

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора фармацевтичних наук,
професора **Немченко Алли Семенівни** на дисертаційну роботу

Убогова Сергія Геннадійовича на тему:

«Методологічні та прикладні засади інтегративної моделі забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації і медичного застосування»,

представлену в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.04 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація

Обґрунтування вибору теми дослідження. На сьогоднішній день створення системи забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ), яка охоплює всі етапи їх життєвого циклу, починаючи від фармацевтичної розробки і завершуючи медичним застосуванням, є одним з найбільш важливих напрямків розвитку та євроінтеграції фармацевтичного сектору національної галузі охорони здоров'я. На підставі цього протягом останніх 15 років вченими України та зарубіжжя було проведено ряд наукових досліджень, присвячених обґрунтуванню різних аспектів забезпечення якості ЛЗ на загальнодержавному, територіальному і локальному рівнях. В той же час, досі нерозв'язаною залишається проблема щодо обґрунтування методологічних та прикладних підходів до комплексної інтеграції процесів забезпечення якості ЛЗ на етапах реалізації і медичного застосування, які порівняно з іншими етапами життєвого циклу ЛЗ є найбільш наближеними до кінцевого споживача та досить значними за обсягами обігу.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Убогова Сергія Геннадійовича, що присвячена науковому обґрунтуванню методологічних, організаційно-методичних і прикладних засад побудови та ефективного функціонування інтегративної моделі забезпечення якості ЛЗ на етапах оптової, роздрібною реалізації і медичного застосування, є актуальною проблемою сучасної фармацевтичної науки та практики.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана згідно з індивідуальним планом наукової роботи, що затверджений на засіданні вченої ради Національної медичної академії

післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (протокол № 10 від 13.12.2017 р.), як самостійна наукова тема «Методологічні та прикладні засади інтегративної моделі забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації і медичного застосування» (№ державної реєстрації 0117U006632), а також як фрагмент науково-дослідних робіт кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П. Л. Шупика «Фармацевтичні дослідження лікарських засобів, розробка методів контролю якості та системи забезпечення якості на етапах оптової, роздрібною реалізації і медичного застосування» (№ державної реєстрації 0110U002362), «Обґрунтування способів підвищення розчинності субстанцій, методів контролю якості та організаційно-методичних аспектів інтегральної моделі забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації і медичного застосування» (№ державної реєстрації 0115U002158) з самостійним виконанням автором їх окремих частин.).

Особистий внесок здобувача. У дисертаційній роботі викладено авторський підхід до розробки методологічних й організаційно-прикладних засад побудови та функціонування інтегративної моделі забезпечення якості ЛЗ на етапах реалізації і медичного застосування. Здобувачем власноруч визначено мету і завдання дослідження, розроблено загальну методику, обрано методи дослідження, виконано заплановані заходи на усіх етапах дослідження, здійснено збір і аналіз первинних даних, проведено теоретичні обґрунтування та експериментальні дослідження, побудовано структурно-логічні, процесні та функціональні моделі різного рівня, здійснено анкетне опитування провізорів аптечних закладів та математико-статистичну обробку результатів анкетування, проведено аналіз й узагальнення одержаних результатів. Дисертантом одноосібно опубліковано 10 наукових праць: 3 статті та 7 тез. У наукових статтях і тезах, опублікованих у співавторстві, внесок Убогова С. Г. є визначальним.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій. Здобувачем застосовано комплексний, системний й

кваліфікований підходи до формулювання проблеми дисертаційної роботи, визначення її мети, завдань, об'єкту та предмету дослідження. Структура роботи побудована логічно, сформульовані завдання пов'язані з темою дисертації та науковими положеннями, які виносяться на захист. Використано загальноприйнятні методи дослідження, що відповідають меті та завданням дослідження. Якісно опрацьовано великий обсяг літературних та первинних інформаційних джерел (наукові праці, нормативно-правові акти та нормативні документи України, директиви і настанови Європейського Союзу, рекомендації міжнародних організацій, планові та звітно-статистичні дані органів центральних і територіальних органів виконавчої влади у сфері охорони здоров'я та контролю якості ЛЗ, публічна інформація суб'єктів фармацевтичної діяльності, навчальні плани і програми підготовки провізорів тощо). Результати анкетного опитування оброблені за допомогою статистичних методів, що дозволяє вважати виконані дослідження достовірними.

