

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

на дисертаційну роботу

**ДАЦЕНКО Ірини Сергіївни**

**«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»

**Актуальність теми дисертаційної роботи.** Легенева гіпертензія – це поширене рідкісне (орфанне) захворювання, що пов'язане з скороченням тривалості життя. Зазвичай легенева гіпертензія зустрічається в клінічній практиці загальної медицини, кардіології та пульмонології. Легенева гіпертензія потребує вчасно проведеної діагностики та розпочатого лікування. Національні та міжнародні реєстри надають інформацію про епідеміологію хвороби, яка постійно зростає. В Україні відсутній реєстр хворих на рідкісні (орфанні) захворювання, в тому числі легеневу гіпертензію, що обмежує визначення поширеності даного захворювання в Україні. Орієнтовна захворюваність на легеневу гіпертензію в загальній популяції оцінюється в 1 %, а у віці понад 65 років зустрічається близько в 10 % населення. Вчасна діагностика та відповідне лікування сприятимуть покращенню якості та тривалості життя хворих на цю рідкісну патологію.

Враховуючи обмеженість фінансування охорони здоров'я та необхідність своєчасного та безперервного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію відповідною медичною та фармацевтичною допомогою, актуальність дисертаційної роботи Даценко Ірини Сергіївни «Науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію», не викликає сумнівів.

**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 лютого 2020 року № 784).

**Оцінка змісту та завершеності дисертації.** Дисертаційна робота має обсяг 230 сторінок, складається з анотації, вступу, 5 розділів, загальних висновків, додатків та списку використаних джерел з 256 найменувань.

Робота дисертантки є завершеною науковою роботою, у якій досліджуються та аналізується стан фармацевтичного забезпечення 91 хворого

на легеневу гіпертензію, 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.

**У вступі** відображено актуальність проблеми, визначено мету та задачі дослідження, наукову новизну і практичну та наукову цінність роботи, наведено відомості щодо апробації роботи та публікації за темою наукового дослідження.

**У першому розділі** проаналізовано нормативні документи та інформаційні матеріали щодо організації медичної допомоги пацієнтам із рідкісними (орфанними) захворюваннями в Україні, США, Японії, країнах-членах ЄС та інших країнах зарубіжжя. З’ясовано, що основні принципи фармакотерапії дорослих хворих на легеневу гіпертензію представлені в Уніфікованому клінічному протоколі екстренної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Легенева гіпертензія у дорослих”, затвердженого наказом МОЗ України від 21 червня 2016 року № 614.

**У другому розділі** обґрунтовано напрями і об’єкти наукового дослідження. Визначено загальну методологію вирішення завдань даного дослідження, а також сучасні підходи до фармакоекономічних досліджень терапії легеневої гіпертензії.

**В третьому та четвертому розділах** проводився порівняльний аналіз стану фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію на амбулаторному і госпітальному етапах на прикладі м. Києва. Визначалися фармакоекономічно обґрунтовані технології фармакотерапії легеневої гіпертензії. Розроблено математичну модель переходів пацієнтів між різними функціональними класами, на основі якої було запропоновано модифікований метод фармакоекономічного аналізу “витрати-корисність” та використання в аналізі різних підходів до фармакотерапії легеневої гіпертензії не різниці, а середнього значення QALY для функціонального класу до та після лікування, а отже – модифікованого коефіцієнту “витрати-корисність”. Основні параметри моделі, а саме, якість життя була визначена при аналізі опублікованих в літературі результатів клінічних досліджень, а витрати на лікарські засоби були отримані з Реєстру оптово-відпускних цін та іншої відкритої інформації, наявної на момент дослідження. Отримані результати дослідження є основою розробки диференційного фінансування терапії легеневої гіпертензії для пацієнтів з різними її функціональними класами. Для оцінки стійкості результатів моделювання до варіації вхідних параметрів, а саме – ймовірностей поліпшення або погіршення функціонального класу протягом одного року та витрат на специфічну фармакотерапію, було проведено багатофакторний аналіз чутливості. Результати аналізу показали стійкість результатів дослідження до невизначеності параметрів. Варто наголосити, що проведене дослідження є першим в Україні та може бути основою для подальших досліджень, підсилених додатковою інформацією та

прямим вимірюванням впливу специфічного лікування на якість життя пацієнтів за допомогою спеціально розроблених українських запитників, які можна використовувати для оцінки приросту QALY під час лікування, що дасть краще уявлення про ефективність цих методів лікування.

