

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента, доктора фармацевтичних наук, професора**  
**Шматенка Олександра Петровича**  
**на дисертаційну роботу Соловйова Сергія Олександровича на тему:**  
**«НАУКОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО**  
**ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЕТІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ,**  
**ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ**  
**ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ»,**  
**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**

**Актуальність напряму дослідження.** Численні дослідження останніх років впевнено доводять, що віруси займають одне з провідних місць у патології людини, спричиняючи велику кількість інфекційних захворювань, які можуть розвиватись як гострі захворювання з епідемічним поширенням, так і у формі персистентних, хронічних і так званих повільних інфекцій. Вірусні захворювання спричиняють додаткові втрати в суспільстві, пов'язані з тривалістю перебігу або хронизацією такого захворювання, збільшенням використання медико-санітарної допомоги населенню, втратою годин працездатності, передчасною смертю тощо. Крім того поширеність вірусних захворювань має довгострокову тенденцію до зростання, що може бути пов'язане з інтенсифікацією міграційних процесів, розвитком соціальних мережевих контактів тощо. Поява нових етіологічних агентів вірусних захворювань людини стимулюватиме розробку нових діагностичних тестів для їх виявлення, противірусних препаратів та вакцин із подальшим їх впровадженням в практику охорони здоров'я. Це супроводжується виникненням питання щодо оцінки ефективності нових медичних технологій порівняно з уже існуючими та їх включенням в нормативно-становчі документи.

Незважаючи на значне число наукових публікацій за даною проблемою, ще багато питань залишаються невирішеними, особливо в контексті узагальнюючого підходу в управлінні системою фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики, вакцинопрофілатики та

фармакотерапії вірусних інфекцій. Багато дискусій ведеться до теперішнього часу стосовно використання математичного та комп’ютерного моделювання для вирішення таких завдань сучасної фармацевтичної науки та практики. Все вище викладене свідчить про наукову та практичну цінність обраного наукового напрямку Соловйовим С.О., який він віддзеркалив у представлений дисертаційній роботі на тему «Наукове обґрунтування фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики, вакцинопрофілактики та фармакотерапії вірусних інфекцій».

***Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.***

Дисертація виконана у формі ініціативної наукової роботи («Наукове обґрунтування фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики, вакцинопрофілактики та фармакотерапії вірусних інфекцій», № держреєстрації 0118U100306), та як фрагмент науково-дослідної роботи «Оптимізація стратегій діагностики, профілактики та лікування актуальних вірусних інфекцій на основі клініко-лабораторних, фармакоекономічних та фармакоепідеміологічних досліджень» (№ держреєстрації 0115U002161), в якій дисертант був відповідальним виконавцем. Індивідуальний план дисертації затверджено на засіданні вченої ради НМАПО імені П. Л. Шупика (протокол № 12 від 12.12.2018 р.).

***Особистий внесок здобувача.*** Дисертант самостійно представив нове бачення щодо розроблення методологічних та прикладних зasad фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики, вакцинопрофілактики та фармакотерапії вірусних інфекцій. Автором самостійно визначено мету і завдання дослідження, розроблено загальну методологію та обрані методи дослідження, виконані заплановані заходи на всіх етапах дослідження, здійснено збір і аналіз первинних даних, проведені теоретичні обґрунтування та прикладні дослідження, проаналізовані та узагальнені одержані результати, сформульовані основні положення та висновки дисертаційної роботи, підготовлені матеріали до опублікування. Здобувачем одноосібно опубліковано 5 статей у фахових наукових виданнях

України. З окремих питань здобувач співпрацював з багатьма вченими як з України, так із-за кордону, а в наукових працях, написаних в співавторстві, внесок автора є визначальним і полягає у безпосередній участі у постановці мети, реалізації розроблених методів та моделей фармацевтичного забезпечення, отриманні та обговоренні результатів, підготовці висновків.

***Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій***, сформульованих в дисертаційній роботі С.О. Соловйова, є достатньою та базується на детальному аналізі наукових літературних джерел за проблемою, що вирішувалась при виконанні даної роботи, коректно визначених мети та постановці задач дослідження, апробуванні розроблених моделей ефективності фармацевтичного забезпечення з використанням достатнього обсягу ретроспективних клініко-лабораторних та епідеміологічних спостережень та подальшим співставленням отриманих результатів, критичному аналізі результатів роботи, коректному формулюванні висновків дисертації. Особливо необхідно відзначити те, що для всіх основних результатів досліджень було проведено процедуру реалізації розроблених моделей на практиці, а це, безумовно, гарантує високу якість та надійність результатів досліджень, перспективних до впровадження в практику охорони здоров'я. Обґрунтованість і достовірність результатів досліджень, отриманих при виконанні досліджень в рамках дисертаційної роботи, підтверджено аprobacією на 20 семінарах та конференціях, а також публікаціями статей у наукових фахових виданнях, у тому числі і 4 статті у журналах, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus.

