

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора фармацевтичних наук, професора, заслуженого діяча науки і техніки України, професора кафедри організації та економіки фармації Національного фармацевтичного університету, кандидата економічних наук **Немченко Алли Семенівни** на дисертаційну роботу **Даценко Ірини Сергіївни** на тему: «**Науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію**» представлену до захисту на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 226 «Фармація, промислова фармація», за спеціальністю 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи

Легенева гіпертензія - це прогресуюче та виснажливе рідкісне орфанне захворювання, яке спричиняє потовщення та звуження кровоносних судин у легенях, що спричиняє серйозне навантаження на серце. Легенева гіпертензія призводить до серцевої недостатності та як наслідок - смерті. Орієнтовно захворюваність на легеневу гіпертензію в загальній популяції оцінюється в 1 %, а у віці понад 65 років зустрічається близько в 10 % населення. За даними Громадянської спілки «Орфанні захворювання України» хворих на рідкісні (орфанні) захворювання налічується не менше 1,5 - 2 млн осіб. Така розбіжність у кількості хворих пояснюється відсутністю в Україні Державного реєстру хворих на орфанні захворювання.

Легенева гіпертензія є руйнівним розладом, що характеризується прекапілярною гіпертензією, яка не спричинена респіраторним захворюванням, обструкцією легневих артерій бо певними поширеними станами. Слід зазначити, що лікування легеневої гіпертензії потребує відповідного, дороговартісного, безперервного та позиттивного лікування. Загальносвітова тенденція зростання кількості хворих на рідкісні орфанні захворювання, зокрема й легеневу гіпертензію, свідчить про актуальність проведеного дослідження щодо науково-методичного обґрунтування фармацевтичного забезпечення

хворих на легеневу гіпертензію з метою удосконалення медичної та фармацевтичної допомоги.

Враховуючи зазначене, тема дисертаційної роботи Даценко Ірини Сергіївни «Науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію» є актуальною, а проведені дослідження науково значущим та важливим з теоретико-практичної точки зору.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика за темою “Науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію” (номер державної реєстрації 0121U109149). Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (наказ НУОЗ імені П. Л. Шупика від 14.02. 2020 року № 784).

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна

Дослідження ґрунтується на достатньому за обсягом матеріалі, загалом 91 амбулаторна картка стаціонарних хворих, що перебували на лікуванні в Експертно-консультативному центрі з легеневої гіпертензії ДУ “Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М. Д. Стражеска Національної академії медичних наук України” у період з 2018 - 2021 рр. із встановленим діагнозом легенева гіпертензія. Достовірність отриманих в дисертації результатів забезпечені належними методологічними та методичними підходами.

Клінічні та статистичні методики обрані відповідно до логіки дослідження, є сучасними і методологічно обґрунтованими.

Етапи дослідження виконані відповідно загальної ідеї роботи і є послідовними та обґрунтованими.

Методологічною основою дослідження стали принципи системного аналізу до вивчення сучасного фармацевтичного стану забезпечення хворих

України, які страждають на рідкісне орфанне захворювання – легенева гіпертензія. Розробка математичної моделі переходу пацієнтів між функціональними класами дозволила здобувачу запропонувати модифікований метод фармакоеконічного аналізу “витрати-корисність” щодо фармакотерапії легеневої гіпертензії, а також застосувати середнє значення показника QALY для певного функціонального класу до та після лікування.

В роботі були використані статистичні та оперативні дані, що характеризують стан, структуру, етіологію та поширеність легеневої гіпертензії; інформацію про сучасний фармацевтичний ринок лікарських засобів України для лікування легеневої гіпертензії; медичні карти амбулаторних хворих та історії хвороб стаціонарних хворих на легеневу гіпертензію Експертно-консультативного центру з легеневої гіпертензії ДУ “Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска Національної академії медичних наук України”; Державні формуляри лікарських засобів; уніфіковані клінічні протоколи екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим на легеневу гіпертензію.

В роботі використовувалися системно-оглядовий та бібліографічний аналізи для вивчення даних літературних джерел, міжнародних документів, законодавчих та нормативно-правових документів щодо обґрунтування основних напрямів удосконалення фармацевтичного забезпечення населення та закладів охорони здоров'я. За допомогою методу прогностичного аналізу дисертанткою було сформульовано висновки, рекомендації та пропозиції щодо науково-методичного обґрунтування фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію.

