

ВІДГУК

офіційного опонента доктора фармацевтичних наук,
професора **Косяченка Костянтина Леонідовича**
на дисертаційну роботу **Левицької Оксани Романівни**
«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

Ступінь актуальності обраної теми дисертації. Серед судинних
уражень головного мозку вагоме місце займають гострі порушення мозкового
кровообігу (ГПМК) та найважчий їх прояв – мозкові інсульти.

Ще на початку ХХІ сторіччя ВООЗ та Все світня організація боротьби з
інсультом оголосили інсульт глобальною епідемією, яка загрожує життю та
здоров'ю населення всього світу. Згідно з численними прогнозами, медико-
соціальна значимість інсульту в найближчі роки значно збільшиться, що
пов'язують зі старінням населення і збільшенням у популяції числа людей із
різними факторами ризику серцево-судинних захворювань.

Проведений нами ґрунтовний аналіз рукопису дисертації Левицької О.Р.
підтверджує, що обрана тема роботи є вельми актуальну. Об'єкт, предмет,
мета і завдання дослідження взаємопов'язані, відповідають обраній тематиці та
мають вагоме теоретичне і практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.
Дисертаційна робота Левицької О.Р. 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).

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх новизна. Основні наукові положення, висновки, рекомендації дисертаційної роботи мають належне теоретичне, методологічне та емпіричне обґрунтування. Це зумовлено, зокрема дослідженням здобувачкою значної кількості джерел літератури, які відповідають темі дисертації та містять 562 назви, з них 271 кирилицею та 291 латиницею. Достовірність одержаних результатів полягає і в тому, що наукові положення, висновки та рекомендації авторки всебічно обґрунтовані, аргументовані та базуються не лише на наукових доробках вітчизняних і зарубіжних вчених, а й на чинних нормативно-правових документах із медикаментозного забезпечення населення, постановах Кабінету Міністрів України, наказах МОЗ України, медико-технологічних документах (уніфіковані клінічні протоколи, стандарти лікування, адаптовані клінічні настанови), які регламентують надання медичної (у т. ч. фармацевтичної) допомоги хворим із ГПМК. Дисерантка використала широку інформаційну базу, а саме: медичні карти та листки лікарських призначень хворих із ГПМК, анкети медичних фахівців, питальник SF-36; бази даних доказової медицини, вітчизняні та міжнародні нормативні документи (Державний реєстр лікарських засобів (ЛЗ) України та Державний формулляр ЛЗ, Реєстри урядової програми «Доступні ліки», міжнародний покажчик цін на основні ЛЗ організації «Науки управління для охорони здоров'я» тощо).

У процесі підготовки дисертації здобувачка використала значну кількість різноманітних методів наукового пізнання, серед яких: загальнонаукові та часткові методи наук (внутрішньо- та міждисциплінарні).

Структура дисертаційного дослідження логічна, послідовна та в повному обсязі розкриває тему. Зміст основного тексту роботи викладений на 303 сторінках, містить 86 таблиць і 32 рисунки. Загальний обсяг дисертації становить 617 сторінок. Структура дисертації відповідає вимогам МОН України до докторських дисертацій. Вона складається з анотації українською та англійською мовами, переліку умовних скорочень, вступу, 8-ми розділів,

загальних висновків, списку використаних джерел та 16 додатків на 218 сторінках, які оформлені окремою частиною.

В анонтації дисертації стисло подано основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та теоретичного і практичного значення.

У *вступі* до дисертації обґрунтовано актуальність теми дослідження, наведені його мета і завдання відповідно до предмета та об'єкта дослідження. Крім того, описано методи, які використовувалися при виконанні дисертаційного дослідження, розкрито наукову новизну, теоретичне й практичне значення отриманих результатів, особистий внесок авторки та апробацію матеріалів дисертації.

У *першому розділі* наведено результати аналізу літературних джерел стосовно основних напрямів досліджень медичної та фармацевтичної допомоги хворим із ГПМК і охарактеризовано питання, котрі не знайшли належного висвітлення в наукових публікаціях і на підставі яких було розроблено завдання дослідження.

У *другому розділі* представлено методи та об'єкти, які використовувалися під час проведення дисертаційного дослідження. Використані в дисертаційному дослідженні методики науково обґрунтовані. До того, обговорено проблемні аспекти практичного застосування окремих методів при дослідженні споживання ЛЗ. Статистичну обробку результатів проведено за допомогою сучасного програмного забезпечення.

