

В І Д Г У К

офіційного опонента професора Убогова Сергія Геннадійовича
на дисертаційну роботу ОСЬОДЛА ВІТАЛІЯ ВАСИЛЬОВИЧА
**«Фармакоекономічне обґрунтування медикаментозного забезпечення
військовослужбовців при кислотозалежних захворюваннях»**
представлену до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.04
при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук
за спеціальністю 15.00.01 – *технологія ліків, організація фармацевтичної справи
та судова фармація*

Обґрунтування теми дисертаційного дослідження. Кислотозалежні захворювання відносяться до найпоширеніших захворювань у розвинених країнах та охоплюють близько 30–40 % дорослої популяції, їх поширеність серед цивільного населення України становить 21–30 %, серед військовослужбовців постійного контингенту – до 42,4 %, а миротворчого контингенту під час місії – до 44,2 %.

У структурі кислотозалежних захворювань у військовослужбовців у мирний період переважає неерозивна форма гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби – 87,4 % у порівнянні з цивільними (69,7 %), з тенденцією до підвищення частки ерозивної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з віком пацієнтів у періоди адаптації та активації військово-професійної діяльності. Під час проведення операції Об'єднаних сил (Антитерористичної операції) (ООС/АТО) на Сході України частка ерозивної форми хвороби на спеціалізованому рівні надання медичної допомоги досягла 92,4 %, що потребує фармакоекономічно обґрунтованого забезпечення госпітальної ланки медичної допомоги ефективними лікарськими засобами.

Отже, організація ефективної системи фармацевтичного забезпечення з подальшим вибором оптимальних схем для лікування кислотозалежних захворювань потребує адаптації у вітчизняну систему охорони здоров'я у зв'язку з різним рівнем цін на препарати й медичні послуги в Україні та за кордоном з метою раціонального використання бюджетних коштів, отримання достовірних результатів та створення формулярних переліків лікарських засобів для медичної служби Збройних сил України із пріоритетним включенням препаратів вітчизняного виробництва.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлена дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи Української військово-медичної академії на тему «Фармакоекономічне обґрунтування формулярних переліків лікарських засобів для забезпечення хірургічних підрозділів медичних закладів Збройних Сил України», шифр «Формуляр» (номер державної реєстрації 0114U003806). Тему дисертаційної роботи затверджено на засіданні вченої ради Української військово-медичної академії (протокол від 25.01.2016 р. № 178).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані у дисертації. Представлена дисертаційна робота Осьодла Віталія Васильовича має належне теоретичне обґрунтування, виконана на високому науковому рівні, характеризується логічним викладенням матеріалу.

Автором чітко сформульовано мету та завдання дисертаційного дослідження, описані ключові етапи його проведення, використано низку загальнонаукових і спеціальних методів дослідження.

Результати, представлені дисертантом на офіційний захист, отримані на підставі аналізу цілком достатнього обсягу первинної інформації та статистично опрацьовані. Це дало підстави для формулювання висновків, науково-методичних положень, практичних рекомендацій, які є достовірними та науково-обґрунтованими.

Аналіз змісту дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Осьодла В.В. має традиційну структуру і складається зі вступу, п'яти розділів, загальних висновків, переліку використаних літературних джерел і додатків. Дисертація викладена автором на 241 сторінці машинописного тексту, з них обсяг основного тексту – 146 сторінок. Текст роботи містить 31 таблицю і 24 рисунки, які є змістовними та доречними. Список використаних джерел налічує 241 найменування, з них 146 кирилицею та 95 латиницею.

У вступі дисертаційної роботи обґрунтовано вибір теми дослідження, сформульовано мету та основні завдання дослідження, визначено наукову новизну й практичне значення отриманих результатів, наведено відомості щодо впровадження результатів роботи, а також структуру та обсяг дисертації.

Перший розділ дисертаційної роботи *«Наукові основи лікарського забезпечення військовослужбовців при кислотозалежних захворюваннях органів травлення (огляд літератури)»* присвячено науковим основам фармакоекономічної оцінки медикаментозного забезпечення військовослужбовців при кислотозалежних захворюваннях органів травлення. На основі аналізу наукових літературних джерел із зазначеної тематики встановлено, що кислотозалежні захворювання є одними з найбільш небезпечних серед військовослужбовців.

