

ВІДГУК

офіційного опонента доктора фармацевтичних наук,

професора Грошового Т.А. на дисертаційну роботу

Кривов'яз Олени Вікторівни на тему «**Модель оптимізації**

медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко-тактико-фармакоекономічної оцінки лікування», яка представлена до захисту 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 дисертації та її зв'язок з державними чи галузевими науковими програмами, пріоритетними напрямками розвитку науки і техніки. Серед прогресуючих захворювань очей глаукома має тенденцію до більшого розповсюдження. За останні 6 років зросла кількість хворих на глаукому в Україні. Ця хвороба є причиною сліпоти. Первина глаукома добре піддається медикаментозному лікуванню, особливо при ранній діагностиці та своєчасному початку терапії, що можливо тільки за умови проведення регулярного обстеження в офтальмолога.

Для лікування цього інвалідизуючого захворювання необхідний широкий асортимент лікарських засобів та цінова доступність їх для хворих. Лікування хворих на глаукому здійснюється в амбулаторних умовах і дана патологія на сьогоднішній день не включена в державну програму «Доступні ліки». В таких умовах раціональним є формування формулярної системи (ФС) для лікування хронічних хворих на глаукому. Вдосконалення багатьох аспектів лікування глаукоми дозволить оптимізувати витрати на фармакотерапію захворювання.

Вважаю, що вибір теми дисертаційного дослідження Кривов'яз О. В., яке полягає в удосконаленні системи медичної та фармацевтичної допомоги хворим на глаукому на основі розробки та використання наукових підходів та методів фармако- і клініко-економічних досліджень є актуальним як з теоретичної, так і з практичної точки зору.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт та є фрагментом НДР кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова на тему «Маркетингові та фармакоекономічні дослідження лікарських засобів та схем лікування хворих в Україні» (№ держреєстрації 0116U005801).

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Методологія дисертаційного дослідження є обґрунтованою і включає статистичні дані поширеності та захворюваності на глаукому, стан фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому в Україні та світі. При цьому дисертант використовує офіційну інформацію Державного експертного центру МОЗ України з реєстрації лікарських засобів, інформацію про вітчизняний фармацевтичний ринок протиглаукомних препаратів (ПГП). Опрацьований масив історій хвороб пацієнтів з даною патологією.

При виконанні дисертаційної роботи використаний бібліографічний та медико-статистичний метод. З позиції концепції фармацевтичного маркетингу використані різні методи даних досліджень. Для оцінки думок експертів використано метод експертних оцінок. Використані елементи фармакоекономічного та клініко-економічного аналізу.

Результати досліджень опрацьовані статистичними методами, які прийняті при виконанні експериментальних досліджень, з використанням прийомів математичної статистики.

Кривов'яз О.В. кваліфіковано виявляє і формулює сутність наукової проблеми, логічно визначає мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження. Вона добре обізнана з матеріалом, відчувається ґрунтовне

опрацювання інформаційних джерел. Список використаної літератури містить 372 джерела.

Наукова новизна одержаних результатів. Дослідження дисертанта характеризується науковою новизною обґрунтованих положень щодо організаційно-економічних підходів до удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому, а також у розробці та впровадженні методичних рекомендацій до удосконалення формуляру лікарських засобів та клініко-економічних стандартів фармакотерапії глаукоми.

Дисертантом здійснено оцінку рівня споживання ПГП з використанням ATC/DDD-методології та розраховано вартість DDD/рік/пацієнта в грошовому еквіваленті. Проведено аналіз гендерно-вікових показників, структури супутніх захворювань та рівня інвалідності у хворих з офтальмологічною патологією.

Розроблено анкету-опитувальник пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) для оцінки інтегрального показника «якість життя» (ЯЖ) і обґрунтовано використання критеріїв оцінки ЯЖ як одиниці ефективності для проведення фармакоекономічного аналізу фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому.

Розроблено модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на ПВКГ. Виконані дослідження мають елементи інноваційних ідей.

В дисертації набули подальшого розвитку наукові підходи до проведення розрахунку коефіцієнтів економічної доступності ПГП з урахуванням різних соціальних груп пацієнтів, методика аналізу конкурентоспроможності ПГП з урахуванням даних експертної оцінки.

Автором опрацьована методика експертної оцінки ПГП, що найбільш часто призначаються при відкритокутовій глаукомі.

Сформовані принципи оптимізації фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому на основі результатів комплексної експертної оцінки ПГП та аналізу призначень ЛЗ хворим на глаукому.

