складно ознайомитися з таким великим обсягом інформації та проаналізувати його. На сьогодні існує багато публікацій та методичних матеріалів, які стосуються цієї проблеми, однак, на жаль, ще остаточно не розроблена та не впроваджена система стандартизації лікування згаданого захворювання. А це ускладнює прийняття правильного рішення щодо вибору медичної технології та обмежує використання перевірених методів діагностики й фармакотерапії (ФТ). Тому проблема пошуку шляхів підвищення ефективності

фармацевтичної допомоги (ФД) ХП залишається актуальною. В контексті вищенаведеного вважаю, що вибір теми даного наукового дослідження є актуальним, а дисертаційна робота Гадяк І.В. має особливе практичне значення.

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.** Методичний підхід до виконання дисертаційного дослідження є аргументованим, логічним та послідовним. Вивчення наукових досліджень з розв'язання деяких проблем ФД хворим з ХП дозволило встановити, що не висвітлено питання щодо: асортиментної та інформаційної характеристики простатопротекторів (ПП); фармакоеконімічної оцінки даних клінічних досліджень (КД) лікарських засобів (ЛЗ) для лікування ХП; вивчення стану призначення лікарями та реалізації з аптек ЛЗ для ФТ ХП» експертної оцінки ПП та моделювання ФД хворим на ХП.

Вказане обґрунтовує необхідність даного дослідження та за його результатами розроблення моделі покращення якості ФТ пацієнтів із ХП, що дисертантка вдало здійснила використовуючи сучасні загально прийняті методи дослідження. Усі наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, логічно витікають з отриманих результатів. Висновки викладені чітко, коректно і є експериментально обґрунтованими. Вважаю, що достовірність результатів і висновків не викликає сумніву.

**Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.** На підставі аналізу дисертаційної роботи Гадяк І.В. можна стверджувати, що авторкою вперше проведено аналіз включених/виключених ПП до/з Державного

формуляру (ДФ) ЛЗ 9-ох випусків з використанням коефіцієнту оновлення асортименту (Кон).

Досліджено зміст офіційно затвердженої інформації про медичне застосування зареєстрованих торгових марок (ТМ) Тамсулозину, що уможливорює раціональність, контрольованість та індивідуалізацію ФТ ХП.

Проведено статистичну та фармакоекономічну оцінку даних КД ЛЗ для лікування ХП. Досліджено стан призначення/реалізації ЛЗ хворим на ХП в умовах поліклінічних закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) та аптечної мережі (АМ), що уможливило їх розподіл за АТХ-класифікацією, вартістю, частотою призначення/реалізації одиниць доз (ОД) та наявністю у ДФ ЛЗ.

Опрацьовано концепцію ФД хворим з ХП, яка змодельована на засадах діаграми Ісікави, що дозволяє виявити та згрупувати чинники, котрі впливають на процес ФД пацієнтам з ХП, та аналізувати причинно-наслідковий зв'язок у цьому процесі.

**Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.** Розроблено, теоретично обґрунтовано та впроваджено в практику пропозиції та рекомендації, що сприяють підвищенню якості ФД хворим ХП.

Опрацьовано концепцію фармацевтичної допомоги хворим з хронічним простатитом, яка змодельована на засадах діаграми Ісікави, що дозволяє виявити та згрупувати чинники, котрі впливають на процес ФД пацієнтам з ХП та аналізувати причинно-наслідковий зв'язок у цьому процесі.

З метою вдосконалення інформаційного забезпечення лікувального процесу та мінімізації розвитку негативних реакцій при призначенні ПП, забезпечення збалансованості асортименту ПП в аптеках та раціонального призначення їх в клініках, обмеження необґрунтованих призначень неформулярних ПП шляхом підвищення ефективності інформаційної роботи серед лікарів-урологів та обґрунтування доцільності щодо включення/виключення ПП до/з регіонального чи локального формулярів дисертанткою опрацьовано дві науково-методичні рекомендації.

Науково-методичні напрацювання використовуються у науково-педагогічному процесі низки закладів вищої освіти, а також знайшли своє застосування у практичній роботі медичних і фармацевтичних організацій регіонального та місцевого рівнів.

**Повнота викладу основних результатів дисертації у наукових фахових виданнях.** Результати наукових досліджень опубліковані у 22 наукових працях, у тому числі: 9 наукових статей, із них – 6 у наукових фахових виданнях України, 2 – в міжнародних виданнях, 1 – в іншому виданні, 2 науково-методичні рекомендації, 11 тез доповідей - у матеріалах науково-практичних конференцій, що демонструють достатню апробацію роботи.