Таким чином, сучасний методичний рівень роботи, відповідність вибірки критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними та науково обґрунтованими.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів

Наукове дослідження Даценко Ірини Сергіївни відповідає заявленому рівню роботи, викладена доступно і обґрунтовано. Автором вперше проведено аналіз фармацевтичної складової медико-технологічних нормативних документів із стандартизації медичної допомоги хворим на легеневу гіпертензію. Визначено асортимент лікарських засобів для фармакотерапії хворих на легеневу гіпертензію на амбулаторному та стаціонарному етапах лікування в Україні. Розроблено математичну модель забезпечення пацієнтів з легеневою гіпертензією специфічними лікарськими засобами. Запропоновано модифікований метод фармакоекономічного аналізу (витрати-корисність) та використання в аналізі різних технологій фармакотерапії легеневої гіпертензії, середнього значення QALY для певного функціонального класу до- та після лікування. Запропоновано системну концепцію економічної оцінки програми діагностичного скринінгу легеневої гіпертензії, яка уособлює комплексний ефект від впровадження технологій ранньої діагностики та фармакотерапії.

Водночас удосконалено процес фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію в Україні, а також матеріали для використання в освітньому процесі кафедр вищих навчальних медичних (фармацевтичних) закладів.

Крім того, набули подальшого розвитку результати досліджень організації фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію в м. Київ, результати проведеного фармакоекономічного аналізу щодо фармакотерапії пацієнтів з легеневою гіпертензією, що стали основою розробки диференціального фінансування терапії легеневої гіпертензії для пацієнтів з різними функціональними класами.

5. Практичне значення результатів дослідження

Результати, отримані автором в процесі дослідження, сприяють впровадженню концепції ранньої діагностики легеневої гіпертензії.

Автором запропоновано системну концепцію економічної оцінки програми діагностичного скринінгу легеневої гіпертензії для визначення її належного дизайну. Запропонована концепція уособлює комплексний ефект від

впровадження технологій ранньої діагностики та фармакотерапії легеневої гіпертензії, який представлений у позитивній динаміці клінічних показників, зниження показників смертності та підвищення якості життя.

Автором розроблено загальну методологію аналізу економічної ефективності скринінгу, що ґрунтується на використанні імітаційної моделі, реалізованої в Microsoft Excel.

Проведений аналіз економічної ефективності, є першою спробою економічної оцінки зменшення затримки діагностики легеневої гіпертензії у порівнянні з одержаними перевагами для системи охорони здоров'я і суспільства в цілому. Розроблена модель може бути розширена в перспективі для оцінки економічної ефективності стратегій ранньої діагностики легеневої гіпертензії, беручи до уваги інші фактори.

Результати досліджень впроваджено в діяльність закладів охорони здоров'я та закладів вищої освіти.

6. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності

Ознак фальсифікації, компіляції, плагіату та інших порушень норм академічної доброчесності, наукової етики і моралі не встановлено. Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Спільно з науковим керівником було обрано основні напрями роботи, сформульовані мета і завдання дослідження. Автор самостійно проаналізувала сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснив інформаційний та патентний пошук. Усі проведені дослідження, аналіз архівної документації, фармакоекономічний аналіз та математичне моделювання проведені безпосередньо здобувачкою. Дисертантка особисто написала всі розділи дисертаційної роботи, провела медико-статистичний аналіз отриманих даних. Оформлення дисертації, формулювання висновків та практичних рекомендацій виконане автором самостійно.

7. Характеристика оформлення та змісту дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Даценко І. С. «Науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на легенеvu гіпертензію» написана за класичними принципами сучасною українською мовою.

Дисертація надрукована на 230 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, п'ятьох розділів власних напрацювань, висновків, додатків, списку використаної літератури, що містить 256 джерел (38 кирилицею та 218 латиницею). Робота ілюстрована 15 таблицями, 51 рисунком та 12 формулами.

У Вступі дисертант розкриває актуальність обраної проблеми та обґрунтовує доцільність досліджень. Мету сформульовано чітко і конкретно, завдання дослідження викладені логічно і послідовно. Вступ включає усі складові, передбачені вимогами до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Розділ 1. Огляд літератури проведено з використанням достатнього об'єму вітчизняної та закордонної літератури. Автором проаналізовано сучасний стан проблеми захворювання легеневої гіпертензії, при цьому акцентується увага на проблемних і невирішених питаннях цієї теми, що дозволяє не лише розкрити актуальність, але й обґрунтувати наукові завдання, що постали перед дисертанткою.

Розділ 2. Другий розділ містить наукове обґрунтування загальної методики та основних методів дослідження. Також обґрунтовано основні напрями і об'єкти дослідження, визначена загальна методологія вирішення завдань дисертаційного дослідження. Разом з цим, визначено сучасні підходи до фармакоеконімічних досліджень терапії легеневої гіпертензії.

Розділ 3. В третьому розділі автор проводить аналіз стану фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію на амбулаторному і госпітальному етапах, а також розглядає питання організації фармацевтичного забезпечення дорослих хворих на легеневу гіпертензію на прикладі м. Києва. В цьому розділі також наведені результати аналізу клінічних характеристик досліджуваної когорти хворих на легеневу гіпертензію, зокрема захворюваності та інших епідеміологічних показників, у порівнянні з даними закордонних реєстрів пацієнтів.