***Наукова новизна одержаних результатів*** дослідження відповідають вимогам, що висуваються до докторських дисертацій. Слід окремо зупинитися на тих аспектах новизни роботи, які варти обговорення. Розглядаючи основні питання наукової новизни представленої докторської дисертації Соловйова С.О. необхідно відзначити, що вперше автору вдалося розробити аналітичні моделі та дослідити їх із застосуванням великого обсягу ретроспективного клініко-лабораторного та епідеміологічного матеріалу.

Автором уперше надано сучасне розуміння принципів проведення мультикритеріального аналізу медичної ефективності фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики вірусних інфекцій та її моделювання з використанням моделі дерева альтернатив. При цьому аргументовано показано застосування у практиці охорони здоров'я моделі економічної ефективності фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики вірусних інфекцій, що ґрунтується на відношенні розрахованих значень очікуваної медичної ефективності.

Заслуговує на увагу позиція автора щодо розроблення моделей економічної ефективності включення противірусного препарату в комплексну фармакотерапію пацієнтів з інфекційними захворюваннями в умовах етіологічної невизначеності та попередньої етіологічної діагностики. Запропоновано принципи моделювання економічної ефективності фармацевтичного забезпечення фармакотерапії інфекційних захворювань на основі динаміки нормалізації клініко-лабораторних показників. Досліджено діагностичну складову моделі економічної ефективності фармацевтичного забезпечення противірусної фармакотерапії інфекційних захворювань.

Автором дисертації на основі біологічних властивостей вірусного збудника та біоповедінкових характеристик населення вперше наведено уявлення про моделі біомедичної ефективності фармацевтичного забезпечення вакцинопрофілактики вірусних інфекцій.

Одним із надбань дисертації є те, що дисертантом вдосконалено концепцію професійного навчання провізорів, лікарів та спеціалістів з вищою немедичною освітою на післядипломному етапі підготовки спеціалістів охорони здоров'я в Україні.

Слушним слід визнати подальший розвиток дослідження епідеміологічної складової економічної ефективності фармацевтичного забезпечення вакцинопрофілактики гострих вірусних інфекцій та методологія аналізу соціально-економічної ефективності фармацевтичного забезпечення

населення діагностичними тестами та вакцинами для профілактики соціально значущих хронічних вірусних інфекцій.

Можна стверджувати, що за сукупністю положень, які становлять наукову новизну представленої дисертації, вона дійсно відповідає рівню докторського дослідження, оскільки пункти новизни, наведені в роботі, стосуються практично усіх сфер фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики, вакцинопрофілактики та фармакотерапії вірусних інфекцій, і підкріплені свідоцтвами про реєстрацію авторського права на науковий твір, патентом та науковою монографією.

**Практичне значення одержаних результатів.** Виконана докторська дисертація має велике практичне значення, тому що автор застосував розроблені раціональні методологічні і науково-практичні положення, спрямовані на удосконалення раціонального використання лікарських засобів та медичних виробів в етіологічній діагностиці, вакцинопрофілактиці та фармакотерапії вірусних інфекцій з використанням математичного моделювання. Запропоновані теоретичні, організаційні та методичні наукові розробки забезпечують методичне підґрунтя для формування ефективної системи фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики, вакцинопрофілактики та фармакотерапії вірусних інфекцій.

Результати дослідження можуть бути використані в дослідницькій, навчальній та практично-фаховій фармацевтичній діяльності та суміжних галузях науки, зокрема, в інформаційних науках. Вони можуть слугувати науково-методологічним базисом для розширення та поглиблення інформаційного забезпечення наукових досліджень і практичної діяльності у зазначеному напрямі. Зокрема, методичні рекомендації «Фармакоекономічні підходи до раціонального використання засобів лабораторної діагностики респіраторних вірусних інфекцій» та інформаційний лист «Методологія проведення фармакоекономічного аналізу стратегій діагностики респіраторних вірусних інфекцій» впроваджені в роботу Департаменту оцінки

медичних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України» та Тернопільського обласного виробничо-торгового аптечного об'єднання.