Третій розділ присвячений ретроспективному аналізу клініко-епідеміологічних особливостей ГПМК на різних рівнях надання допомоги – міського, центрального районного та обласного закладів охорони здоров'я стаціонарного типу. Дисерантка з'ясувала, що контингент пацієнтів у цих трьох закладах охорони здоров'я практично не відрізняється за співвідношенням чоловіків і жінок та тривалістю перебування у стаціонарі. Проте існували статистично значущі відмінності щодо віку хворих та кількості супутніх патологій.

Результати дослідження споживання ЛЗ хворими з ГПМК у закладах охорони здоров'я стаціонарного типу різних рівнів надання медичної допомоги приведено в *четвертому розділі*. За допомогою авторської методики мультифакторного аналізу споживання ЛЗ номенклатуру призначених ЛЗ структуровано за основними анатомічними групами, терапевтичними підгрупами відповідно до АТХ-класифікації, окремими ЛЗ, кількістю спожитих визначених добових доз тощо.

П'ятий розділ присвячений маркетинговим і фармакоекономічним дослідженням ЛЗ, призначених для лікування ГПМК, вивченю їх економічної доступності. У межах цього розділу за авторською методикою проведено порівняльний аналіз оптово-відпускних цін на ЛЗ для фармакотерапії ішемічного інсульту щодо міжнародних рекомендованих цін та цін у низці країн Європи, який засвідчив, що ЛЗ для цієї категорії населення є менш економічно доступними, ніж у світі. Крім того, у цьому розділі наведено асортиментно-відшкодувальну характеристику торгових назв клопідогрелю та симвастатину в межах реалізації урядової програми «Доступні ліки».

У *шостому розділі* дисертації наведено результати аналізу доказової бази використання антикоагулянтів, антиагрегантів і статинів та тромболітичної терапії при ішемічному інсульті, а також графічно-математичної оцінки альтеплази та тенектеплази як потенційно придатного ЛЗ для системної тромболітичної терапії. Зазначено, що зважаючи на динаміку поповнення доказової бази результатами нових досліджень, доречно переглянути та доповнити вітчизняні медико-технологічні документи, які регламентують порядок надання медичної допомоги при ішемічному інсульті.

У *сьомому розділі* описано результати експертної оцінки лікарів-неврологів стосовно ЛЗ, призначених для фармакотерапії ішемічного інсульту. Здійснено в динаміці з урахуванням компетентності експертів оцінку ефективності, безпеки та частоти призначення ЛЗ із різних фармакотерапевтичних груп для фармакотерапії ішемічного інсульту. Виявлено, що середньозважена бальна оцінка досліджуваних ЛЗ знизилася, що

свідчить про варіабельність пріоритетів лікарів. Крім того, у межах цього розділу описано особливості формального та експертного VED – аналізів ЛЗ, призначених для фармакотерапії ішемічного інсульту, а також наведено результати кількісної оцінки якості життя людей літнього віку, які перенесли ГПМК.

Восьмий розділ дисертаційного дослідження присвячений науковому обґрунтуванню оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із ГПМК. Особливої уваги заслуговують наведені результати здійсненого за авторською методикою аналізу клінічних індикаторів якості медичної допомоги при ішемічному інсульті, які пов’язані з використанням ЛЗ. Логічним завершенням дисертаційної роботи є створення двох моделей, а саме: моделі системи медикаментозного забезпечення хворих із ГПМК та моделі управління якістю медичної допомоги при ГПМК у частині використання ЛЗ, прототипом якої була концепція управління якістю А. Фейгенбаума.

Після кожного розділу наведено висновки, а сама дисертаційна робота закінчується загальними *висновками*, які відображають досягнення поставленої мети та завдань і містять результати отриманих досліджень.

Список використаних інформаційних джерел укладений по мірі їх згадування у тексті.

Завершується робота додатками, розміщеними в окремій частині роботи, в яких наведено матеріали, що допомагають повніше розкрити зміст дисертаційного дослідження, акти впровадження результатів дослідження, список публікацій та відомості про апробацію результатів дисертації.