*У п'ятому розділі* дисертації представлені цікаві результати обґрунтувань впровадження технологій ранньої діагностики та фармакотерапії легеневої гіпертензії, а також створення концепції фармакоекономічного моделювання технологій ранньої діагностики та фармакотерапії легеневої гіпертензії. Важливу увагу привертає дослідження фармакоекономічно обґрунтованих умов ранньої діагностики та фармакотерапії легеневої гіпертензії. В дослідженні запропоновано системну концепцію економічної оцінки програми діагностичного скринінгу легеневої гіпертензії для визначення її оптимального дизайну. Представлена концепція уособлює комплексний ефект від впровадження технологій ранньої діагностики та фармакотерапії даного захворювання, який виражається у позитивній динаміці клінічних показників, зниження показників смертності та підвищення якості життя. Розроблено загальну методологію аналізу економічної ефективності скринінгу, що ґрунтується на використанні імітаційної моделі, реалізованої в Microsoft Excel. Модель включала стани, пов'язані з наявністю та діагностикою легеневої гіпертензії, з можливими переходами між ними з певною ймовірністю протягом однорічного циклу. Моделювання передбачало, що в обраній групі ризику проведення діагностичного скринінгу може відбуватись з рівнем охоплення діагностикою, при чому ймовірність наявності ЛГ в цій групі визначає частоту, з якою ці пацієнти будуть виявлені та їм надано відповідну фахову медичну допомогу. Здобувачкою визначено, що стратегія діагностичного скринінгу легеневої гіпертензії, буде економічно ефективною порівняно з відсутністю скринінгу при різних встановлених порогових рівнях вартості діагностики. Впровадження нових методів лікування та відповідне збільшення корисності виявлення легеневої гіпертензії є найбільш позитивно впливовим на рентабельність програми діагностичного скринінгу легеневої гіпертензії.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Серед результатів, які отримані при виконанні дослідження вперше і, безумовно, мають наукову новизну, слід зазначити вперше проведений 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, стаціонарному етапах лікування в Україні. Розроблено математичну модель забезпечення пацієнтів із 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 дорослих 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 киян, хворих на легеневу гіпертензію, результати проведеного фармакоекономічного аналізу щодо фармакотерапії пацієнтів з легеневою гіпертензією, що є основою розробки диференційного фінансування терапії легеневої гіпертензії для пацієнтів з різними функціональними класами.

**Оцінка висновків здобувачки щодо практичної значущості виконаної роботи.** Автором дисертаційної роботи «Науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію» доведено наукову новизну отриманих результатів. Наукова новизна одержаних результатів полягає у науковому обґрунтуванні організаційно-економічних підходів щодо вдосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на легеневу гіпертензію.

У дисертаційній роботі уперше проведено аналіз фармацевтичної складової медико-технологічних нормативних документів із стандартизації медичної допомоги хворим на легеневу гіпертензію. Разом з тим, визначено асортимент лікарських засобів для фармакотерапії хворих на легеневу гіпертензію на амбулаторному, стаціонарному етапах лікування. 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. Проведено багатофакторний аналіз чутливості для оцінки стійкості результатів моделювання до варіації вхідних параметрів (імовірності поліпшення або погіршення функціонального класу протягом одного року та витрат на специфічну фармакотерапію). Запропоновано системну концепцію економічної оцінки програми діагностичного скринінгу легеневої гіпертензії, яка уособлює комплексний ефект від впровадження технологій ранньої діагностики та фармакотерапії. Розроблено загальну методологію аналізу економічної ефективності діагностичного скринінгу, що ґрунтується на використанні імітаційної моделі, реалізованої в Microsoft Excel.

Удосконалено визначення для математичної моделі модифікованого коефіцієнту (витрати-корисність) як середнього значення QALY для ФК до- та після фармакотерапії хворого. Результати фармакоекономічного аналізу показали, що для пацієнтів з ФК II та ФК III ЛГ лікування антагоністами рецепторів ендотеліну або їх комбінація з простагландинами була найменшою витратною технологією і давала найбільші середні показники QALY.

Результати досліджень організації фармацевтичного забезпечення киян, хворих на легеневу гіпертензію, а також результати проведеного фармакоеконічного аналізу щодо фармакотерапії пацієнтів з легеневою гіпертензією, що є основою розробки диференціального фінансування терапії легеневої гіпертензії для пацієнтів з різними функціональними класами – набули подальшого розвитку.