Висновки, які сформульовані в роботі, є обґрунтованими, логічними, послідовними та повною мірою відповідають поставленим завданням. Обґрунтованість наукових положень та висновків, що містяться у дисертації, підтверджується вагомим теоретичним підґрунтям, яке включає методологію та фундаментальні положення концепцій управління якістю і забезпечення якості ЛЗ.

Наукова новизна одержаних результатів. Наукова новизна пояснена автором системно, чітко й логічно. Більшість сформульованих в дисертаційній роботі положень, висновків та рекомендацій обґрунтовано й розроблено вперше. Частина отриманих результатів є такими, що є основою для вдосконалення й подальшого розвитку існуючих підходів до забезпечення якості ЛЗ на етапах життєвого циклу.

Зокрема, Убогим С. Г. вперше на основі гарантованого, всеохоплюючого, споживач-орієнтованого, логістичного та інтегративного підходів обґрунтовано методологічні засади побудови інтегративної моделі

забезпечення якості ЛЗ, розроблено структурно-логічну схему інтегративної моделі забезпечення якості ЛЗ на етапах реалізації і медичного застосування.

Досліджено етичні вимоги щодо здійснення професійної діяльності уповноваженої особи аптечного закладу у сфері забезпечення якості ЛЗ, сформовано пропозиції щодо сприяння їх дотриманню.

На підставі вимог міжнародних стандартів ISO 9001 та 9004 запропоновано оцінювати результати проведення інспекційних перевірок суб'єктів фармацевтичної діяльності територіальними органами Держлікслужби України за показниками інтенсивності, результативності та ефективності, розроблено формули їх розрахунку.

Вперше на основі системного, процесного підходів та вимог належних практик і міжнародних стандартів обґрунтовано науково-практичні підходи до формування та впровадження фармацевтичних інтегрованих систем якості в аптечних і лікувально-профілактичних закладах. Розроблено типову процесну модель фармацевтичної інтегрованої системи якості та підходи до її регламентації, документування, оцінки дієвості і поліпшення.

Досліджено стан, визначено позитивні тенденції, проблеми та практичні кроки щодо підвищення рівня готовності аптечних і лікувально-профілактичних закладів України до впровадження фармацевтичних інтегрованих систем якості.

За допомогою методології IDEF0 побудовано функціональну модель процесу вхідного контролю якості ЛЗ – одного з найважливіших процесів фармацевтичних інтегрованих систем якості аптечних і лікувально-профілактичних закладів.

Дисертантом вперше обґрунтовано методологічні, організаційно-методичні і прикладні засади впровадження, підтримки та поліпшення процесу управління ризиками для якості ЛЗ в аптечних і лікувально-профілактичних закладах.

Вдосконалено перелік та підходи до структурування професійних функцій уповноважених осіб аптечних і лікувально-профілактичних закладів.

Дістало подальшого розвитку організаційно-практичні засади щодо визначення та забезпечення виконання вимог до якості ЛЗ в аптечних і лікувально-профілактичних закладах. Проаналізовано та визначено історичні етапи становлення та тенденції розвитку системи нормативно-правового і нормативно-технічного регулювання у сфері забезпечення якості ЛЗ. Вивчено сучасні підходи до підготовки провізорів з питань забезпечення якості ЛЗ, а також організаційно-методичні засади інформаційно-просвітньої діяльності з питань ЛЗ як складової належної аптечної практики (GPP).

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження підтверджена отриманням двох свідоцтв про реєстрацію авторського права на твори.

Практичне значення одержаних результатів полягає у тому, що вони становлять вони становлять теоретико-методологічну та методичну основу для практичної реалізації інтегративної моделі забезпечення якості ЛЗ на етапах оптової, роздрібною реалізації і медичного застосування. Фрагменти дисертаційних досліджень увійшли до змісту навчально-методичного посібника «Забезпечення, контроль якості і стандартизація лікарських засобів», колективної монографії «Сучасна концепція забезпечення якості лікарських засобів», методичних рекомендацій «Управління ризиками для якості в аптечних закладах», навчальних планів і програм циклів тематичного удосконалення провізорів «Основні засади функціонування систем якості аптечних закладів», «Актуальні питання забезпечення якості та запобігання фальсифікації лікарських засобів», циклів стажування, передатестаційної підготовки і спеціалізації за спеціальністю «Аналітично-контрольна фармація», що впроваджені в освітній процес кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П. Л. Шупика.