Наукова новизна одержаних результатів. Адекватно до поставленої мети в дисертаційному дослідженні обґрутовано ряд наукових положень, висновків і рекомендацій, які становлять наукову новизну. Серед найбільш суттєвих наукових результатів дисертації на особливу увагу заслуговує те, що авторкою уперше:

- досліджено клініко-епідеміологічні особливості ГПМК на різних рівнях закладів охорони здоров'я стаціонарного типу та виконано мультифакторний аналіз споживання ЛЗ хворими з ГПМК у цих закладах охорони здоров'я;
- здійснено фармакоекономічну оцінку переваг тенектеплази щодо альтеплази для тромболітичної терапії при ішемічному інсульті, аналогічним чином подвійної антитромбоцитарної терапії гострого малого ішемічного інсульту, а також більшості ЛЗ телмісартану порівняно з раміприлом при антигіпертензивній терапії;
- виконано порівняльний аналіз оптово-відпускних цін на окремі ЛЗ для фармакотерапії ішемічного інсульту в Україні з погляду міжнародних рекомендованих цін ВООЗ, а також цін у 8-ми країнах Європи, до того ж здійснено асортиментно-відшкодувальну характеристику торгових назв клопідогрелю і симвастатину за даними 8-ми Реєстрів урядової програми «Доступні ліки»;
- систематизовано дані доказової медицини щодо тромболітичної, антитромботичної (антиагрегантної та антикоагулянтної) і терапії статинами при ГПМК;
- проведено в динаміці експертну оцінку ЛЗ для фармакотерапії хворих з ішемічним інсультом, їх порівняльний експертний та формальний VED/VD аналізи, а також кількісне вимірювання якості життя людей літнього віку, що перенесли ГПМК, виконане за питальником SF-36;
- розроблено методологію проєктування клінічних індикаторів якості медичної допомоги хворим з ішемічним інсультом, пов'язаних із використанням ЛЗ, та проведено оцінку такої допомоги;
- опрацьовано моделі: медикаментозного забезпечення хворих із ГПМК та управління якістю медичної допомоги хворим із ГПМК, пов'язаною з використанням ЛЗ на засадах концепції управління якістю А. Фейгенбаума.

Заслуговує на увагу також **розділене** наукове бачення асортименту зареєстрованих в Україні антиагрегантів і статинів, їх асортиментної та цінової кон'юнктури.

Слід зауважити, що матеріали кандидатської дисертації авторки «Маркетингове дослідження лікарських засобів для оториноларингологічної практики» (1998 р.) не використовувались у докторській дисертації.

Теоретичне і практичне значення роботи полягає, з одного боку, в суттєвому доповненні напрямів, пов'язаних із медикаментозним забезпеченням хворих із ГПМК, а з іншого – у розробці пропозицій та рекомендацій, що дозволяють оптимізувати якість цього забезпечення в системі охорони здоров'я України.

Зокрема, для практичної системи охорони здоров'я запропоновано пропозиції та рекомендації, що сприяють підвищенню якості медикаментозного забезпечення хворих із ГПМК. Так, 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» (2012 р.), Вченого радою Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького науково-методичні рекомендації «Мультифакторний аналіз споживання лікарських засобів при гострих порушеннях мозкового кровообігу» (2017 р.) та «Індикатори якості медичної допомоги при ішемічному інсульті, пов'язані з використанням лікарських засобів» (2019 р.). З метою доповнення інформаційного забезпечення лікувального процесу та оптимізації його медикаментозного забезпечення опрацьовано монографію «Ішемічний інсульт: клініко-фармацевтичні аспекти» (2014 р.), а також одноосібний розділ «Омнібусне дослідження фармакотерапії хворих з інфарктом мозку» монографії «Сучасні аспекти фармацевтичної практики в Україні» (2014 р.). Згадані вище матеріали знайшли застосування в практичній роботі медичних і фармацевтичних організацій регіонального і місцевого рівня, а також упроваджено у науково-

педагогічний процес низки закладів вищої освіти фармацевтичного спрямування. У комплексі всі результати проведеного дослідження створюють ґрунтовну наукову базу для подальшого удосконалення системи медикаментозного забезпечення хворих із ГПМК.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій у наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації. Усі викладені в дисертації наукові результати отримані авторкою особисто. При цьому основні положення роботи опубліковані у 52 наукових працях, із них 23 наукові статті (15 – у наукових фахових виданнях України, 5 – у наукових періодичних виданнях інших держав із напряму, з якого підготовлено дисертацію, 3 – в інших виданнях) та 1 монографія, 2 частини в колективних монографіях, 3 науково-методичні рекомендації, 23 тези доповідей. Варто зазначити, що серед опублікованих наукових праць – 4 статті у журналах бази даних Scopus та 5 одноосібних публікацій.