Дисертантом проведений фармакоекономічний аналіз альтернативних схем терапії ПВКГ з урахуванням критерію ефективності «якість життя» та розроблені рекомендації до формулярних (ФП) та страхових переліків (СП) ПГП.

Наукова новизна проведених досліджень підтверджена виданими методичними рекомендаціями. Автором видана монографія за результатами експериментальних досліджень.

Теоретичне значення виконаної дисертаційної роботи полягає у науковому обґрунтуванні фармакоекономічних принципів ефективної організації фармацевтичного забезпечення офтальмологічних хворих з діагнозом «первинна відкритокутова глаукома» шляхом створення рекомендованих ФП та СП лікарських засобів.

Практичне значення отриманих результатів. Практичне значення дисертаційної роботи полягає в створенні науково-методичної основи для практичного удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на ПВКГ в умовах вітчизняної системи охорони здоров'я шляхом формування СП ПГП.

За результатами наукових досліджень було підготовлено 1 монографію, 2 методичних рекомендації, які затверджені ПК «Фармація» МОЗ і НАМН України. Підготовлені 2 інформаційні листи, які затверджені ПК «Фармакологія» МОЗ і НАМН України та Українським центром наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи, а також ПК «Фармація» МОЗ і НАМН України та Українським центром наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи.

Результати проведених досліджень впроваджено у навчальний процес медичних і фармацевтичних вищих навчальних закладів. Автором отримано акти впровадження результатів дисертаційного дослідження, які знайшли застосування в роботі офтальмологічних центрів і клінік України державної та приватної форм власності, і навчальних закладів.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих

працях. За темою дисертаційних досліджень опубліковано 45 наукових праць, з них 1 монографія, 23 статті у фахових наукових виданнях, 2 методичних рекомендації, 2 інформаційних листа, 17 тез доповідей у матеріалах конгресів, з'їздів, науково-практичних конференцій та симпозіумів.

Зміст автореферату повністю ідентичний основним положенням дисертаційної роботи та відображає суть, обсяг, новизну, теоретичне і практичне значення проведених дисертантом досліджень та висновкам.

Оцінка змісту та оформлення дисертації, її завершення в цілому. Дисертаційна робота оформлена у відповідності до діючих вимог. Поставлені за мету завдання та висновки співпадають. Дисертаційна робота відповідає паспорту спеціальності 15.00.01 за всіма установленими вимогами. Дисертаційна робота складається з анотації, списку друкованих праць, вступу, 6 розділів власних досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел та додатків. Дисертація викладена на 360 сторінках друкованого тексту, обсяг основного друкованого тексту становить 281 сторінку. Робота ілюстрована 70 таблицями та 51 рисунком. Список використаних джерел містить 372 найменування, з них 235 кирилицею та 137 латиницею. Дисертаційна робота містить всі необхідні структурні елементи у відповідності до вимог наказу МОН України щодо оформлення дисертаційних робіт.

У **вступі** викладено актуальність теми, мету, основні завдання досліджень, наукову новизну, практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача й апробацію результатів дисертації.

В першому розділі «Сучасний стан фармацевтичної складової та витрат на лікування глаукоми» дисертантом проведений аналіз вітчизняної та закордонної літератури щодо стану фармакотерапії ПВКГ в Україні та світі. Дисертантом проаналізовано протоколи надання медичної допомоги хворим на глаукому. Встановлена відмінність нормативних актів Європейського глаукомного товариства та України щодо особливостей

лікування пацієнтів з глаукомою.

Дисертантом проведений аналіз лікарських препаратів, які використовуються для лікування хворих на різних стадіях глаукоми, визначені фармакологічні характеристики. Встановлено, що поряд з використанням монопрепаратів для лікування глаукоми фармакодинамічно обґрунтованим є наявність на фармацевтичному ринку комбінованих протиглаукомних засобів: аналоги простагландинів + бета-адреноблокатори.

Дисертантом досліджені можливі взаємодії лікарських препаратів при лікуванні хворих на глаукому, які раціонально враховувати при подальшому аналізі листків призначень стаціонарних хворих та амбулаторних карт диспансерного контингенту з метою встановлення доцільноти та раціональності призначення комбінованих схем фармакотерапії глаукоми.

