

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора фармацевтичних наук,
професора Руденка Володимира Васильовича
на дисертаційну роботу Убогова Сергія Геннадійовича на тему:
«Методологічні та прикладні засади інтегративної моделі
забезпечення якості лікарських засобів на етапах
реалізації і медичного застосування», яка
представлена 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

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Важливою складовою охорони життя та здоров'я людини і суспільства є гарантована якість лікарських засобів (ЛЗ), що застосовуються у медичній практиці. Вказане знайшло своє відображення у ряді законодавчих, нормативно-правових та програмних документах нашої держави, зокрема, діючій Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України, одним з головних напрямків якої є створення системи забезпечення якості, що охоплює увесь життєвий цикл ЛЗ. Шляхом побудови даної системи є впровадження на підприємствах та в закладах фармацевтичного сектору ефективних систем якості (фармацевтичних систем якості), що базуються на вимогах міжнародних стандартів забезпечення якості – належних практиках (GMP, GDP, GPP тощо). Крім того, згідно з проведеними дослідженнями перспективним напрямком вважається формування інтегрованих систем якості, що базуються одночасно на вимогах кількох міжнародних стандартів, а саме систем управління якістю (ISO 9001), екологією (ISO 14000), гігієною і безпекою праці (OHSAS 18000) та соціальною відповідальністю (SA 8000).

В контексті вищезазначеного протягом останніх років науковцями України та інших держав досліджувалися різні питання забезпечення та контролю якості ЛЗ на загальнодержавному, територіальному та локальному рівнях. Однак, дотепер невирішеною є наукова проблема щодо обґрунтування теоретико-методологічних та науково-практичних підходів до системної інтеграції процесів забезпечення якості ЛЗ на найбільш наближених до кінцевого споживача та найбільш великих за обсягами обігу етапах життєвого циклу – етапах оптової, роздрібною реалізації (торгівлі) і медичного застосування в лікувально-профілактичних закладах та амбулаторних умовах.

Тому дисертація Убогова Сергія Геннадійовича на тему: «Методологічні та прикладні засади інтегративної моделі забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації і медичного застосування» безумовно є актуальною та важливою як з наукової, так і практичної точок зору.

Зв'язок з науковими галузевими і державними програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у рамках визначених напрямків наукової діяльності кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика як самостійна наукова тема «Методологічні та прикладні засади інтегративної моделі забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації і медичного застосування» (№ державної реєстрації 0117U006632) та як фрагмент науково-дослідних робіт «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. Індивідуальний план дисертації затверджено на засіданні вченої ради НМАПО імені П. Л. Шупика (протокол № 10 від 13.12.2017 р.).

Особистий внесок здобувача в одержані наукові результати.

Дисертантом представлено авторський, оригінальний підхід до наукового обґрунтування та розробки методологічних, організаційно-методичних і прикладних засад побудови та ефективного функціонування інтегративної моделі забезпечення якості ЛЗ на етапах оптової, роздрібної реалізації і медичного застосування. Здобувачем сформульовано мету та завдання наукової роботи, опрацьовано загальну методику та визначено наукові методи дисертаційного дослідження, обґрунтовано та розроблено комплекс структурно-логічних схем і моделей процесів забезпечення якості ЛЗ та управління ризиками для якості ЛЗ (різного рівня). Автором проведено анкетне опитування провізорів аптечних закладів, здійснено математико-статистичну обробку його результатів. На основі аналізу й узагальнення отриманих результатів досліджень було сформульовано висновки та ряд пропозицій.

За результатами дисертаційного дослідження здобувачем одноосібно опубліковано 10 наукових праць, з них 3 статті та 7 тез доповідей.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій. Проведений аналіз роботи показує, що дисертант кваліфіковано, системно й комплексно підійшов до постановки наукової проблеми, визначення мети, основних завдань, об'єкту та предмету дослідження. Структура дисертації характеризується логічністю й послідовністю викладення матеріалу. Визначені автором дослідницькі завдання пов'язані з темою дисертаційної роботи та основними положеннями, що виносяться на захист.

В дисертаційній роботі використано загальновизнані наукові методи дослідження, які відповідають меті та завданням дисертаційного дослідження. Автором проаналізовано значну кількість джерел наукової, нормативно-правової, нормативно-технічної, планової, звітно-статистичної й

іншої інформації. За допомогою математико-статистичних методів оброблено результати анкетного опитування, що підтвердило репрезентативність вибірки.

