

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора фармацевтичних наук, доцента

Ткаченко Наталі Олександрівни

на дисертаційну роботу Максименко Олександри Володимирівни

**«Фармакоекономічне обґрунтування підходів щодо раціоналізації
фармакотерапії хворих на цирози печінки»»,**

яка представлена 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. За оцінкою експертів ВООЗ, 57% випадків цирозу печінки (ЦП) і 78 % – первинного раку печінки зумовлено хронічними вірусними гепатитами В і С. Більшість хворих на ЦП, як і на хронічні вірусні гепатити В і С, є особами працездатного та репродуктивного віку, соціально адаптовані, що негативно впливає на соціально-економічний розвиток країни. Ця проблема є багатоконпонентною і включає в себе низький рівень інформованості населення про небезпеку ЦП, невизначеність рівня захворюваності, застарілі методики діагностування, високу вартість лікування. ЦП займає досить великий відсоток серед хвороб внутрішніх органів, а його ко-та поліморбіднісинтропічні ураження інших органів і систем є частою причиною інвалідизації, нерідко й смерті пацієнтів. Це визначає актуальність, медичну та соціально-економічну значущість, а також потребу удосконалення принципів комплексного диференційованого лікування ЦП та надання медичної (МД) та фармацевтичної (ФД) видів допомоги цій категорії пацієнтів в Україні.

Крім того, розробка підходів до удосконалення фармацевтичного забезпечення (ФЗ) пацієнтів із захворюваннями, що характеризуються несприятливим прогнозом та потребують використання високовартісних лікарських засобів (ЛЗ), упродовж тривалого часу має важливе соціально-

економічне значення для практичної охорони здоров'я (ОЗ). Такими хворобами безумовно і є ЦП як фінальна стадія ряду хронічних захворювань печінки із найбільш несприятливим перебігом. Своєчасна фармакотерапевтична корекція їх ускладнень (вторинна профілактика) істотно впливає на прогноз життя пацієнтів із ЦП та якість життя. Водночас профілактика прогресування хронічних гепатитів у ЦП (первинна профілактика) здатна зменшити відсоток летальних наслідків. У процесі сприяння прихильності до лікування хворих, підвищення їх комплаєнсу, попередження виникнення лікозалежних проблем фармакотерапії, корегування витрат на лікування значна соціальна роль відводиться фармацевтичним фахівцям.

Враховуючи значну кількість хворих на ЦП в Україні, несприятливий прогноз, високу смертність від цієї патології та дефіцит ресурсів у національній системі ОЗ актуальним завданням була розробка напрямків раціонального використання коштів, що направляються на організацію первинної та вторинної профілактики ЦП з метою удосконалення надання ФД даній категорії пацієнтів, що обумовило вибір теми, спрямованість, зміст та структуру опонованої дисертаційної роботи.

Зважаючи на вищевикладене, вважаю тематику дисертаційної роботи Максименко О.В., яка присвячена фармакоекономічній оцінці існуючих в Україні стандартів та реальної клінічної практики лікування хворих на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю з метою надання рекомендацій щодо удосконалення ФД, актуальною як з теоретичного, так і практичного ракурсів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету («Дослідження організаційно-маркетингових, фармакоекономічних, технологічних, фармакологічних та якісних аспектів лікарських засобів природного і синтетичного походження», № 0113U004136) і ПК «Фармація» МОЗ і НАМН України (протокол № 84 від 19.02.2014 р.).

Обсяг і структура дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 293 сторінках машинописного тексту, складається із вступу, огляду літератури (розділ 1), чотирьох розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел, додатків. Обсяг основного тексту – 140 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 46 таблицями і 62 рисунками. Список використаних джерел містить 194 найменування, з яких 65 латиницею.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 26 наукових праць, у тому числі 9 статей (6 у вітчизняних фахових виданнях, 1 – у закордонному виданні, 2 – у матеріалах конференцій); 2 методичні рекомендації, 15 тез на з'їздах і науково-практичних конференціях.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у фармакоеконічному обґрунтуванні підходів до раціоналізації ФТ хворих на ЦП за умов обмеженого ресурсного забезпечення національної системи ОЗ.

Уперше проведена клініко-еконічна оцінка лікарських призначень хворим на ЦП класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю у розрізі років за регіонами України; здійснені маркетингові дослідження оптового вітчизняного ФР ЛЗ, що найчастіше призначалися лікарями з метою симптоматичної фармакотерапії хворих на ЦП; здійснено фармакоеконічну оцінку («аналіз загальної вартості захворювання», «мінімізація витрат», «витрати–ефективність», «аналіз впливу на бюджет») схем симптоматичної ФТ хворих на ЦП; розроблено Проект Протоколу фармацевта при відпуску безрецептурних ЛЗ. Попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування при ХГ – з метою попередження виникнення ЦП в осіб групи ризику; розроблено концептуальну модель удосконалення ФД хворим на ЦП на засадах діаграми Ісікави та правила 5 М.