Розроблена формула з метою проведення розрахунку вартості ліжкодня пацієнта на основі аналізу історій хвороби пацієнтів, що перебувають на лікуванні в умовах офтальмологічного стаціонару. Отримана інформація щодо розрахунку вартості медичних витрат на лікування одного пацієнта, що включають офтальмологічні методи дослідження і кваліфікований висновок, є основоположною для подального фармакоекономічного аналізу вже з урахуванням результатів проведеної фармакотерапії.

В другому розділі «Фармакоепідеміологія глаукоми та рівень споживання протиглаукомних засобів» дисертантом вивчено показники поширеності та захворюваності на глаукому у Вінницькій області. Відсутність регулярних профілактичних оглядів населення, низька якість диспансерного спостереження мають негативні наслідки щодо рівня захворюваності на глаукому. Дисертантом проведений аналіз гендерного складу хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні в спеціалізованому відділенні лікарні. Порівняння кількості вперше виявлених хворих на глаукому з прогнозованими значеннями дозволить оцінити та в подальшому при необхідності скорегувати роботу офтальмологічної служби області. Отримані дані дозволяють розрахувати фінансування, що повинне

бути залучене до бюджету офтальмологічної служби лікувально-профілактичних закладів.

Дисертантом досліджено супутні патології, що супроводжують глаукому, а також рівень первинної інвалідності вказаної категорії хворих. Отримані дані свідчать про відсутність сучасних науково-обґрунтованих підходів до діагностики, реабілітації та медико-соціальної експертизи хворих з офтальмологічними патологіями, що потребує більш детального вивчення даної проблеми.

Проведені дослідження із вивчення вартості лікування за допомогою добових доказових доз (DDD). Отримані дані дають можливість визначати порядок призначення певної схеми протиглаукомної фармакотерапії, базуючись не лише на клінічній ефективності та доказовості, але також на оцінці економічного ефекту призначеного лікування.

Результати дослідження дисертанта підкреслюють актуальність та високе соціальне значення досліджуваної патології як на рівні держави в цілому, так і в кожному окремому регіоні. Погоджусь із твердженням автора про необхідність об'єднання зусиль усіх ланок систем охорони здоров'я, соціального захисту населення та наукового потенціалу з метою удосконалення методів раннього діагностування, профілактики та лікування глаукоми.

В третьому розділі «*Маркетинговий аналіз протиглаукомних засобів*» дисертантом вивчений асортимент та структура фармацевтичного ринку України протиглаукомних препаратів. Встановлено, що вітчизняний ринок лікарських препаратів для лікування хворих на глаукому сформовано переважно іноземними виробниками, які репрезентують 75 % асортименту.

Дисертантом проведена оцінка орієнтованості фармацевтичного ринку України на препарати більш низької вартості, проте спостерігається переважання споживання в кількісному натуральному та вартісному вимірах препаратів середньовартісного цінового сегмента. Питома вага високовартісної ніші протиглаукомних засобів залишається порівняно

низькою. Але збільшення кількості торгових марок препаратів в цьому сегменті свідчить про підвищення конкуренції та готовність до перерозподілу питомої ваги цінових ніш.

Дисертантом проведений аналіз коефіцієнтів адекватності платоспроможності та ліквідності ціни для протиглаукомних засобів I лінії лікування хворих на ПВКГ II та III стадій. Встановлено, що не всі ПГП є доступними за фінансовими показниками як для працездатних пацієнтів, так і для пенсіонерів. Протиглаукомні засоби групи аналогів простагландинів є більш доступними для працюючих пацієнтів, але несуть значне фінансове навантаження для осіб пенсійного віку, що вимагає аналізу шляхів реімбурсації на витрати для хворих на ПВКГ. Встановлено, що до критеріїв, які впливають на рівень конкурентоспроможності препаратів, належать повнота асортименту, дозування, роздрібна ціна та вартість курсу лікування, що визначає фінансову доступність дослідних препаратів для населення.

В четвертому розділі «Дослідження лікування хворих на глаукому з урахуванням якості життя» дисертантом на підставі спеціально розроблених анкет проведений аналіз рівня ЯЖ в залежності від ступеня прогресування ПВКГ. Встановлено, що зниження ЯЖ у пацієнтів з IV стадією глаукоми є менш вираженим, що може бути пояснено тривалою адаптацією даної групи пацієнтів до змін у різних сферах життя, до яких призводить ПВКГ.

Проведене дисертантом анкетування показало відсутність залежності прихильності хворих до лікування ПВКГ від стадії прогресування захворювання. Слід звернути увагу, що значна кількість респондентів відмічали високу вартість призначених лікарських препаратів та незручність їх застосування. За показником «вартість-користь» встановлений перелік лікарських препаратів з найнижчими коефіцієнтами та економічна вигода для хворих.

