

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

на дисертаційну роботу Кривов'яз Олени Вікторівни на тему: «Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.04 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика для захисту на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація

**Актуальність теми дисертації.** Одним з найбільш перспективних та актуальних напрямків розвитку раціональної системи охорони здоров'я є оптимізація системи лікарського забезпечення шляхом упровадження науково-обґрунтованих принципів фармацевтичного супроводу хворих та застосування методів фармакоекономічного аналізу. Пріоритетним напрямком на регіональному рівні є розробка та планування програм фармакоекономічних досліджень захворювань, що призводять до тяжких наслідків (гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, онкологічних захворювань та ін.). До таких захворювань також належить глаукома, яка є одним з факторів, що призводять до втрати зору. Відомо, що за останні роки в світі первинна інвалідність з приводу глаукоми збільшилася вдвічі (з 12 до 24%), а розповсюдженість глаукоми – з 0,1 до 0,8 на 10 тис. дорослого населення. Глаукома є однією з причин сліпоти і втрати працевдатності, а її раціональне лікування ускладнене з причини неможливості повністю зупинити розвиток незворотних змін зорових функцій.

Глаукома як причина сліпоти займає друге місце серед захворювань ока. За останні три десятиріччя, незважаючи на інтенсивні фундаментальні та клінічні дослідження з використанням методів доказової медицини, частота втрати зору внаслідок глаукоми становить 15-20%. Залишається високим також рівень інвалідності за зором серед хворих на глаукому. Розповсюдженість глаукоми в Україні за останні 6 років збільшилась на 36,7%, захворюваність – на 29,8%, а диспансерна група виросла на 40,3%.

Такі темпи росту показників свідчать про значний інвалідизуючий вплив глаукоми, та, без сумніву, роблять її важливою соціальною проблемою.

Організація ефективної системи фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому, для лікування яких застосовуються тривалі високовартісні курси лікування, потребує залучення значних фінансових ресурсів. Тому проведення наукових досліджень та наукове обґрунтування підходів до уdosконалення організаційно-економічних аспектів лікування зазначеної патології дозволить оптимізувати витрати на фармакотерапію глаукоми та, як наслідок, забезпечити реалізацію конституційних прав громадян України на охорону здоров'я та медичну і фармацевтичну допомогу в умовах запровадження загальнообов'язкового державного соціального медичного страхування в Україні. Впровадження в практику стандартів лікування і формулярних переліків надає можливість в межах закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) керувати потребою в лікарських засобах (ЛЗ) та планувати витрати коштів на їх придбання, а також може слугувати підґрунтям для створення переліків протиглаукомних препаратів (ПГП), рекомендованих для включення до Національного переліку основних лікарських засобів України.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** 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).

**Основний зміст дисертації та його оцінка.** Дисертаційна робота викладена на 360 сторінках друкованого тексту, складається з анотації, списку друкованих праць, вступу, 6 розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 281 сторінку друкованого тексту. Робота ілюстрована 70 таблицями та 51 рисунком. Список використаних джерел містить 372 найменування, з

них 235 кирилицею та 137 латиницею. Отже, структура та обсяг рукопису відповідають чинним вимогам до докторських дисертацій.

У *вступі* дисертантка обґрунтовує актуальність теми, формулює мету та 10 підпорядкованих їй завдань, об'єкт і предмет дослідження, наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів, наводить особистий внесок, відомості щодо апробації отриманих результатів, обсяг та структуру роботи.

В *розділі 1* розглянуто сучасні дані щодо фармацевтичної складової та витрат на лікування глаукоми. Відомо, що настанови з лікування глаукоми в першу чергу мають на меті попередження порушень зору, пов'язаних з ризиком погіршення якості життя, а також сприяння ефективному, економічному, персоналізованому лікуванню пацієнтів. Дисертантка зазначила, що настанова з лікування глаукоми, яка затверджена наказом МОЗ України, характеризується, здебільшого, наведенням і порівняльною оцінкою результатів клінічних досліджень, проте в настановах Європейського глаукомного товариства найбільша увага приділена чітким рекомендаціям до особливостей проведення фармакотерапії, у тому числі питанням комплаєнсу, а також фокусуванню на умови соціально-економічного середовища.