Проаналізовано актуальність проведення фармакоекономічних досліджень для кислотозалежних захворювань у військовослужбовців. Встановлено, що у Збройних Силах України спостерігається широка розповсюдженість кислотозалежних захворювань органів травлення, асоційованих з високою інтенсивністю шлункової кислотопродукції та *Helicobacter pylori*-інфекцією. Кислотозалежні захворювання домінують в структурі хвороб органів травлення у військовослужбовців, характерним є їх більш агресивніший клінічний перебіг серед учасників операції Об'єднаних сил/Антитерористичної операції (ООС/АТО). При цьому, найчастішими нозологічними формами виступають пептична виразка дванадцятипалої кишки, хронічний гастрит та гастроезофагеальна рефлюксна хвороба. Також окреслено сучасні тенденції, проблеми та напрямки удосконалення медикаментозного забезпечення при кислотозалежних захворюваннях.

У другому розділі *«Наукове обґрунтування напрямків, загальної методики та основних методів дослідження»* обґрунтовано основні напрями та методи роботи. Запропоновано методику проведення досліджень та визначено п'ять етапів виконання дисертаційної роботи. Під час виконання роботи використано сучасні базові наукові методи: бібліосемантичний, метод порівняльного аналізу, медико-статистичний, ретроспективний, маркетингового аналізу (розрахунки показника адекватності платоспроможності, показника доступності), фармакоекономічний аналіз («вартість захворювання», «мінімізації витрат», «витрати-ефективність», «витрати-корисність»), VEN-аналіз; фармакоепідеміологічний аналіз, математико-статистичний, аналітичний та експертних оцінок (інтерв'ювання, анкетне опитування), графічний.

Третій розділ *«Маркетинговий аналіз ринку препаратів для лікування кислотозалежних захворювань»* присвячено проведенню маркетингових досліджень фармацевтичного ринку, зокрема інгібіторів протонної помпи. Проаналізовано структуру споживання лікарських засобів, що застосовуються для лікування кислотозалежних захворювань в Україні. Виявлено, що у 2019–2020 рр. на вітчизняному фармацевтичному ринку для лікування кислотозалежних захворювань та проведенні антигелікобактерної терапії у військовослужбовців були доступні 20 пероральних форм омепразолу, 16 форм езомепразолу, 7 форм вісмуту субцитрату колоїдного, 11 форм амоксициліну, 22 форми кларитроміцину та 10 форм метронідазолу. Здійснено маркетинговий аналіз ринку омепразолу та езомепразолу для лікування кислотозалежних захворювань, препаратів вісмуту субцитрату колоїдного та антибактеріальних засобів для проведення антигелікобактерної терапії. Розраховано показники адекватності платоспроможності й доступності за результатами попереднього аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку.

При узагальненні результатів розрахунків доступності лікарських засобів для лікування кислотозалежних захворювань у військовослужбовців встановлено, що найвищий середній показник доступності відповідає препарату езомепразолу – 3,5. Одночасно, всі препарати вибірки мали значення показника доступності більше 1,0, що є позитивним явищем для забезпечення економічної доступності терапії кислотозалежних захворювань для медикаментозного забезпечення військовослужбовців.

У четвертому розділі *«Аналіз захворюваності та медикаментозного забезпечення учасників операції Об'єднаних сил (Антитерористичної операції) та військовослужбовців постійного контингенту із кислотозалежними захворюваннями»* відповідно до завдань дослідження проведений аналіз захворюваності та медикаментозного забезпечення учасників ООС/АТО та військовослужбовців постійного контингенту із кислотозалежних захворювань. Епідеміологічний аналіз дозволив встановити, що у структурі означених захворювань серед військовослужбовців на етапі надання високоспеціалізованої медичної допомоги перше рангове місце займає пептична виразка дванадцятипалої кишки (39 % хворих), друге місце – гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (30 %), третє – хронічний гастрит (23 %). Виявлено, що у

мобілізованих учасників ООС/АТО ерозивно-виразкові зміни верхніх відділів шлунково-кишкового тракту спостерігались у 60 % хворих, порівняно з військовослужбовцями за контрактом – у 40 %, з переважанням ерозивної форми гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у мобілізованих (у 66 %), порівняно з контрактниками (у 34 %), ерозивно-виразкових змін шлунка у мобілізованих (у 63 %), порівняно з контрактниками (у 37 %) та ерозивної дуоденопатії у мобілізованих (у 56 %), порівняно з контрактниками (у 44 %).