У друкованих роботах здобувачки достатньо повно відображену сутність основних отриманих результатів виконаного дослідження та їх наукова новизна. Публікації відповідають вимогам до наукових праць, встановлених МОН України. Основні результати проведеного дослідження доповідалися на чисельних міжнародних і всеукраїнських наукових з'їздах та науково-практичних конференціях.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Результати наукових розвідок О.Р. Левицької можуть бути використані в дослідницькій, навчальній та практичній фармацевтичній діяльності, зокрема, в управлінсько-економічних наукових дисциплінах фармацевтичного спрямування. Вони можуть слугувати науково-методологічним базисом для розширення та поглиблення методології наукових досліджень і практичної діяльності з медикаментозного забезпечення як хворих із ГПМК, так і з іншими нозологіями, зокрема, для формування оптимального асортименту ЛЗ фармацевтичними організаціями, для удосконалення системи моніторингу цін на ЛЗ, а, відтак, підвищення доступності ЛЗ для населення,

запровадження економічно обґрунтованих цін на них, подальшого вдосконалення політики закупівель ЛЗ, а також раціонального використання коштів.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації, завершеність дисертації в цілому. Характеризуючи дисертаційну роботу Левицької О.Р. у цілому варто підкреслити, що вона є актуальнюю, має наукову новизну та практичну значущість. Дисертаційне дослідження має значний обсяг експериментального матеріалу, добре проілюстроване таблицями та рисунками.

Позитивно оцінюючи здобутки Левицької О.Р. та високий рівень дисертаційної роботи, слід висловити такі зауваження і побажання, що виникли в процесі рецензування:

1. У тексті дисертації зустрічається абревіатура методів ABC та VEN, а в переліку умовних позначень немає їхнього пояснення.
2. Написи на рис. 3.5 (с. 115) потребують кольорової насиченості, що адекватна тексту дисертації.
3. Розділ 5 (с. 169 – 224) великий за обсягом. Можливо, його доцільно було б поділити, виокремивши дослідження економічної доступності ЛЗ для фармакотерапії ішемічного інсульту окремим розділом.
4. Табл. 6.20 (с. 270 – 274), яка займає майже п'ять сторінок, варто перенести в додатки.

У якості наукової дискусії бажано отримати відповіді на запитання: з метою вторинної профілактики ГПМК використовуються три групи ЛЗ, а саме: антигіпертензивні, антиагреганти та статини. Чи існують комбіновані ЛЗ з таким поєднанням активних фармацевтичних інгредієнтів та чи доцільно ініціювати створення вітчизняних комбінованих ЛЗ, які міститимуть ці групи препаратів?

Відповідність вимогам, що пред'являються до дисертаційних робіт. Наукову роботу Левицької О.Р. характеризує логічність і послідовність викладення матеріалу, всебічне дослідження поставлених завдань, аргументованість основних тверджень авторки. За своїм оформленням

дисертація зауважень не викликає та відповідає чинним вимогам. Автореферат відповідає змісту й структурі дисертації та вимогам МОН України. У ньому достатньо повно викладено основні наукові здобутки, пропозиції та висновки авторки.

При розгляді дисертаційної роботи не було виявлено порушень академічної доброчесності.

Загальний висновок. Опонована дисертація є завершеною кваліфікаційною науковою працею та виконана Левицькою О.Р. самостійно. Отримані в ній нові наукові положення та науково обґрунтовані результати мають важливе наукове, теоретичне та практичне значення для організації фармацевтичної справи, бо розв'язують важливу науково-прикладну проблему з оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із ГПМК.

Отже, дисертаційна робота Левицької Оксани Романівни на тему «Клініко-фармацевтичне обґрунтування концептуальної моделі медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу» відповідає чинним вимогам постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (в редакції від 23.07.2020 р.) «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів», а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри організації та економіки фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор фармацевтичних наук, професор, Заслужений працівник фармації України