Особливу увагу приділено фармакологічним параметрам протиглаукомних засобів, а саме класифікації, особливостям механізму дії, принципам використання та побічним явищам з протипоказаннями.

Пацієнти з відкритокутовою глаукомою, в основному, отримують консервативне лікування, тому питання можливої взаємодії препаратів групи S01E – «Протиглаукомні препарати та міотики» є досить актуальним. Кривов'яз О. В. провела детальний аналіз різних аспектів взаємодії ЛЗ досліджуваної групи між собою та при поєднанні з препаратами інших груп.

Фармакоепідеміології глаукоми та рівню споживання протиглаукомних засобів присвячено *розділ 2*. Вартій уваги проведений автором аналіз динаміки показників захворюваності та поширеності хвороб ока та його

придаткового апарату загалом і первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) зокрема у межах регіонів країни, з подальшим ранжуванням їх за групами ризику розвитку та смертності від цих хвороб, що підкреслило потребу невідкладного впровадження ефективних заходів, спрямованих на підвищення рівня організації медичного та фармацевтичного забезпечення зазначених категорій хворих. Ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів відділення мікрохірургії ока Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова за період 2008 – 2016 рр. було здійснено з метою визначення гендерно-вікового складу хворих на глаукому та аналізу структури супутньої патології у досліджуваної категорії пацієнтів. Також здійснено аналіз інтенсивних показників первинної та загальної інвалідності внаслідок захворювань ока, у тому числі ПВКГ, екстенсивних показників розподілу інвалідів за статтю, віком та групою, що є важливим з медичної, соціальної та економічної точки зору. У межах даного розділу дисертантом визначено потребу у ЛЗ досліджуваної групи S01E – «Протиглаукомні засоби та міотики» з розрахунку на 1 пацієнта на рік лікування за допомогою ATC/DDD методології у грошовому та натуральному вимірах. На основі результатів проведеної експертної оцінки ПГП автором було визначено вибірку ЛЗ, які мають організаційно-економічне обґрунтування, для внесення їх з високим і середнім рівнем доцільності до формуллярного та Національного переліків основних ЛЗ.

*У розділі 3 дисертантою проведені комплексні дослідження вітчизняного ринку ЛЗ, що використовуються у лікуванні пацієнтів, хворих на ПВКГ. Так, здобувачем проаналізовані дані державної реєстрації ЛЗ, сучасний асортимент препаратів, що представлений на вітчизняному фармацевтичному ринку, визначена частка зареєстрованих препаратів зарубіжного та вітчизняного виробництва та досліджена динаміка пропозицій по препаратах, які наявні на фармацевтичному ринку України. Виконані дослідження передбачали аналіз широкого спектру цінових характеристик препаратів, зокрема коефіцієнту ліквідності та адекватності*

платоспроможності, показників фізичної та економічної доступності ліків. Слід відзначити вдале використання демонстраційного матеріалу (таблиць, рисунків), що ілюструє результати проведених досліджень.

Особливої уваги заслуговують результати дослідження лікування хворих на глаукому з урахуванням якості життя, наведені в *розділі 4*. Дисертантом обґрунтовано доцільність та необхідність розробки анкети для оцінки якості життя пацієнтів з ПВКГ та наведено результати опитування пацієнтів з ПВКГ за розробленою анкетою, яка враховує не лише зороспецифічні показники, аспекти фізичної та соціальної активності хворого, але також питання, що відображають комплаєнтність лікування. Автором наведено результати оцінки проглаукомної фармакотерапії методом «вартість-користь» з урахуванням інтегрального показника якості життя хворих. На основі вивчення асортименту допоміжних речовин в складі протиглаукомних очних крапель встановлено наявність прямих середньої сили зв'язків між вмістом допоміжних речовин та частотою проявів побічних ефектів для всіх МНН з групи S01E – «Протиглаукомні засоби та міотики».