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

Запропоновано системну концепцію економічної оцінки програми діагностичного скринінгу легеневої гіпертензії для визначення її оптимального дизайну. Представлена концепція уособлює комплексний ефект від впровадження технологій ранньої діагностики та фармакотерапії легеневої гіпертензії, який виражається у позитивній динаміці клінічних показників, зниження показників смертності та підвищення якості життя.

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

На основі проведених досліджень розроблені методичні рекомендації, які впроваджені в діяльність закладів охорони здоров'я та закладів вищої освіти:

**Повнота викладу наукових положень в опублікованих працях.** Основні положення дисертації опубліковані у 27 друкованих працях, у тому числі 8 статей у фахових наукових виданнях, 17 тез доповідей на конференціях та 2 методичних рекомендацій. Опубліковані матеріали дисертації в достатній мірі висвітлюють результати наукового дослідження, що виноситься на захист.

**Апробація роботи.** Основні наукові та методичні положення і результати дисертаційного дослідження роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях та конгресах: VIII міжнародній науково-практичній дистанційній конференції “Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики” (Харків, 2020); □□IV Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2020); VIII науково-практичній конференції з міжнародною участю “Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів” (Тернопіль, 2020); □VIII Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Львів, 2020); II науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю “Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції “Навчання протягом життя (Life long learning)”” (Харків, 2020); III науково-практичній конференції з міжнародною участю “Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція” (Харків, 2020); V міжнародній науково-практичній інтернет-конференції “Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленої дії” (Харків, 2020); IX Міжнародній науково-практичній дистанційній конференції “Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики” (Харків, 2021); VII Міжнародній науково-практичній конференції присвяченій 10-річчю кафедри соціальної фармації

“Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи” (Харків, 2021); X науково-практичній конференції з міжнародною участю “Професійний менеджмент в сучасних умовах розвитку ринку” (Харків, 2021); VI Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції “Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії” (Харків, 2021); IV Науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю “Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція” (Харків, 2021); IV Науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю “Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації” (Харків, 2022); X Науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю “Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки, менеджменту та логістики” (Харків, 2022); V Науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю “Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція” (Харків, 2022); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Запорізький фармацевтичний форум - 2022” (Запоріжжя, 2022).

**Зауваження до дисертації.** Визнаючи системність, цілісність і новизну дослідження І.С. Даценко, варто звернути увагу на окремі стилістичні та граматичні помилки, невдалі фрази, які не мають принципового характеру, можуть бути легко усунуті та не впливають на зміст дисертації. В цілому дисертація написана на достатньому науковому рівні, має конкретний фармакоекономічний характер. Автор демонструє свій високий професійний рівень, переконливо аргументує представлені результати. Принципових зауважень до роботи немає.

**Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.** Проведений аналіз економічної ефективності, є першою серйозною спробою економічної оцінки зменшення затримки діагностики легеневої гіпертензії у порівнянні з перевагами для системи охорони здоров'я і суспільства в цілому. Розроблена модель може бути розширена в майбутньому для оцінки економічної ефективності стратегій ранньої діагностики легеневої гіпертензії, беручи до уваги інші фактори.

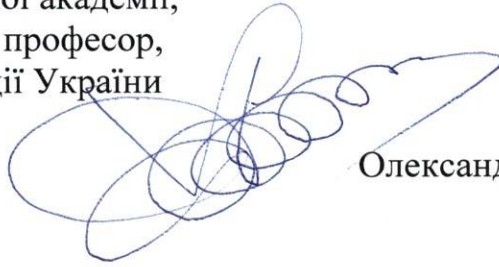
**Висновок.** Дисертація І. С. Даценко є цілісним, системним, завершеним науковим дослідженням. Виваженість і обґрунтованість висновків у дисертації викладені логічно та системно, що дає можливість комплексно розкрити основні аспекти обраної теми дослідження. Висновки, узагальнення, авторські рекомендації та пропозиції базуються на широкому колі наукових вітчизняних та іноземних джерел. Зазначене дає підстави зробити загальний висновок, що зміст наукової роботи повною мірою розкриває обрану тему і проблеми, які складають об'єкт та предмет дослідження.

Отже, дисертація на тему «Науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на легенеvu гіпертензію» повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України

від 12.01.2022 року № 44, а також вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40 (зі змінами), 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:**

ТВО начальника кафедри військової фармації  
Української військово-медичної академії,  
доктор фармацевтичних наук, професор,  
заслужений працівник фармації України



Олександр ШМАТЕНКО

*Згідно з оригіналом*



*О. Борович*