Матеріали дослідження також впроваджено в освітній процес та науково-дослідну роботу кафедр фармацевтичного профілю 15 закладів вищої й післядипломної освіти, експертно-консультативну й інформаційно-просвітню діяльність 3 профільних громадських організацій, практичну

діяльність 12 лікувально-профілактичних закладів та 8 фармацевтичних підприємств, що здійснюють оптову та/або роздрібну реалізацію ЛЗ через аптечні заклади. Вказане підтверджують 120 актів впровадження.

Сформульовані за результатами дисертаційного дослідження пропозиції щодо сприяння дотриманню етичних норм під час здійснення професійної діяльності у сфері забезпечення якості ЛЗ були включені до матеріалів парламентських слухань у Верховній Раді України VIII скликання 16 грудня 2015 року «Про реформу охорони здоров'я в Україні».

Основні положення і результати дисертаційного дослідження обговорювалися на 26 міжнародних та всеукраїнських науково-практичних заходах (конференціях, з'їздах, симпозіумах, конгресах і круглих столах).

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 63 наукові праці, з них: 29 статей (22 – у наукових фахових виданнях України; 5 – у зарубіжних наукових виданнях, з яких 1 – англійською мовою у науковому виданні Республіки Польща, що індексується у міжнародній наукометричній базі Scopus, 3 – у міжнародному науковому фаховому виданні Республіки Білорусь, 1 – в науковому виданні Республіки Молдова; 2 – в інших наукових виданнях України); 1 монографія; 1 навчально-методичний посібник; 1 методичні рекомендації; 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір; 29 тез доповідей, з яких 2 – англійською мовою.

Аналіз публікацій здобувача дозволяє зробити висновок, що основні положення дисертації знайшли достатнє за кількістю та повне відображення в авторефераті та вітчизняних і закордонних наукових фахових виданнях. Автореферат повною мірою відображає зміст роботи та одержані автором результати досліджень.

Оцінка змісту, структури та оформлення дисертації. Зміст дисертаційної роботи Убогова С. Г. повністю відповідає меті та поставленим завданням. Загальна структура дисертації цілком логічна і дозволяє послідовно вирішувати сформульовані науково-дослідні завдання, а також

створює можливість для цілісного й об'єктивного сприйняття результатів проведених дисертантом досліджень.

Дисертація складається зі вступу, 7 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, 16 додатків. Робота викладена на 604 сторінках друкованого тексту. Обсяг основного тексту складає 301 сторінку. Дисертація ілюстрована 37 таблицями та 49 рисунками. Список використаної літератури налічує 359 джерел, з них 56 англійською мовою.

У *вступі* дисертаційної роботи автором кваліфіковано формується проблема дослідження, визначається його мета та завдання, які поетапно вирішуються у процесі власних досліджень.

У *першому розділі* «Аналіз сучасного стану розвитку системи забезпечення якості лікарських засобів в Україні та світі» здійснено аналіз розвитку системи забезпечення якості ЛЗ в умовах євроінтеграції України. Охарактеризовано процеси гармонізації у сфері регулювання якості ЛЗ на європейському та світовому ринках. Досліджено сучасні підходи до стандартизації у сфері ЛЗ в Україні та світі. Проаналізовано основні вимоги належних практик щодо забезпечення якості ЛЗ на етапах життєвого циклу.

У *другому розділі* «Обґрунтування напрямів, загальної методики, об'єктів та методів дисертаційного дослідження» опрацьовано послідовність етапів виконання дисертаційної роботи. Визначено шість основних етапів досліджень, в яких виділено наукові напрямки, їх науково-практичне обґрунтування та показано результати наукової роботи у вигляді наукової, навчальної, методичної продукції і практичних впроваджень. Визначено об'єкти, наукову базу, інформаційні джерела та методи вирішення завдань дисертаційного дослідження.