*Розділ 5* містить результати проведеної фармакоекономічної оцінки лікування глаукоми з урахуванням інтегрального показника «якість життя». Були визначені медичні та економічні параметри оцінки ефективності застосування різних схем фармакотерапії пацієнтів, хворих на ПВКГ, та здійснено комплексну оцінку впливу різних схем протиглаукомної фармакотерапії на якість життя пацієнтів з ПВКГ і ступінь зниження внутрішньоочного тиску (BOT). Дисертантом також проведені комплексні фармакоекономічні дослідження раціональності використання ЛЗ, що використовуються у лікуванні хворих на ПВКГ. Зокрема на підставі інтегрованого ABC/VEN/частотного-аналізу лікарських призначень хворим визначено найвитратніші життєво необхідні і важливі ЛЗ для фармакотерапії ПВКГ. За допомогою методу «витрати-ефективність» здійснено оцінку економічної доцільноти застосування найбільш часто призначуваних схем

моно- та комбінованої протиглаукомної фармакотерапії, які виявили ефективність в досягненні цільового ВОТ.

У роботі дисертантом був використаний цілий комплекс методів фармакоекономічного аналізу, результати якого у сукупності становлять ґрунтовну прикладну базу для розробки напрямків удосконалення фармацевтичної допомоги, що надається пацієнтам, хворим на ПВКГ.

**Шостий розділ** містить обґрунтування шляхів оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на ПВКГ. На підставі проведених фармакоекономічних досліджень лікування ПВКГ визначено схеми фармакотерапії, що дозволяють отримати не лише економію коштів з позиції аналізу «вплив на бюджет», але і суттєву перевагу у досягнені цільового ВОТ (що характеризується найменшим коефіцієнтом «витрати-ефективність»). Важливe науково-прикладне значення має використання структурно-функціонального моделювання, що дозволило відобразити структуру системи фармакоекономічної оцінки лікування ПВКГ з урахуванням зв'язків між її компонентами.

Робота завершується **11 висновками**, в яких Кривов'яз О. В. логічно узагальнює фактичні результати. Висновки відповідають меті і завданням дослідження, викладені стисло, конкретно.

**Список використаних джерел** наведено в алфавітному порядку, оформлено за чинними вимогами, містить 372 літературних джерела, при цьому переважна більшість цитованих робіт датована останніми 10 роками, що підкреслює обізнаність авторки щодо сучасного стану цієї наукової проблеми.

**Наукова новизна результатів** полягає в науковому обґрунтуванні організаційно-економічних підходів щодо вдосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на ПВКГ, а також у розробці та впровадженні методичних рекомендацій щодо вдосконалення формуляра ЛЗ та клініко-економічних стандартів фармакотерапії глаукоми.

*Вперше:*

- здійснено оцінку рівня споживання протиглаукомних засобів 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 ПВКГ для оцінки інтегрального показника «якість життя»;
- обґрутовано використання критеріїв оцінки якості життя як одиниці ефективності для проведення фармакоекономічного аналізу фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому;
- розроблено модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на ПВКГ.

*Удосконалено:*

- підходи до проведення розрахунку коефіцієнтів економічної доступності ПГП з урахуванням різних соціальних груп пацієнтів;
- методику аналізу конкурентоспроможності ПГП з урахуванням даних експертної оцінки;
- методику експертної оцінки протиглаукомних засобів, що найбільш часто призначаються при відкритокутовій глаукомі;
- принципи оптимізації фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому на основі результатів комплексної експертної оцінки ПГП та аналізу призначень ЛЗ хорім на глаукому;
- проведення фармакоекономічного аналізу альтернативних схем терапії ПВКГ з урахуванням критерію ефективність - якість життя;
- розробку рекомендацій щодо включення ПГП до формуллярного та Національного переліку основних ЛЗ.

Таким чином, рецензована робота вносить вагомий вклад у розв'язання задачі організаційно-економічних підходів удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на ПВКГ.

**Теоретичне та практичне значення роботи** полягає у створенні науково-методичної основи для практичного вдосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на ПВКГ в умовах вітчизняної системи охорони здоров'я шляхом формування переліків ПГП для внесення до формулярного та Національного переліку основних ЛЗ.