Теоретичне значення роботи полягає у науковому обґрунтуванні фармакоеконічних підходів до удосконалення надання ФД хворим на ЦП за умов обмеженого фінансування національної системи ОЗ.

Практичне значення отриманих результатів полягає у розробці

Проекту Протоколу фармацевта з попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування хворих на ХГ й концептуальної моделі удосконалення ФД хворим на ЦП, комплексна реалізація яких покликана сприяти підвищенню рівня ефективності ФЗ зазначеній групі хворих в Україні.

За результатами дисертаційних досліджень схвалено Вченою радою ІФНМУ методичні рекомендації:

- «Клініко-економічна оцінка призначеної ФТ хворим на ЦП та підходи щодо її удосконалення» (2021);
- «Маркетинговий аналіз ЛП для ФТ хворих на ЦП та їх ускладнення» (2021).

Дані методичні рекомендації впроваджено в практичну діяльність закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) – 3 лікарняних, 5 фармацевтичних (аптечних); у науково-освітній процес кафедр медичних (фармацевтичних) 8 закладів вищої освіти, що підтверджено 38 актами впровадження.

Ступінь обґрунтованості й достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій. Наукові положення, висновки і рекомендації дисертаційної роботи ґрунтуються на змістовному теоретичному матеріалі й достовірних результатах дослідження. Робота виконана на високому науковому рівні, написана грамотною науковою мовою.

Для виконання завдань, які стояли перед дисертанткою, були використані відповідні сучасні методи дослідження: епідеміологічні; клініко-економічні (частотний, АТС/DDD-аналіз, АВС-аналіз, формальний VEN-аналіз, інтегрований АВС/VEN-аналіз); маркетингові; фармакоекономічного аналізу («аналізу загальної вартості захворювання», «мінімізації витрат», «витрати–ефективність», «аналізу впливу на бюджет»); соціологічний; науково-технічного прогнозування (регресійного аналізу, експертної оцінки; структурно-логічного моделювання); статистичної обробки даних; графічний.

Теоретичний матеріал викладено послідовно, з посиланням на відповідні літературні джерела, загальні висновки узагальнюють результати досліджень і логічно витікають із сформульованих дисертанткою завдань.

Аналіз основного змісту роботи.

У вступі обґрунтовано актуальність теми, визначені мета та завдання, об'єкт, предмети і методи дослідження, наукова новизна одержаних результатів, їх практичне значення, визначений особистий внесок здобувача, відображена апробація результатів дисертації, її структура та обсяг.

Перший розділ: «Аналіз сучасного епідеміологічного стану захворюваності на цирози печінки та підходів до лікування хворих із патологіями печінки (огляд літератури)». Опрацьовано статистичні дані щодо захворюваності та летальності від ЦП, які демонструють світові тенденції до зростання та стабільно високі показники в Україні, що вказує на необхідність вивчення цієї проблеми спеціалістами різних напрямків в системі ОЗ. У розділі представлено результати вивчення наукових джерел щодо етіологічних та клінічних аспектів перебігу ЦП, підходів до їх ФТ та профілактики.

Обґрунтовано відсутність даних про результати клініко-економічної, маркетингової, фармакоеконімічної, законодавчо-правової, медико-соціальної оцінки надання ФД хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю в Україні та рекомендацій щодо її удосконалення. Тому комплексне обґрунтування підходів щодо раціоналізації ФД хворим на ЦП було актуальним завданням.

Другий розділ «Методологічна основа дисертації та основні методи дослідження». У ньому наведено обґрунтування загальної концепції та методів досліджень; розглянуті методологічні засади, завдання та методи дисертаційного дослідження; обґрунтовані об'єкти дослідження, наведено структурно-логічну послідовність проведення дисертаційного дослідження.

Третій розділ «Результати клініко-економічного дослідження призначеної фармакотерапії хворим на цирози печінки класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю за даними реальної клінічної практики в Україні».