Дисертаційна робота викладена на 242 сторінках машинописного тексту, складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, вступу, 6 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 53 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 140 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 37 таблицями та 15 рисунками. Список використаних джерел містить 240 найменувань, з них 182 кирилицею та 58 латиницею.

Кількість фахових публікацій відповідає вимогам до кандидатських дисертацій. Зміст дисертаційної роботи повністю розкрито в наукових публікаціях та в авторефераті. Структура та оформлення дисертаційної роботи в цілому відповідає діючим вимогам.

#### **Загальна характеристика роботи.**

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертації, визначено предмет та об'єкти дослідження, мету і завдання, розкрито наукову новизну, підкреслено теоретичне та практичне значення роботи, зазначено особистий внесок дисертанта та ступінь апробації одержаних результатів.

**Перший** розділ присвячений аналізу та систематизації даних літературних джерел щодо етіології, патогенезу і ФТ ХП. Розглянуто сучасні методи лікування та профілактики. Авторка показала, що наукові

дослідження з розв'язання деяких проблем ФД хворим з ХП присвячені вивченню українського ринку ПП, а також цього ринку у порівнянні з ринками Російської Федерації та Казахстану, тому доцільним є вивчення асортименту ПП, зареєстрованих в Україні, Республіці Польща (РП) і Республіці Білорусь (РБ), з погляду їх асортименту за загально прийнятою назвою (ЗПН) та торговою назвою (ТН), структурою виробників і заявників, формами виходу на фармацевтичні ринки, асортиментною залежністю від імпорту та виду лікарської форми (ЛФ). Актуальним і доцільним є здійснення статистичного узагальнення даних КД ЛЗ, що використовуються при лікуванні ХП, а також їх фармакоеконімічної оцінки; експертної оцінки ПП як ЛЗ, що впливають на запальне ураження передміхурової залози, а також розробки моделі ФД при ХП.

У **другому** розділі наведено структурно-логічну послідовність проведення дисертаційного дослідження. Обґрунтовано вибір методів для проведення дисертаційних досліджень, що складаються з шести етапів.

У **третьому** здійснено дослідження асортименту зареєстрованих ПП в Україні у порівнянні з РП та РБ за структурою виробників і заявників ПП, контрактних форм їх виходу на ринки, асортиментною залежністю від імпорту та видом ЛФ. Шляхом аналізу даних ДФ ЛЗ першого-дев'ятого випусків встановлено, що асортимент ТН ПП скорочено в 1,6 рази. При цьому на підставі обчислення базисного і ланцюгового Кон встановлена стабілізація асортименту ПП у ДФ ЛЗ восьмого і дев'ятого випусків.

Загалом глибина асортименту ДФ ЛЗ дев'ятого випуску у порівнянні з Державним реєстром (ДР) ЛЗ України станом на 01. 08. 2017 р. становила 55,8% за стовідсоткової глибини для ТН ЛЗ на основі АФІ Альфузозину, Теразозину (ТХП G04CA - Антагоністи альфа-адренорецепторів), Фінастериду та Дутастериду (ТХП G04CB - Інгібітори тестостерон-5-альфа-редуктази), а також відсутності ПП на основі Силодозину, Дутастериду-Тамсулозину, Соліфенацину-Тамсулозину (ТХП G04CA - Антагоністи альфа-

адренорецепторів) та ЛЗ з ТХП G04CX - Інші препарати, що застосовуються при доброякісній гіпертрофії передміхурової залози.

Виявлено, що у разі розв'язання питання про включення у ДФ ЛЗ тих чи інших ТН ЛЗ, у т. ч. ТН ПП, необхідно зважати на їх присутність у ДР ЛЗ.

На підставі контекстуального аналізу текстів інструкцій медичного застосування (ІМЗ) 16 ТМ Тамсулозину встановлено наявність значних різночитань у досліджуваних носіях офіційно затвердженої інформації. Результатом цих комунікативних розбіжностей може стати нераціональне призначення ТМ Тамсулозину хворим на простатит унаслідок неадекватного сприйняття тексту ІМЗ, що призведе до розвитку негативних реакцій.

У **четвертому** розділі внаслідок упорядкування інформації КД щодо застосування ЛЗ при лікуванні ХП, встановлено що клінічна ефективність антибіотиків (АБ) складає 92,0–93,5% (Левовфлоксацин) і 72,8–76,8% (Ципрофлоксацин), ПП – від 56,0% (Силодозин) до 76,7% (ЛЗ *Serenoa repens*), НП ЛЗ Рофекоксибу – 79,0%.