Порівняльний аналіз витрат на лікування кислотозалежних захворювань серед учасників ООС/АТО свідчить про перевищення витрат (у середньому на 20 %) на лікування мобілізованих військовослужбовців, порівняно з військовослужбовцями за контрактом, що пов'язано з агресивнішим клінічним перебігом захворювань.

За результатами VEN-аналізу відповідно до наявності кислотосупресивної, антипептичної і антигелікобактерної терапії пептичної виразки дванадцятипалої кишки у регулюючих переліках встановлено, що усім лікарським засобам вибірки було присвоєно індекс V, що є позитивним явищем для забезпечення якості лікування.

У п'ятому розділі *«Фармакоєкономічний аналіз схем лікування кислотозалежних захворювань у військовослужбовців»* представлено результати фармакоєкономічного аналізу схем терапії кислотозалежних захворювань у військовослужбовців.

Результати проведеного дослідження дозволили встановити, що медикаментозне забезпечення військовослужбовців для лікування неерозивної форми гастроезофагеальної рефлюксної хвороби з езомепразолом має фармакоєкономічні переваги, враховуючи вищі показники клінічної ефективності та якість життя пацієнтів порівняно з омепразолом, незважаючи на більш високу вартість. Тому для лікування пацієнтів із неерозивною формою гастроезофагеальної рефлюксної хвороби може бути рекомендований езомепразол, так як цей препарат має також більш високу доступність у порівнянні з омепразолом, що встановлено нами на основі маркетингового аналізу ринку лікарських засобів. Також розраховано потенційну економічну вигоду для медичної служби Збройних Сил України у найближчі 5 років у розмірі до 378 тис. грн.

В роботі показано доцільність переходу на вісмутовмістку антигелікобактерну терапію із застосуванням вітчизняного езомепразолу та колоїдного субцитрату вісмуту. Це обґрунтовується нижчою (на 20 %) витратною вартістю, вищою (на 30 %) антигелікобактерною активністю та переважанням корисності витрат (на 20 %) при застосуванні вісмутовмісткої на основі езомепразолу, порівняно з потрібною антигелікобактерною терапією на основі омепразолу. Це дає підстави рекомендувати таку схему до широкого застосування при лікуванні *Helicobacter pylori*-асоційованої пептичної виразки дванадцятипалої кишки. Проведені розрахунки свідчать про потенціальну економічну вигоду при застосуванні обраної схеми з езомепразолом для медичної служби Збройних Сил України у найближчі 5 років у розмірі до 1 179 990 грн.

В дисертації обґрунтовано застосування у військовослужбовців із *Helicobacter pylori*-асоційованим хронічним гастритом, оптимальної з точки зору фармакоекономічного аналізу, послідовної антигелікобактерної та антисекреторної терапії на основі езомепразолу, застосування якої сприятиме підвищенню ефективності та якості лікування, уникненню невинуватених бюджетних витрат на лікування. Також було розраховано потенційну економічну вигоду для медичної служби Збройних Сил України у найближчі 5 років у розмірі до 1 789 813 грн.

Наукова новизна одержаних результатів. Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в удосконаленні медикаментозного забезпечення військовослужбовців на основі фармакоекономічного обґрунтування сучасної терапії ерозивної та неерозивної форм гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, пептичної виразки дванадцятипалої кишки і хронічного гастриту для підвищення ефективності та доступності фармацевтичної допомоги військовослужбовцям на госпітальному рівні.

Автором уперше проведено комплексний фармакоекономічний аналіз стандартних схем терапії при різних формах кислотозалежних захворювань у військовослужбовців для використання їх в умовах військово-медичної служби Збройних Сил України у мирний час та на особливий період; обґрунтовано доцільність переходу на послідовну антигелікобактерну терапію, що сприяє підвищенню доступності та якості життя на основі фармакоекономічних досліджень схем терапії при хронічному гастриті антигелікобактерними й

антисекреторними лікарськими засобами; проаналізовано вплив на бюджет із розрахунками потенційної економічної вигоди для бюджету Збройних Сил України, результати яких свідчать про високу ефективність обраних фармакоекономічних стратегій у військовослужбовців у найближчі 5 років при лікуванні кислотозалежних захворювань.

Разом новими науковими здобутками автором удосконалено: підходи до проведення фармакоекономічного аналізу схем терапії при кислотозалежних захворюваннях у військовослужбовців із подальшим визначенням найбільш фармакоекономічно ефективних схем лікування; фармакоепідеміологічне дослідження споживання інгібіторів протонної помпи із використанням ATC/DDD-методології у військовослужбовців; науково-методичні положення щодо проведення аналізу показників доступності та адекватності платоспроможності у військовослужбовців.