Здійснений комплексний клініко-економічний аналіз (КЕА) ФТ хворих на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю різної етіології. У розрізі років

проаналізовано соціально-демографічну характеристику пацієнтів із ЦП із 754 медичних карт стаціонарних хворих, які перебували на лікуванні у 9 ЗОЗ Івано-Франківської, Вінницької, Харківської, Дніпропетровської, Закарпатської, Київської і Луганської областей упродовж 2005–2009 рр., 2012–2016 рр. та 2019–2020 рр. зі збереженням таємниці персональних даних хворих. Для подальшого КЕА були відібрані листки призначень із медичних карт хворих за 2012–2020 рр. Так, методом частотного дослідження КЕА виявлено, що лідерами за частотою виписування хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю в Україні стали Spironolactone (88,43 %) та Ademetionine (65,67 %), який у торговій назві Гептрал, пор. ліофіл. д/приг. р-ну д/ін. 500 мг № 5, Абботт Лабораторіз ГмбХ, Німеччина, очолював рейтинг ЛП, на придбання яких витрачено найбільше коштів незалежно від регіону ЗОЗ та періоду дослідження, що був поділений на 3 часові відрізки: 2012–2013 рр., 2014–2016 рр., 2019–2020 рр. Методом АТС/DDD-аналізу визначено, що лідерами споживання хворими у 2012–2013 рр. були: Lactulose, Spironolactone, Thiocctic acid; а у 2014–2016 рр. та 2019–2020 рр. – Spironolactone, Lactulose, Ademetionine. Установлено, що найвитратнішою ФТ осіб із ЦП була в 2019–2020 рр. (6510,66 грн / 243,92 \$ на 1 хворого). Розподіл ЛП за раціональністю методом формального VEN-аналізу виявив, що із необхідних ЛП класу V відповідно до європейських (2010), американських (2014) рекомендацій, вітчизняної Клінічної настанови «Цироз печінки та його ускладнення» (2017), які базується на даних доказової медицини, а також присутні у Державному формулярі ЛЗ відповідних років призначень ЛП у TOP-20 препаратів за частотою призначення були: Spironolactone, Ornithine, Furosemide, Albumin. Відзначена позитивна динаміка збільшення суми часток «необхідних» (V) та «важливих» (E – ЛП, рекомендовані Клінічним протоколом 2005 р. у редакції 2014 р.) препаратів у 2019–2020 рр.: 35,4 % → 33,5 % → 39,4 % (за кількістю ЛП), а за коштами придбання V + E була найвищою у 2012–2013 рр. (65,8 %) за рахунок нижчої вартості ЛП. Установлено, що найвитратнішою ФТ осіб із ЦП була в 2019–2020 рр. (6510,66 грн / 243,92 \$ на 1 хворого). Водночас. виявлено значну відмінність часток ЛП, які належать до різних класів раціональності (V, E, N), в залежності від ЗОЗ різних регіонів країни, що потребує корекції.

Четвертий розділ «Результати маркетингового дослідження лікарських препаратів для фармакотерапії хворих на цирози печінки та їх ускладнення». Шляхом 42-щомісячного моніторингу проведено маркетинговий аналіз лікарських засобів Spironolactone (C03D A01), Furosemide (C03C A01), Ornithine (A05B A06), Lactulose (A06A D11), Ademethionine (A16A A02), Ursodeoxycholic acid (A05A A02), які найчастіше призначали хворим на ЦП та їх ускладнення і, водночас, рекомендовані НПД. Установлено, що вітчизняний ФР достатньо представлений даними групами ЛП, які за моніторингом коефіцієнтів ліквідності, адекватності платоспроможності населення і доступності можна вважати доступними для придбання працюючим громадянином із середнім достатком в Україні. Однак, беручи до уваги результати аналізу соціального статусу пацієнтів із ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю в Україні, для підвищення доступності ЛП, які найчастіше призначали даним пацієнтам у розрізі років та регіонів ЗОЗ, доцільними будуть рекомендації щодо внесення на розгляд Експертного комітету з відбору і використання основних ЛЗ Ornithine, Ademethionine та Ursodeoxycholic acid як кандидатів до відбору до Національного переліку основних ЛЗ, на які встановлено державне регулювання цін, для підвищення їх доступності. Також виявлене значне підвищення доступності ЛП Spironolactone та Furosemide від внесення їх до Реєстру ЛЗ, вартість яких підлягає відшкодуванню. Лише ці ЛП із досліджуваних увійшли до Урядової програми «Доступні ліки» як засоби для ФТ артеріальної гіпертензії.

П'ятий розділ «Обґрунтування шляхів раціоналізації фармацевтичної допомоги хворим на цирози печінки в Україні». Проведено фармакоеконімічний аналіз (ФА) схем ФТ хворих на ЦП класів А і В. Так, методами «аналіз загальної вартості захворювання» визначено, що 1 випадок стаціонарного лікування хворого на ЦП класу А і В за Чайлд-П'ю в окремо взятому ЗОЗ станом на 30.06.2020 р. становив 54 561,62 грн (1 930,7); методом «мінімізація витрат» було визначено найдоступніші ЛП для схеми підтримуючої ФТ хворих на ЦП, яка включала вітчизняні генеричні ЛЗ;

методом «витрати-ефективність» здійснено ФА схем ФТ хворих на ЦП та їх ускладнень, а саме: ФТ ЦП, ускладнених асцитом, печінковою енцефалопатією, холестазом; методом «оцінка впливу на бюджет» встановлено, що при застосуванні генеричних ЛП можлива економія складе 325 630,00 грн (11 522,65 \$) на 100 хворих на 1 місяць.