Сформульовані в дисертації висновки цілком відповідають поставленим дослідницьким завданням, є обґрунтованими, лаконічними та послідовно викладеними. При цьому, основні положення та висновки дисертаційної роботи ґрунтуються на ключових принципах і підходах сучасних концепцій забезпечення якості та управління якістю.

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертантом проведено системне, логічне й чітке обґрунтування наукової новизни отриманих результатів дослідження. У відповідності до вимог Міністерства освіти і науки України здійснено розподіл положень, висновків та пропозиції, що містяться в дисертації, на такі групи: «розроблено уперше», «вдосконалено», «набуло подальшого розвитку».

Автором уперше на підставі комплексного застосування гарантованого, всеохоплюючого, споживач-орієнтованого, логістичного та інтегративного підходів науково обґрунтовано методологічні засади побудови інтегративної моделі забезпечення якості ЛЗ, розроблено структурно-логічну схему інтегративної моделі забезпечення якості ЛЗ на етапах реалізації і медичного застосування, визначено її нормативно-методологічну основу.

Уперше на основі системного, процесного, ризик-орієнтованого підходів та вимог належних практик, рекомендацій ICH Q10 і міжнародних стандартів систем управління якістю, екологією, гігієною і безпекою праці та соціальною відповідальністю (ISO 9001, ISO 14000, OHSAS 18000, SA 8000) дисертантом обґрунтовано науково-практичні підходи до формування фармацевтичних інтегрованих систем якості в аптечних і лікувально-профілактичних закладах. Розроблено типову процесну модель зазначеної системи та підходи до її регламентації, документування, оцінки дієвості й поліпшення.

Побудовано модель процесу лідерства та визначено рівні відповідальності і повноважень аптечних і лікарняних працівників в межах фармацевтичної інтегрованої системи якості на підставі вимог міжнародного стандарту ISO 9001.

Дисертантом розроблено функціональну модель процесу вхідного контролю якості ЛЗ – одного з найважливіших процесів фармацевтичної інтегрованої системи якості аптечного і лікувально-профілактичного закладу. Вивчено стан готовності вітчизняних аптечних і лікувально-профілактичних закладах до впровадження фармацевтичних інтегрованих систем якості.

Обґрунтовано методологічні та прикладні засади управління ризиками для якості ЛЗ в аптечних і лікувально-профілактичних закладах.

Проведено дослідження та сформовано пропозиції щодо поліпшення етичних аспектів професійної діяльності уповноваженої особи аптечного закладу у сфері забезпечення якості ЛЗ.

Автором запропоновано оцінювати результати проведення інспекторських перевірок суб'єктів фармацевтичної діяльності територіальними органами Держлікслужби за показниками інтенсивності, результативності та ефективності. Розроблено формули розрахунку цих показників.

В ході виконання роботи вдосконалено: підходи щодо запобігання поширенню неякісних та фальсифікованих ЛЗ на етапах реалізації і медичного застосування (на регіональному рівні); принципи документування процесів обігу ЛЗ в аптечних закладах відповідно до вимог належних практик; перелік та підходи до структурування професійних функцій уповноважених осіб аптечних і лікувально-профілактичних закладів.

За результатами роботи набуло подальшого розвитку: наукові підходи до визначення якості ЛЗ як інтегральної категорії та визначення основних властивостей і кількісних характеристик ЛЗ, які у сукупності формують їх інтегральну якість; організаційно-практичні засади щодо визначення та забезпечення виконання вимог до якості ЛЗ в аптечних і лікувально-

профілактичних закладах; вивчення історичних етапів становлення та тенденцій розвитку системи нормативно-правового і нормативно-технічного регулювання у сфері забезпечення якості ЛЗ; підходи до підготовки провізорів з питань забезпечення якості ЛЗ на етапах післядипломної освіти та безперервного професійного розвитку; організаційно-методичні засади інформаційно-просвітньої діяльності з питань ЛЗ як складової належної аптечної практики (GPP).

Практичне значення отриманих результатів. Практичне значення одержаних результатів полягає у тому, що вони мають значний науково-прикладний інтерес. Окремі частини дисертаційної роботи включені до змісту навчально-методичного посібника «Забезпечення, контроль якості і стандартизація лікарських засобів» (рекомендовано ЦМК з вищої медичної освіти МОЗ України, протокол № 3 від 27.10.2016 р.), колективної монографії «Забезпечення, контроль якості і стандартизація лікарських засобів» (рекомендовано вченою радою НМАПО імені П. Л. Шупика, протокол № 9 від 15.11.2017 р.), методичних рекомендацій «Управління ризиками для якості в аптечних закладах» (рекомендовано вченою радою НМАПО імені П. Л. Шупика, протокол № 7 від 12.09.2018 р.; узгоджено Держлікслужбою 10.09.2018 р. та Фармацевтичним директором МОЗ України 09.10.2018 р.).