На підставі контент-аналізу даних трьох довідникових видань систематизовано інформацію про еквівалентність зареєстрованих в Україні ПП. При цьому з'ясовано, що три ТН Левовфлоксацину (з них одна ТН у двох дозах) присутні в переліку Rx index. Водночас табл. Левовфлоксацин-Тева 500мг № 10 (Актавіс ЛТД, Мальта) знаходиться у двох аналізованих переліках (ОВ і Rx index). Окрім цього показано, що одна ТН Силодозину наявна тільки в переліку СНМР. З двох ТН Фінастериду один ЛЗ табл. Аденостерид-Здоров'я 5мг № 30 (Здоров'я, Україна) присутній в Rx index, а інший ЛЗ табл. Проскар 5мг № 28 (Мерк Шарп і Доум Б. В., Нідерланди) – у двох досліджуваних переліках (ОВ і Rx index).

За співвідношенням вартість/ефективність встановлено, що станом на січень 2019 р. спостерігається клініко-економічна перевага застосування:

– в АБ поміж ТН Левовфлоксацину ЛФ табл. Левовфлоксацину 500мг № 14 (Астрафарм, Україна) і ТН Ципрофлоксацину – ЛФ табл. Ципрофлоксацину 250мг № 10 (ДЗ «ГНЦЛС», Україна); серед ТН

Левифлоксацину, для яких вказані рівні еквівалентності, найкращими за показником CER була ЛФ табл. Левифлоксацин-Тева 500мг №10 (Активіс ЛТД, Мальта);

– у ПП серед ТН Тамсулозину в ЛФ капс. Уримака 0,4мг № 30 (Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Ін-дія), ТН Фінастериду – ЛФ табл. Аденостерида-Здоров'я 5мг № 30 (Здоров'я, Україна) і ТН фітопрепаратів – ЛФ капс. Простамола® уно320 мг № 30 (Берлін-хемі АГ, Німеччина); при цьому для ЛФ табл. Аденостерида-Здоров'я 5мг № 30 (Здоров'я, Україна) встановлений рівень еквівалентності.

У п'ятому розділі на підставі вивчення медичних карт амбулаторних хворих (МКАХ) 110 пацієнтів з ХП приватної клініки (ПК) та 34 пацієнтів міської поліклініки (МК) встановлено, що: індекс поліпрагмації склав 7 ЛЗ на одну МКАХ, у ПК використано 44 ЛЗ за ТН, а в МК призначали 18 ЛЗ за ТН, антибактеріальна терапія проводилася із застосуванням фторхінолонів за переваги Левифлоксацину в ПК та Абіфлоксу в МК; серед НПЛЗ в обох ЗОЗ найчастіше призначають Диклоберл, в ПК понад половини ЛЗ, а в МК третина з усіх призначених ЛЗ відноситься до життєво-важливих, тобто ФТ хворих ХП в обох ЗОЗ є не раціональною.

Результати DU 90% аналізу показали, що у ПК 90% спожитих DDDs припадає на 7 ЛЗ, а в МК – на 2 ЛЗ. При цьому взаємозв'язок між частотою призначення та кількістю спожитих DDDs у ПК спостерігається тільки для двох ЛЗ – Омнік та Дуовіт (28,6%), а в МК – лише для Омнік капс.

З'ясовано, на підставі дослідження річного товарообігу аптечної мережі (АМ), до складу якої входить 21 аптека і 10 аптечних пунктів, що за період дослідження реалізувалося 26 асортиментних позицій ПП при глибині їх асортименту 33,3%. За формальним VED-аналізом дещо більше половини досліджуваних ПП включені до ДФ ЛЗ, тобто є життєво необхідними (V). Решта досліджуваних ПП є неформулярними, тобто бажаними (D).

Матрична проєкція результатів інтегрованого ABC/FMR/VED-аналізу показала, що для АМ та ПК щодо формулярних ПП характерні МП AFV

«найважливіші за обсягом реалізації/призначення у вартісному і натуральному показниках», BMW «середньої важливості ПП за обсягом реалізації/призначення у вартісному і натуральному показниках» та CRV «менш важливі ПП за обсягом реалізації/призначення у вартісному і натуральному показниках».

У шостому розділі унаслідок експертного опитування 34 компетентних лікарів-урологів Івано-Франківської області встановлено, що для понад чотирьох п'ятих із них основним джерелом інформації є ДФ ЛЗ, для близько чотирьох п'ятих – мережа Internet, для понад половини – інструкції для медичного застосування ПП.