У *третьому розділі* «Обґрунтування теоретико-методологічних засад інтегративної моделі забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації і медичного застосування» здійснено узагальнення теоретичних підходів до визначення якості ЛЗ як інтегральної категорії. Обґрунтовано

гарантований, всеохоплюючий та споживач-орієнтований підходи до побудови моделі забезпечення якості ЛЗ.

Здійснено аналіз та узагальнення логістичних підходів в контексті їх застосування при побудові моделі забезпечення якості ЛЗ. Обґрунтовано та розроблено інтегративну модель забезпечення якості ЛЗ на етапах реалізації і медичного застосування.

У четвертому розділі «Вивчення та обґрунтування регуляторних аспектів забезпечення якості лікарських засобів на галузевому, регіональному і локальному рівнях» вивчено регуляторні аспекти діяльності щодо забезпечення якості ЛЗ на галузевому рівні в умовах впровадження належної регуляторної практики (GRP). Проведено ретроспективний аналіз становлення системи законодавчого і нормативного регулювання у сфері забезпечення якості ЛЗ в Україні. Досліджено сучасний стан та тенденції розвитку національної системи законодавчого і нормативного регулювання у сфері забезпечення якості ЛЗ. Визначено напрямки вдосконалення системи державного контролю якості та запобігання поширенню неякісних і фальсифікованих ЛЗ на регіональному рівні. Обґрунтовано організаційно-методичні підходи до документування внутрішньоаптечних процесів обігу ЛЗ.

У п'ятому розділі «Дослідження професійних, освітніх та етичних аспектів забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації і медичного застосування» проведено змістовий аналіз та методологічне обґрунтування професійних функцій уповноважених осіб аптечних і лікувально-профілактичних закладів. Проаналізовано та обґрунтовано сучасні підходи до підготовки і підвищення кваліфікації провізорів з питань забезпечення якості ЛЗ на етапах здобуття вищої освіти, післядипломної освіти та безперервного професійного розвитку. Обґрунтовано організаційно-методичні засади інформаційно-просвітньої діяльності з питань застосування ЛЗ як складової належної аптечної практики (GPP). Проведено аналіз сучасного стану регулювання професійно-етичних норм у сфері забезпечення

якості ЛЗ в Україні. Досліджено етичні аспекти професійної діяльності еповноважених осіб аптечних закладів.

У шостому розділі «Наукове обґрунтування фармацевтичної інтегрованої системи якості аптечного і лікувально-профілактичного закладу» здійснено обґрунтування науково-практичних підходів до формування та впровадження фармацевтичної інтегрованої системи якості в аптечних і лікувально-профілактичних закладах. Розроблено типову процесну модель та підходи до регламентації і документування зазначеної фармацевтичної інтегрованої системи якості. Розроблено модель процесу лідерства та визначено рівні відповідальності і повноважень аптечних та лікарняних працівників в межах фармацевтичної інтегрованої системи якості. Обґрунтовано підходи до оцінки та поліпшення процесів фармацевтичної інтегрованої системи якості аптечного і лікувально-профілактичного закладу.

Побудовано функціональну модель процесу проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних і лікувально-профілактичних закладах. Досліджено стан готовності аптечних і лікувально-профілактичних закладів України до впровадження фармацевтичних інтегрованих систем якості.

У сьомому розділі «Обґрунтування методологічних та прикладних засад управління ризиками для якості лікарських засобів в аптечних і лікувально-профілактичних закладах» обґрунтовано методологічні підходи до впровадження процесу управління ризиками для якості ЛЗ в аптечних і лікувально-профілактичних закладах. Розроблено організаційно-методичні засади загальної оцінки, обробки (контролю), документування та моніторингу ризиків для якості ЛЗ в аптечних і лікувально-профілактичних закладах. Обґрунтовано підходи до поліпшення процесу управління ризиками для якості ЛЗ у зазначених закладах.

Загальні висновки дисертаційної роботи узагальнюють результати виконаних досліджень. Зроблені автором висновки є об'єктивними, чіткими та належним чином аргументованими. Обсяг матеріалу проведених наукових

досліджень є достатнім для формування обґрунтованих та достовірних висновків і рекомендацій.