Практичне значення отриманих результатів. Практичне значення одержаних результатів полягає у створенні науково-методичної основи для практичного вдосконалення системних фармакоекономічних досліджень у медичній службі Збройних Сил України, підвищенні якості та ефективності медикаментозного забезпечення військовослужбовців із кислотозалежними захворюваннями в умовах реформування системи військової медицини, запровадженні сучасних підходів і методів прийняття обґрунтованих управлінських рішень у медичній службі з питань організації медичного забезпечення.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено у практичну діяльність Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», а також у навчальний процес ряду закладів вищої медичної і фармацевтичної освіти.

Повнота викладу основних результатів дисертації. Основні результати дисертаційних досліджень опубліковано в 19 наукових працях, з них: 5 статей у наукових фахових виданнях України, 3 – у закордонних виданнях (1 стаття, яка індексуються у міжнародній наукометричній базі Web of Science), 5 статей апробаційного характеру, 6 тез доповідей.

Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на різних вітчизняних та закордонних науково-практичних заходах протягом 2016–2020 років.

Аналіз тексту автореферату дозволяє стверджувати про його відповідність змісту дисертаційного дослідження.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертаційної роботи. У цілому необхідно зазначити, що дисертаційна робота здобувача Осьодла В.В. логічно та чітко викладена, оформлена належним чином.

Оцінюючи роботу позитивно в цілому, необхідно відмітити окремі зауваження та побажання:

1. В дисертації приділено чималу увагу Держаному формуляру лікарських засобів та Формулярному переліку лікарських засобів у медичній службі Міністерства оборони України. Разом з тим, на мою думку, в роботі бажано було би показати динаміку присутності лікарських засобів для фармакотерапії кислотозалежних захворювань органів травлення у кожному з випусків цих медико-нормативних документів протягом усього досліджуваного періоду, а також дати відповідне обґрунтування виявленим тенденціям.

2. В роботі автор посилається на 10 випуск Держаного формуляру лікарських засобів від 2018 року. 22.04.2021 року наказом МОЗ України № 792 було введено у дію вже 13 випуск цього медико-нормативного документу. Цікаво, чи аналізував дисертант останні випуски Держаного формуляру лікарських засобів і чи не були до нього внесені зміни, які би стосувалися предмету дисертаційного дослідження?

3. Потребує уточнення, чи аналізувався дисертантом зміст формулярних переліків Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», на базі якого проводилися дослідження? Наскільки ці переліки відповідають загальному Формулярному переліку лікарських засобів у медичній службі Міністерства оборони України?

4. В тексті дисертації зустрічаються поодинокі пунктуаційні та орфографічні помилки.

Проте, наведені зауваження не є суттєвими для загальної позитивної оцінки дисертаційної роботи, її наукової та практичної цінності і мають більше рекомендаційний характер.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.
Дисертаційна робота Осьодла Віталія Васильовича на тему «**Фармакоекономічне обґрунтування медикаментозного забезпечення військовослужбовців при кислотозалежних захворюваннях**» є самостійно виконаною, завершеною науковою кваліфікаційною працею, в якій з достатньою повнотою представлено авторський підхід до вирішення наукового завдання щодо науково-практичного обґрунтування шляхів удосконалення медикаментозного забезпечення військовослужбовців Збройних Сил України з різними формами кислотозалежних захворювань на основі сучасних методів фармакоекономічного аналізу для підвищення ефективності лікування та якості життя пацієнтів

За своїм змістом дисертаційна робота повністю відповідає паспорту спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація, за якою її подано до захисту.

Таким чином, за своєю актуальністю, науковим рівнем, обсягом виконаних досліджень, новизною, практичним значенням отриманих результатів, ступенем обґрунтованості наукових положень і рекомендацій, результатами впровадження у практику, повнотою викладу результатів роботи у наукових фахових виданнях та оформленням повністю відповідає вимогам п. 9 та пп. 11–14 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567 (із змінами в редакції від 15.07.2020 № 607), а її автор, **Осьодло Віталій Васильович**, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри контролю якості
і стандартизації лікарських засобів
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика
доктор фармацевтичних наук, професор



Убогов С. Г.

Підпис С. Убогова

Чл. секретар В. Таратук