За результатами наукових досліджень було підготовлено 1 монографію «Якість життя хворих на глаукому: соціальні та фармакоекономічні аспекти» (2017 р.), 2 методичні рекомендації «Алгоритм оцінки якості життя хворих на глаукому» та «Фармакоекономічні аспекти лікування глаукоми» (2016 р.), які затверджені ПК «Фармація» МОЗ і НАМН України та рекомендовані Вченому радою Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, інформаційні листи: «Фармакоепідеміологічна оцінка споживання протиглаукомних засобів» (2015 р.), затверджений ПК «Фармакологія» МОЗ і НАМН України та Українським центром наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи, та «Оцінка якості життя хворих на глаукому» (2016 р.), затверджений ПК «Фармація» МОЗ і НАМН України та Українським центром наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи, що рекомендовані для впровадження у ЗОЗ та фармацевтичних закладах України.

Результати проведених досліджень впроваджено в роботу кафедр Національного фармацевтичного університету, Запорізького державного медичного університету, Івано-Франківського національного медичного університету, Львівського національного медичного університету, Одеського національного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, ДЗ «Луганський державний медичний університет», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; а також у роботу офтальмологічних центрів та клінік України державної та приватної форм власності.

**Ступінь обґрутованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані у дисертації.** Наукові положення

дисертаційної роботи Кривов'яз Олени Вікторівни мають достатній рівень обґрунтованості й достовірності, оскільки базуються на адекватних методах дослідження, достатній кількості розрахунків, коректній математичній і статистичній обробці та професійній інтерпретації результатів.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті.** За матеріалами дисертації опубліковано 45 наукових робіт, які повністю відображають зміст роботи і отримані результати, 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. Автореферат відповідає дисертації за змістом і структурою.

**Недоліки дисертації і автореферату щодо їх змісту й оформлення.** Тексти дисертації та автореферату викладено українською мовою із дотриманням наукового стилю. Оформлення дисертації та автореферату в цілому відповідає вимогам МОН України щодо викладення, об'єму, структури, ілюстрацій, посилань на літературні джерела. Проте, виникла низка зауважень та запитань:

1. В роботі доцільно було б висвітлити результати ранжування ПГП за країною-виробником (на вітчизняні та іноземні), зокрема під час вивчення їх ефективності.

2. При проведенні маркетингового аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку ПГП станом на 2011 р. та на 2017 р. спостерігається стала частка препаратів, вироблених в Україні. Проте структура іноземних країн-виробників суттєво відрізняється. Слід було б приділити більшу увагу висвітленню цього питання.

3. Зважаючи на те, що в Україні запроваджується система Health Technology Assessment (HTA) – комплексна оцінка технологій охорони здоров'я у контексті медичних, економічних, соціальних та етичних питань – варто було б проведене наукове дослідження максимально наблизити до стандартів, що використовуються у цьому процесі.

4. В дисертаційній роботі та авторефераті зустрічаються поодинокі неточні вислови та технічні помилки.

Дані зауваження і запитання не зменшують досить високу оцінку дисертації О. В. Кривов'яз, у якій наведено важливі для організації фармацевтичної допомоги пацієнтів та сучасної офтальмології результати, а висновки відповідають задачам дослідження.

**Висновок.** Дисертація Кривов'яз Олени Вікторівни «Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармацеекономічної оцінки лікування» на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 (технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація) є закінченою, самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою. Робота актуальна, виконана на сучасному методичному рівні з достатньою кількістю досліджень з використанням адекватних експериментальних моделей зі статистичною обробкою, що дозволило авторці зробити об'єктивні висновки.

На основі вищезазначеного вважаю, що дисертаційна робота «Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармацеекономічної оцінки лікування» за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація відповідає вимогам п. 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.03.2013 р. щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, а дисерант Кривов'яз Олена Вікторівна заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю – 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

Професор кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

Заслужений працівник фармації України,  
доктор фармацевтичних наук, професор