Матеріали дисертаційного дослідження також впроваджені у навчальні плани і програм циклів тематичного удосконалення, спеціалізації, передатестаційної підготовки провізорів за спеціальностями «Аналітично-контрольна фармація» та «Загальна фармація», що викладаються на кафедрі контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П. Л. Шупика.

Результати дослідження впроваджено в діяльність кафедр фармацевтичного профілю закладів вищої та післядипломної медичної (фармацевтичної) освіти, фахових громадських організацій, а також

практичну роботу аптечних і лікувально-профілактичних закладів в різних регіонах України, що підтверджено 120 відповідними актами.

Основні положення та результати дисертаційної роботи було представлено та обговорено на 26 науково-практичних конференціях міжнародного та всеукраїнського рівнів.

Повнота оприлюднення основних положень дисертації. Матеріали дисертації представлено у 63 наукових роботах, з них 1 колективна монографія, 1 навчально-методичний посібник, 1 методичні рекомендації, 29 статей, 29 тез доповідей, 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір. Із загальної кількості статей 22 опубліковані у фахових виданнях України, 5 – у зарубіжних виданнях, з них 1 – у виданні, що індексується у наукометричній базі SCOPUS, решта – в інших наукових виданнях.

Розгляд наукових публікацій дисертанта засвідчує, що в них повністю відображено основні положення та результати виконаного дослідження. Аналіз автореферату показує, що у ньому цілісно представлено зміст дисертації та результати, що були отримані в ході дисертаційного дослідження.

Оцінка змісту, структури та оформлення дисертації. Структура дисертації представлена логічно та послідовно, що сприяє об'єктивному та цілісному сприйняттю отриманих у процесі дослідження результатів. Зміст дисертаційної роботи повністю відповідає меті та завданням дослідження, що визначені здобувачем.

Дисертаційна праця має таку побудову: вступ, сім основних розділів, загальні висновки, список використаних джерел літератури, додатки (всього 16). Загальний обсяг роботи складає 604 сторінки, обсяг основного тексту – 301 сторінку. Робота належним чином ілюстрована, містить 49 рисунків та 37 таблиць. Список літератури оформлений відповідно до встановлених вимог та включає 359 найменувань, з них 303 кирилицею та 56 латиницею.

У вступі дисертації автор достатньо компетентно формулює наукову проблему, формулює мету та основні завдання дослідження.

У *першому розділі* проведено аналіз становлення та сучасного стану системи забезпечення якості ЛЗ в Україні і світі та тенденції її розвитку в контексті євроінтеграції. Досліджено сучасний стан системи стандартизації у сфері регулювання якості та обігу ЛЗ. Дано характеристику основним вимогам чинних настанов з належних практик щодо забезпечення якості ЛЗ на кожному з етапів їх життєвого циклу.

У *другому розділі* здобувачем здійснено обґрунтування напрямів, загальної методики, об'єктів і методів дослідження. Визначено наукову базу та основні джерела інформації.

У *третьому розділі* обґрунтовано теоретико-методологічні підходи щодо визначення вимог до якості ЛЗ та побудови інтегративної моделі забезпечення якості ЛЗ на етапах реалізації і медичного застосування.

У *четвертому розділі* проведено вивчення та обґрунтування регуляторних аспектів забезпечення якості ЛЗ на галузевому, регіональному та локальному рівнях. Ґрунтовно проаналізовано етапи становлення, сучасний стан та сучасні тенденції розвитку системи нормативно-правового регулювання у сфері забезпечення якості ЛЗ в Україні. Визначено напрямки вдосконалення системи запобігання поширенню неякісних і фальсифікованих ЛЗ на регіональному рівні. Обґрунтовано підходи до документування процесів обігу ЛЗ в аптечних закладах.

У *п'ятому розділі* автором досліджено професійні, освітні, інформаційно-просвітні та етичні аспекти діяльності щодо забезпечення якості ЛЗ. Проведено змістовий аналіз й наукове обґрунтування професійних функцій уповноважених осіб аптечних та лікувально-профілактичних закладів. За результатами досліджень сформульовано ряд рекомендацій та пропозицій щодо вдосконалення й поліпшення зазначених аспектів.