Оскільки Протоколи фармацевта (ПФ) є невід'ємною складовою належної фармацевтичної практики та алгоритмом дій для інформаційної допомоги спеціалістам фармації, саме тому, дисертанткою уперше було обґрунтовано доцільність удосконалення проведення фармацевтичної опіки пацієнтам із ХГ та ЦП на рівні аптеки. На підставі зазначеного, розроблено Проект «Протокол фармацевта при відпуску безрецептурних ЛЗ. Попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування при ХГ», який апробовано серед працівників аптек. Методом анонімного анкетування фармацевти першого контакту засвідчили доцільність його впровадження (88 %) та зазначили, що відвідувачі аптек найчастіше звертаються до них за допомогою у виборі ЛЗ (89 %). При цьому фармацевти найперше керуються відповідними ПФ (85 %). На їх думку, найбільш ефективним шляхом зменшення захворюваності на ЦП є первинна діагностика хвороб печінки (59 %), а використання ПФ (65 %), дотримання правил відпуску ЛЗ (62 %) – основне завдання фармацевтів у подоланні проблеми росту захворюваності і смертності від ЦП в Україні. За даними систематизації проведених комплексних досліджень розроблено концептуальну модель удосконалення ФД хворим на ЦП класів А і В за принципом причинно-наслідкової діаграми Ісікави і правила 5 М, яка покликана сприяти раціоналізації фармацевтичної допомоги хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю.

Загальні висновки дисертаційної роботи висвітлюють результати експериментальних досліджень і узагальнюють об'ємний теоретичний матеріал.

Проаналізувавши роботу загалом, маю намір відзначити, що всі дослідження виконані на високому науковому рівні із застосуванням сучасних методів аналізу і ґрунтуються на глибоко опрацьованому теоретичному

матеріалі. Тематика роботи актуальна для сучасної системи охорони здоров'я, а результати і висновки досліджень відображають розв'язок поставлених завдань.

Поряд із позитивною характеристикою опонованої дисертаційної роботи, необхідно вказати на деякі **зауваження**:

1. У п'ятому експериментальному розділі дисертаційної роботи подано теоретичні визначення фармаконагляду, завдання Державного експертного центру, які доцільно було викласти у розділі, що присвячений огляду літератури.

2. Також у п'ятому розділі роботи доцільно було більш поглиблено зупинитися на результатах анкетування фармацевтів першого контакту. А також під час проведення анонімного анкетування працівників аптек не обмежуватися лише Івано-Франківською областю, оскільки, на мою думку, наявна диспропорція між географією збору первинного матеріалу для проведення клініко-економічного аналізу та експертної оцінки запропонованого Проекту Протоколу фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських засобів. Попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування при хронічних гепатитах.

3. У списку використаних джерел відсутні посилання на деякі тези автора.

Однак, наведені зауваження не знижують наукової і практичної цінності даної дисертаційної роботи.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. На підставі сказаного доцільно зробити висновок, що дисертаційна робота Максименко Олександри Володимирівни на тему «Фармакоеконічне обґрунтування підходів щодо раціоналізації фармацевтичної допомоги хворим на цирози печінки» є завершеною науково-практичною працею, оскільки у ній представлені теоретичне обґрунтування та результати досліджень, які розв'язують конкретне наукове завдання – розробку пропозицій та рекомендацій щодо підвищення рівня ефективності надання фармацевтичної допомоги хворим на цирози печінки класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю, а

також сприяння прихильності до лікування хворих на хронічні гепатити з метою попередження виникнення цирозу печінки в осіб груп ризику шляхом розробки Проекту Протоколу фармацевта і концептуальної моделі раціоналізації фармацевтичної допомоги на засадах фармакоекономіки та доказової медицини.

Враховуючи наукову новизну, практичне значення, рівень проведених досліджень дисертація «Фармакоекономічне обґрунтування підходів щодо раціоналізації фармацевтичної допомоги хворим на цирозі печінки» відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів» постанови № 567 Кабінету міністрів України від 24.07.2013 (зі змінами), а її авторка

Максименко О.В. заслуговує присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук зі спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент:

д.фарм.н., доц.,
в.о. завідувачки кафедри управління
та економіки фармації
Запорізького державного
медичного університету