Проведений аналіз складу лікарських форм 47 ПГП, що присутні на фармацевтичному ринку України. Відомо, що очні лікарські форми

включають різні стабілізатори, консерванти, пролонгатори тощо. В свою чергу природа та кількість допоміжних речовин впливає на терапевтичну активність та може викликати побічну дію. Проведені дисертантом дослідження підтвердили кореляційну залежність між вмістом допоміжних речовин та частотою проявів побічних ефектів протиглаукомних очних крапель.

Погоджуясь із твердженням дисертанта, що раціональний підхід до фармацевтичної розробки та застосування ПГП може забезпечити відповідну фармакотерапію та підвищення ЯЖ пацієнтів.

В п'ятому розділі «Фармакоекономічна оцінка лікування глаукоми з урахуванням інтегрального показника «якість життя» дисертантом наведені і узагальнені результати обробки амбулаторних карт пацієнтів, які перебували на диспансерному обліку з діагнозом "первинна відкритокутова глаукома" з метою обґрунтування вибору в якості критеріїв ефективності фармакотерапії первинної відкритокутової глаукоми показників "ступінь зниження внутрішньоочного тиску" та "якість життя пацієнтів".

Проведений дисертантом аналіз схем фармакотерапії ПВКГ показав, що всі схеми лікування містили лікарські препарати, включені в ФП, і такі, що відповідають протоколу ведення хворих на глаукому. Визначені найбільш ефективні за критерієм зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) очні краплі. За визначенням показників ЯЖ пацієнтів з ПВКГ встановлені найбільш ефективні при проведенні фармакотерапії. Результати проведеного аналізу "витрати–ефективність" дали змогу визначити вибір схеми протиглаукомної фармакотерапії з позиції виправданих фінансових витрат на раціональну ефективну фармакотерапію, яка забезпечує досягнення цільового ВОТ.

Отримані в результаті здійсненого ABC/VEN/частотного аналізу споживання ПГП дані показали, що схеми фармакотерапії ПВКГ у понад 60 % випадків призначень містять життєвонеобхідні, але одночасно і найбільш витратні препарати. Це свідчить про необхідність оптимізації фармакотерапії хворих на ПВКГ, базуючись на результатах комплексних

фармакоекономічних досліджень.

В шостому розділі «Розробка шляхів оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на первинну відкритокутову глаукому» дисертантом наведені результати проведеного комплексу досліджень з вивчення особливостей фармакотерапії та лікарського забезпечення пацієнтів з ПВКГ, що є основою для визначення пріоритетного напрямку оптимізації системи медичної та фармацевтичної допомоги в досліджуваній групі пацієнтів.

Результати проведеного методом «витрати–ефективність» дослідження лікування ПВКГ свідчать про те, що використання найбільш рейтингового лікарського засобу призводить не лише до економії коштів з позиції аналізу впливу на бюджет, але і характеризується вищою ефективністю у досягненні цільового ВОТ.

Формування та впровадження ФП та СП ПГП дозволить вирішити важливу медичну, соціальну та економічну проблему з оптимізації та підвищення рівня надання медичної і фармацевтичної допомоги пацієнтам з ПВКГ. Запровадження часткового відшкодування вартості ПГП, рекомендованих для включення до ФП та СП, дозволить пацієнтам з ПВКГ мати більше можливостей для застосування високоефективних та максимально безпечних ПГП за умови раціоналізації асортименту протиглаукомних препаратів.

Зауважу, що результати проведених досліджень за кожним розділом дисертації широко представлено на конференціях, в опублікованих наукових статтях та тезах доповідей.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату. Дисертаційна робота оформлена у відповідності до діючих вимог. У результаті рецензування до змісту та оформлення дисертації виникли такі зауваження та пропозиції:

1. В розділі 1 було проведено порівняльний аналіз настанови Європейського глаукомного товариства та Національних протоколів, що регламентують надання медичної допомоги хворим на глаукому. Чи є

відмінності у номенклатурі рекомендованих ПГП в даних нормативних документах? Чи відома інформація про перелік ПГП в Європі?

2. В розділі 2 наведено результати аналізу структури супутньої патології у пацієнтів з ПВКГ. Було встановлено, що супутні неофталмологічні патології представлені переважно атеросклеротичною хворобою серця (59,52 %) та артеріальною гіпертензією (30,04 %). Чи існує патогенетичний зв'язок глаукоми з зазначеними серцево-судинними патологіями?