Окремі матеріали дисертаційного дослідження впроваджені у роботу кафедр фармацевтичного та медико-профілактичного профілю Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, інших закладів вищої освіти та лікувально-профілактичних закладів. Дисертантом на основі матеріалів власних досліджень розроблено курс для магістрів «Математичне моделювання біомедичних систем і процесів» у Національному технічному університеті України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського».

*Матеріали дослідження всебічно викладені* у 70 наукових працях, з них: 25 статей у наукових фахових виданнях України; 7 статей – у зарубіжних наукових виданнях, з яких 4 статті – у наукових виданнях, що індексуються у Scopus; 11 статей – в інших наукових виданнях України). За результатами досліджень видано монографію, навчально-методичний посібник, методичні рекомендації; оформлено патент на корисну модель. Опубліковано 16 тез доповідей на науково-практичних конференціях. Практична значущість дисертаційної роботи підтверджена інформаційним листом, 5 свідоцтвами про реєстрацію авторського права на науковий твір, впровадженням у Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я Укрмедпатентінформу.

*Зміст, структура та оформлення дисертації* відповідають меті, завданням, авторській логіці дослідження основних аспектів обраної проблеми. Робота складається із вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота проілюстрована 115 рисунками та 25 таблицями. Список літератури включає 436 джерел, з них 310 англійською мовою. Обсяг основного тексту складає 287 сторінок, а загальний обсяг роботи - 380 сторінок друкованого тексту.

У *вступі* автором обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету роботи та завдання досліджень, визначено наукову новизну та практичну цінність отриманих результатів, показано зв'язок з науковими темами. Подано відомості про впровадження та апробацію роботи, наявні публікації та особистий внесок здобувача.

У *першому розділі* досліджено стан наукової розробки проблеми, охарактеризовано провідні вітчизняні та світові концепції щодо сучасного стану фармацевтичного забезпечення засобами етіологічної діагностики вірусних інфекцій, противірусними препаратами та вакцинами. Оглядова частина розділу свідчить про досконале проникнення автора у зміст досліджуваної проблеми в усій її складності та багатоаспектності. Зокрема йдеться про висвітлення сучасного стану розвитку технологій вакцинопрофілактики та фармакотерапії вірусних інфекцій. Позитивної оцінки заслуговує визначення автором основних тенденцій розроблення технологій етіологічної діагностики спектру вірусних збудників.

У *другому розділі* автором окреслені напрями, об'єкти і методи дослідження, представлено загальну методологію дослідження, що ґрунтуються на комплексному моделюванні ефективності фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики, вакцинопрофілактики та фармакотерапії вірусних інфекцій із зачлененням операційних характеристик діагностичних тестів, клініко-лабораторних особливостей перебігу вірусних захворювань, біологічних властивостей вірусних збудників, особливостей характеру епідемічного процесу та розвитку вірусних інфекцій, біоповедінкових особливостей населення.

У *третьому розділі* досліджено і проаналізовано принципи мультикритеріального аналізу медичної ефективності фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики вірусних інфекцій. Автор зазначає, що проведення сучасних наукових досліджень економічної ефективності фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики вірусних інфекцій є можливим на основі запропонованої математичної моделі, реалізацію якої

проілюстровано на практичних прикладах фармакоекономічного оцінювання технологій етіологічної діагностики гострих кишкових та гострих респіраторних вірусних інфекцій.

У четвертому розділі проводиться послідовне й аргументоване розкриття дисертантом етапів моделювання економічної ефективності включення противірусного препарату в комплексну фармакотерапію інфекційних захворювань з широким етіологічним спектром, серед яких основним є генерація ідеї моделювання з використанням в якості показників ефективності термінів як одужання, так й нормалізації клініко-лабораторних показників, реалізованої на прикладі фармакотерапії гострих кишкових інфекцій та негоспітальної пневмонії. Автором досліджено діагностичну складову моделі економічної ефективності фармацевтичного забезпечення противірусної фармакотерапії інфекційних захворювань в умовах етіологічної невизначеності на прикладі фармакотерапії ротавірусної інфекції.