У *шостому розділі* здійснено комплексне наукове обґрунтування фармацевтичної інтегрованої системи якості аптечного і лікувально-профілактичного закладу. Обґрунтовано підходи до формування і

впровадження даної системи, побудовано її типову процесну модель та розроблено підходи до її регламентації і документування.

Здобувачем розроблено модель процесу лідерства та визначено рівні відповідальності і повноважень аптечних та лікарняних працівників в межах фармацевтичної інтегрованої системи якості, обґрунтовано підходи до її оцінки та поліпшення.

В цьому розділі роботи автором побудовано функціональну модель процесу вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних і лікувально-профілактичних закладах, як одного з найважливіших процесів фармацевтичної інтегрованої системи якості. Досліджено стан готовності оптових та роздрібних фармацевтичних підприємств і лікувально-профілактичних закладів України до впровадження фармацевтичних інтегрованих систем якості.

У *сьомому розділі* дисертантом обґрунтовано методологічні, організаційно-методичні та прикладні засади управління ризиками для якості ЛЗ в аптечних і лікувально-профілактичних закладах. Опрацьовано підходи щодо впровадження процесу управління ризиками для якості ЛЗ та принципи проведення загальної оцінки, обробки (контролю), документування та моніторингу (огляду) ризиків для якості ЛЗ. Обґрунтовано організаційно-методичні підходи до поліпшення процесу управління ризиками для якості ЛЗ.

В *загальних висновках* наведено узагальнені результати дисертаційної роботи. Викладені висновки є чітко аргументованими та об'єктивними. Загальний обсяг матеріалу дисертаційних досліджень є цілком достатнім для формування науково обґрунтованих й достовірних висновків.

До *додатків* дисертації включено копії документів, які підтверджують впровадження результатів дослідження в роботу закладів освіти та аптечних і лікувально-профілактичних закладів. Також в додатках містяться додаткові й допоміжні таблиці і рисунки, форма анкети для проведення опитування

провізорів. Вказані матеріали забезпечують краще та більш повне сприйняття одержаних результатів дослідження.

Текст дисертації й автореферату написано у науковому стилі українською мовою з дотриманням всіх вимог до оформлення, що встановлені Міністерством освіти і науки України.

Зауваження до роботи. В ході рецензування дисертаційної роботи та огляду автореферату виникло кілька зауважень, а саме:

1. В тексті дисертації належну практику з фармаконагляду в одних місцях позначено аббревіатурою «GVP», а в інших – «GPvP», так само належну практику з контролю якості лікарських засобів в одних місцях позначено аббревіатурою «GPCL», а в інших – «GPNL». Це потребує роз'яснення.

2. В шапці таблиці 6.13 дисертації «Матриця відповідальності і повноважень працівників аптечних та лікувально-профілактичних закладів в межах фармацевтичної інтегрованої системи якості» некоректно розташовано текст у графах 4–15.

3. В рисунку 14 автореферату та рисунку 7.1 дисертації «Типова структурно-логічна модель впровадження та підтримки процесу управління ризиками для якості ЛЗ в аптечних і лікувально-профілактичних закладах» аббревіатура «ФІСЯ» позначена не як «фармацевтична інтегрована система якості», а як «фармацевтична інтегрована система управління».

4. В тексті зустрічаються поодинокі стилістичні помилки, а також випадки вживання «русизмів».

В цілому наведені зауваження не мають принципового характеру і не зменшують наукового та прикладного значення дисертаційної роботи.

Загальний висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам. Підсумовуючи все вищевикладене можна зробити висновок про те, що дисертаційна робота на тему: «Методологічні та прикладні засади інтегративної моделі забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації і медичного застосування» є завершеною, самостійною,

комплексною, науковою кваліфікаційною працею, в якій представлено новий оригінальний підхід до вирішення наукової проблеми щодо побудови ефективно функціонуючої інтегративної моделі забезпечення якості ЛЗ на етапах оптової, роздрібною реалізації і медичного застосування.

За своїм змістом дана дисертаційна праця повністю відповідає спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Таким чином, за своєю актуальністю, науковою новизною, практичною значущістю та обсягом проведених досліджень дисертаційна робота Убогова Сергія Геннадійовича повністю відповідає діючим вимогам Міністерства освіти і науки України та «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (із змінами), що висуваються до докторських дисертацій, 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 працівник охорони здоров'я України,

професор кафедри військової фармації

Української військово-медичної академії,

доктор фармацевтичних наук, професор

В. В. РУДЕНКО