3. За результатами розрахунку інтегрального показника конкурентоспроможності протиглаукомних препаратів першої лінії фармакотерапії ПВКГ II та III стадії (розділ 3) було встановлено, що серед препаратів групи S01ED – "Бета-адреноблокатори" найвищий рівень конкурентоспроможності має Офтимол виробника «Фармак, ПАТ». Методика розрахунку інтегрального показника конкурентоспроможності передбачає порівняння досліджуваних препаратів з препаратом-зразком. За якими параметрами був обраний препарат-зразок?

4. В розділі 4 наведено результати фармакоекономічного дослідження лікування хворих на глаукому з урахуванням ЯЖ. Так, було встановлено, що найнижчий коефіцієнт «вартість–корисність» відзначався при монотерапії Офтимолом (0,49) та Тимололом (0,67). Також, було встановлено, що вищезазначені препарати мали порівняно низькі показники ЯЖ пацієнтів (127,67 та 127,09 відповідно). Які з досліджуваних ПГП мали найвищі показники ЯЖ? Чи розраховувався показник вартості додаткової одиниці корисності (ICUR) для цих препаратів?

5. В підрозділі 2.1 наведені статистичні дані показано у вигляді діаграм і таблиць. Чому для аналізу показника поширеності захворювань обрали саме період 2014-2016 рр., для вивчення гендерно-вікових особливостей, структури супутньої патології, вивчення показників інвалідності (підрозділи 2.2-2.4) обрали період 2008-2016 рр.? Як змінювалася динаміка в наступні два роки (2017-2018 рр.)?

6. Дисертант часто вживає термін пацієнти «похилого віку». Згідно класифікації періодів онтогенезу (ст. 109 і далі) – немає такого періоду, раціонально вживати «літній вік».

7. В дисертації дуже багато сказано про формуларні і страхові переліки, але немає жодного представленого діючого переліку. Раціонально в додатку до дисертації було навести формуларні та страхові переліки.

8. При виконанні дисертаційної роботи використовували первинні результати на прикладі Вінницької області. Цікава думка дисертанта щодо використання результатів досліджень з врахуванням всієї території України.

Проте наведені зауваження не мають принципового характеру і не впливають на якість, теоретичне та практичне значення проведених досліджень.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці. Проведені дослідження раціонально впроваджувати в практику фармацевтичних підприємств. Це стосується високоефективних лікарських засобів, термін патентного захисту яких закінчується. Для маркетологів фармацевтичних підприємств в дисертациї наведена цікава інформація. Частка вітчизняних лікарських засобів для лікування глаукоми менша, ніж імпортних препаратів. Тому видача рекомендацій фармацевтичним підприємствам, які випускають очні краплі, є доцільною.

Глаукома в більшості випадків є патологією людей старшого віку. Раціонально в майбутньому опрацювати рекомендації для хворих на глаукому за схемою програм «Доступні ліки». Також продовжити видання методичних рекомендацій для лікарів-офтальмологів та працівників аптек з питань фармацевтичної опіки при глаукомі.

Висновки про відповідність дисертаційної роботи вимогам Положення. Приймаючи до уваги актуальність теми, обсяг проведених експериментальних досліджень, наукову новизну, дизайн досліджень, практичну значущість для фармації і медицини, кількість публікацій та

впроваджень можна стверджувати, що дисертаційна робота Кривов'яз О.В. на тему «Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармацевтичної оцінки лікування» є самостійною завершеною працею, яка вирішує важливу наукову проблему з удосконалення системи медичної та фармацевтичної допомоги хворим на глаукому на основі розробки та використання наукових підходів та методів фармако- і клініко-економічних досліджень.

Наукові положення і результати, які представлені на захист докторської дисертації, не містять результатів і висновків, які виносилися на захист кандидатської дисертації.

Зміст, основні положення, результати і висновки дисертації повністю відповідають спеціальності 15.00.01 технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Таким чином, дисертаційна робота на тему «*Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармацевтичної оцінки лікування*» за актуальністю, новизною, практичною значимістю, отриманими результатами, рівнем впровадження відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів», а її автор, Кривов'яз Олена Вікторівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри управління та економіки
фармації з технологією ліків Тернопільського
державного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
доктор фармацевтичних наук, професор

Т. А. Грошовий



Біля цієї праці: проф. Г. Я. Грошового, завідувача
Ученій супервізор
Помічник ректора з кадрових питань
Тернопільського медуніверситету