Розділ 4. В четвертому розділі проводиться фармакоекономічне обґрунтування вибору технологій специфічної фармакотерапії легеневої гіпертензії. Проведено фармакоекономічне моделювання забезпечення пацієнтів специфічними лікарськими засобами. Розроблено математичну модель переходів пацієнтів з легеневою гіпертензією за різними функціональними класами, на основі якої було запропоновано модифікований метод фармакоекономічного аналізу “витрати-корисність”

Розділ 5. У п'ятому розділі викладено результати дослідження перспектив використання технологій ранньої діагностики та фармакотерапії легеневої гіпертензії. Обґрунтовано впровадження технологій ранньої діагностики та фармакотерапії легеневої гіпертензії. Обґрунтовано концепцію фармакоекономічного моделювання технологій ранньої діагностики та фармакотерапії легеневої гіпертензії.

Висновки дисертації логічно витікають з аналізу і узагальнення результатів дослідження та повністю відповідають положенням, сформульованим в меті і завданнях. Практичні рекомендації можуть бути безпосередньо використані в закладах охорони здоров'я та вищих навчальних закладах. Загалом дисертаційне дослідження має суттєве науково-практичне значення, що визначається рядом наукових розробок, що запропоновані вперше.

8. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях

Основний зміст дисертаційної роботи викладений у 27 наукових працях, з яких 8 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих Міністерством освіти і науки України, 17 тез доповідей у матеріалах конференцій та 2 методичних рекомендаціях. Сім наукових праць опубліковано одноосібно. Опубліковані наукові праці в повному обсязі відображають зміст дисертаційної роботи та представлені у вітчизняних наукових фахових виданнях.

У роботі використані сучасні методи системного аналізу, зокрема економіко-статистичний аналіз, запропонована наукова новизна дала змогу

здобувачу сформулювати практичні рекомендації. Висновки є конкретними та обґрунтованими, повністю відповідають поставленій меті і завданням.

Основні результати дослідження викладені у наукових публікаціях здобувача, впроваджені у практичну діяльність лікувальних закладів охорони здоров'я, навчальний процес та наукову роботу Національного університету охорони здоров'я ім. П. Л. Шупика МОЗ України. В роботі відсутні ознаки порушення академічної доброчесності.

9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Разом з позитивною оцінкою дисертаційної роботи здобувача вважаємо доцільним зробити окремі зауваження та побажання:

1. В розділі 1. Занадто детально розглянуті питання діагностики та лікування легеневої гіпертензії, що не відносяться до фармакотерапії;
2. В розділі 2 описані, 2.1 - спочатку загальна методика дослідження (3 с.), а далі досить деталізовано розглянуті 2.2 - загальновідомі методологічні аспекти математичного моделювання Маркова й теорія Монте Карло (10 с.), а також 2.3 – теж загальновідомі сучасні підходи до фармакоекономічних досліджень терапії ЛГ (11 с.). Вважаємо, що значна частина цих матеріалів є надлишковою;
3. В розділі 5, рис. 5.3 називається «Алгоритм проведення фармакоекономічного моделювання при впровадженні технологій ранньої діагностики та лікування пацієнтів з ЛГ». Реально це не алгоритм, а схема відбору показників для проведення фармакоекономічного моделювання;
4. В розділі 5, с.154, для моделювання виживаності було використано функцію: $S(t) = e^{-\mu \cdot t}$ (5.9), що визначається як функція загального вигляду. На нашу думку, треба конкретно вказати вид функції;
5. За текстом дисертації приводиться різне представлення цифрових даних від десятих до тисячних, навіть в одній таблиці, наприклад табл. 5.2;

6. В дисертації інколи використовуються застарілі терміни, наприклад медикаменти, медикаментозна допомога, медикаментозне забезпечення та ін.;

7. Робота має ряд невдалих виразів - відносно унікальна технологія діагностичного скринінгу (с. 143), системна концепція економічної оцінки програми діагностичного скринінгу (с. 161), та ін.

Зазначені зауваження не впливають на позитивне сприйняття роботи і не знижують науково-практичної значущості даного дисертаційного дослідження.

Висновок

Таким чином, дисертаційна робота Даценко Ірини Сергіївни є цілісним і завершеним науковим дослідженням, що за актуальністю, науково-методичними підходами її виконання, науковою новизною, обґрунтованими результатами дослідження, практичним значенням та оприлюдненням отриманих результатів в наукових працях відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, а її автор Даценко І.С. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (наукова спеціальність -15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація»).

Офіційний опонент:

доктор фармацевтичних наук,
кандидат економічних наук професор,
заслужений діяч науки і техніки
України, професор кафедри
організації та економіки фармації
Національного фармацевтичного
університету



[Handwritten signature]

А. С. НЕМЧЕНКО

Підписано
Почесно

Ірина Даценко
завідувач

Олена Армиз