В *додатках* до роботи представлено допоміжні й додаткові таблиці, рисунки з текстовими блоками та форма анкети для опитування провізорів, що забезпечують повноту сприйняття роботи та краще розуміння одержаних результатів. Крім того, в додатках містяться сканкопії документів, що підтверджують практичне впровадження результатів дисертаційного дослідження (свідоцтво про реєстрацію авторського права на науковий твір, інформаційні листи, акти впровадження тощо).

Текстовий виклад дисертації та автореферату виконано грамотною державною мовою з додержанням наукового стилю. Оформлення дисертаційної роботи та автореферату повністю відповідає чинним вимогам, що встановлені Міністерством освіти і науки України.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату.

Під час рецензування дисертаційної роботи та огляду автореферату виникла низка дискусійних питань і зауважень, що потребують пояснення:

1. Дисертація здобувача присвячена обґрунтуванню та розробці теоретико-прикладних засад побудови *інтегративної* моделі забезпечення якості лікарських засобів на етапах оптової, роздрібною реалізації і медичного застосування. Водночас, в розділі 6 мова йде про обґрунтування фармацевтичної *інтегрованої* системи якості аптечного і лікувально-профілактичного закладу. На нашу думку, згідно сучасної концепції управління якістю, термін *інтегративна*, як інтеграційна чи об'єднувальна, доцільно використовувати стосовно всеохоплюючої системи якості, що об'єднує усі належні практики GxP. Слід зауважити, що дисертант саме так розглядає проблему якості лікарського засобу на усіх етапах життєвого циклу.

2. У вітчизняних нормативно-правових актах та настановах з належних практик (GMP, GDP) система забезпечення якості ЛЗ фармацевтичних підприємств, що здійснюють промислове виробництво ЛЗ, як правило,

називається терміном «фармацевтична система якості», а підприємств, що здійснюють реалізацію (дистрибуцію) ЛЗ – терміном «система якості». У зв'язку з чим потребує пояснення, чому дисертант застосовує термін «фармацевтична інтегрована система якості» стосовно аптечних та лікувально-профілактичних закладів. Використання здобувачем різнопланової термінології ускладнює сприйняття матеріалу дисертації.

3. На наш погляд, частину таблиць і рисунків, що стосуються першого розділу дисертації та винесені у додатки, зокрема, таблиці А.1, А.4, А.5, та рисунки А.1, А.2, А.13, з метою зручності сприйняття роботи доцільно було би представити в основному тексті дисертації.

4. В роботі використано завелику кількість умовних скорочень, що дещо ускладнює читання тексту. Деякі з цих скорочень не є загальноприйнятими.

5. В тексті дисертації та автореферату зустрічаються поодинокі орфографічні і пунктуаційні помилки, а також окремі невдалі вирази.

Проте загалом вищенаведені зауваження не носять принципового характеру і не знижують загальної наукової та практичної цінності представленої дисертаційної роботи.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота «Методологічні та прикладні засади інтегративної моделі забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації і медичного застосування» є логічно завершеною, оригінальною, науковою працею, в якій на підставі виконаних здобувачем досліджень з необхідною повнотою представлено новий, авторський підхід до вирішення наукової проблеми, що має вагоме значення для розвитку теорії і практики організації фармацевтичної справи, зокрема, щодо побудови ефективно діючої моделі забезпечення якості ЛЗ на етапах оптової, роздрібною реалізації і медичного застосування.

Зміст дисертаційної роботи відповідає паспорту спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація, за якою її подано до захисту.

Основні положення та результати наукових досліджень, за якими Убогов С. Г. захистив кандидатську дисертацію на тему: «Наукове обґрунтування медикаментозного забезпечення військовослужбовців на основі концепції логістичного управління» (2008), не містяться в представленій докторській дисертації та не виносяться на її захист.

Таким чином, за своїм змістом, оформленням, актуальністю, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота **Убогова Сергія Геннадійовича** повністю відповідає вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, зокрема пунктам 9, 10, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567 (із змінами), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент,

заслужений діяч науки і техніки України,


завідувач кафедри організації та економіки фармації

Національного фармацевтичного університету,

доктор фармацевтичних наук, професор

А. С. Немченко

Підпис
Мачала



Немченко завідуючою
Зад З.Р. Подєбрава