У п'ятому розділі заслуговує на увагу розроблена та реалізована дослідником на прикладі вакцинопрофілактики грипу та ротавірусної інфекції в Україні інтегральна модель фармацевтичного забезпечення вакцинопрофілактики гострих вірусних інфекцій, яка ґрунтуються на епідемічному процесі вірусного захворювання, динаміці молекулярно-генетичного спектру вірусних збудників, ефективності вірусних вакцин та забезпечені населення вірусними вакцинами. Варто відзначити, що запропонована модель може бути використана як для оцінювання ефективності фармацевтичного забезпечення вакцинопрофілактики гострих вірусних інфекцій для всього населення так і його окремої групи з можливістю визначення оптимальних характеристик визначеної групи населення, для якої вакцинація буде раціональним вибором за відомих витрат на неї.

У шостому розділі автором запропоновано аналітичну платформу для оцінювання соціально-економічної ефективності технологій профілактики хронічних вірусних інфекцій, яка визначає зв'язок між цільовою групою населення, що підлягає профілактиці, проміжними та кінцевими результатами

різних підходів до профілактики та їх ефективністю. Формальним представленням аналітичної платформи є відповідна математична модель витрат. Важливо підкреслити, що це інноваційний інструмент інформаційного забезпечення наукових досліджень, спрямованих на аналіз фармацевтичного забезпечення населення засобами діагностичного скринінгу та профілактики ВІЛ-інфекції/СНІДу, а також ВПЛ-інфекції та ВПЛ-асоційованих патологій шийки матки.

Основні наукові положення, висновки і результати дисертації підтвердженні матеріалами теоретичного й емпіричного характеру, а також узагальненнями до кожного розділу. Загальні висновки подані згідно з авторською концепцією і свідчать про досягнення мети і завдань дослідження, містять основні наукові результати дисертації та конкретні рекомендації щодо комплексного підвищення ефективності фармацевтичного забезпечення. В додатках містяться рисунки, які забезпечують краще та більш повне сприйняття одержаних результатів дослідження, а також інформація щодо результатів впровадження дисертаційної роботи. В цілому текст дисертації й автoreферату написано з дотриманням всіх вимог до оформлення, що встановлені Міністерством освіти і науки України.

**Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автoreферату.** Незважаючи на те, що аналізована дисертаційна робота є завершеним та якісним дослідженням, не можна не звернути увагу на окремі її недоліки, а також ті аспекти, які потребують додаткової аргументації від автора:

1. Не заперечуючи об'єктивності та доцільності обрання дисертантом методологічної бази дослідження, яка базується на використанні системного, структурно-логічного та математичного підходів, слід зазначити, що в роботі можна було б відобразити особливості використання інших методів дослідження, таких як ABC- та VEN-аналіз.

2. Викликає запитання авторська позиція в трактуванні терміну «біомедична ефективність», який розглядається в п'ятому розділі дисертації. Чи буде доцільним враховувати інші біологічні властивості вірусного

збудника при проведенні моделювання ефективності фармацевтичного забезпечення вірусними вакцинами?

3. В якості практичного впровадження результатів дисертаційних досліджень автор пропонує розроблені комп'ютерні програми із заявленими авторськими правами на них, що відображені у додатках дисертації. Додаткових пояснень потребує можливість відтворення та використання фахівцями розроблених моделей та алгоритмів фармацевтичного забезпечення без спеціального програмного забезпечення.

4. Визначаючи перспективи впровадження результатів дисертаційного дослідження, маємо запитання до дисертанта щодо напрямів подальших наукових досліджень обраної теми.

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

*Висновок про відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора наук.* Докторська дисертація Соловйова Сергія Олександровича “Наукове обґрунтування фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики, вакцинопрофілактики та фармакотерапії вірусних інфекцій”, виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Щупика під керівництвом заслуженого працівника освіти України, доктора фармацевтичних наук, професора Трохимчука Віктора Васильовича, є завершеною науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення наукової проблеми щодо підвищення ефективності фармацевтичного забезпечення етіологічної діагностики, вакцинопрофілактики та фармакотерапії вірусних інфекцій. Результати наукових досліджень, що містяться в кандидатській дисертації Соловйова Сергія Олександровича на тему: «Математичні моделі прогнозування ефективності ротавірусних вакцин в Україні», не відображені в представленій докторській дисертації.

Дисертація за свою актуальністю, науковою новизною, практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю основних положень та

висновків 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:

Начальник кафедри військової фармації  
Української військово- медичної академії,  
Заслужений працівник фармації України,  
доктор фармацевтичних наук, професор

Олександр ШМАТЕНКО