Експерти зазначили, що серед оцінених ними 31 з 47 (65,9%) запропонованих ПП немає ЛЗ з низькою ефективністю і серйозними ПР. Експертами одностайно визнано ЛФ капс. Омнік найбільш важливим для ФТ, ефективним, безпечним та часто призначуваним ПП. Інші два ПП із сильною узгодженістю думок експертів щодо групи V (капс. Фокусин, табл. Омнік Окас) характеризуються високим рівнем узгодженості щодо високої ефективності, безпечності та параметру «часто».

Побудовано причинно-наслідкову модель концепції ФД хворим з ХП за допомогою діаграми Ісікави, у якій наслідком (проблемою) виступає місія ФД (поліпшення якості життя пацієнтів з ХП), на яку впливають шість головних чинників (причин або чинників першого рівня) - ключові цінності, терапевтичний конкорданс, нормативні інформаційні документи, асортимент ЛЗ, вибір ЛЗ та моніторинг ФТ ХП. Своєю чергою, на головні чинники впливають логічно взаємопов'язані причини або чинники другого рівня. Для уточнення змістового навантаження деякі чинники другого рівня було декомпоновано до причин (чинників) третього рівня.

Висновки до дисертації об'єктивні, чіткі та належним чином аргументовані. У них висвітлено усі основні результати проведеної роботи.

**Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату, завершеності дисертації в цілому.** Дисертаційна робота Гадяк Ірини



Василівни в цілому є завершеною науковою працею, викладена чітко і логічно, добре оформлена та структурована. Автореферат дисертації як за структурою так і за змістом відповідає основним положенням дисертаційної роботи. При загальній позитивній оцінці дисертації, відмічаючи її безперечну актуальність, наукову новизну та практичну значимість, є деякі зауваження та побажання:

1. У таблиці 5.1 дисертаційної роботи (с. 109) подано розподіл хворих ХП за віком у приватній клініці та міській поліклініці, однак супутні захворювання, в тій же таблиці, подано без розподілу по ЗОЗ. Вважаю, що варто було б зробити розподіл супутніх захворювань за віком по ЗОЗ.

2. Деякі великі таблиці доцільно було б винести в додатки (табл. № 3.4 (с. 67-70), табл. № 3.7 (с. 74-76), табл. № 3.9 (с. 83-84), табл. № 4.4 (с. 102-104), табл. № 6.3 (с. 137-138)).

3. Вважаю, що в тексті дисертації назви АФІ потрібно подавати з великої літери. До автореферату зауважень немає.

4. З ціллю наукової дискусії: прошу дисертантку пояснити чому одні ТН ЛЗ увійшли до ФП, а інші ТН ЛЗ не увійшли до ФП (розділ 3 дисертаційної роботи). На чому базувався принцип відбору до ФП, можливо це були оригінальні чи навпаки ЛЗ генерики? Також цікаво дізнатись: як часто Ви зустрілись з тим, що у ФП були включені ЛЗ, які не зареєстровані в Україні?

Проте, зазначені зауваження, побажання та недоліки не мають принципового характеру і не знижують загальної позитивної оцінки та значення дисертаційної роботи, її наукової та практичної цінності.

**Рекомендації щодо використання одержаних результатів.** Результати поданої на захист дисертації Гадяк І.В. можуть бути рекомендовані для використання в якості методичної основи для проведення наступних прикладних наукових досліджень, спрямованих на удосконалення ФД хворим ХП. Вбачається подальше розширення впровадження у практику ЗОЗ та навчальний процес ЗВО медичного (фармацевтичного) спрямування

отриманих результатів, що стосуються інформаційної характеристики ПП, наукового узагальнення й фармакоекономічної оцінки даних клінічних досліджень ЛЗ для лікування ХП, вивчення стану призначення лікарями та реалізації з аптек цих ЛЗ, а також моделювання концепції ФД хворим ХП. Результати дисертаційного дослідження Гадяк І.В. щодо проведення комплексних маркетингових і клініко-економічних досліджень рекомендується використовувати при підготовці фахівців фармацевтичного профілю на етапі до дипломної та післядипломної освіти.

**Висновок про відповідність дисертації вимогам Положення.** Дисертаційна робота Гадяк Ірини Василівни на тему «Науково – практичне проєктування моделі фармацевтичної допомоги хворим на хронічний простатит» є закінченою науковою працею, яка розв’язує важливу проблему з оптимізації ФД хворим на ХП і за обсягом виконаних досліджень, 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 автор Гадяк Ірина Василівна, 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

А.М. Кричківська

*Підпис к.фарм.н., доцента Кричківської А.М. підтверджую*

Вчений секретар Національного університету  
«Львівська політехніка»



Брилинський Р.Б.