

ВІДГУК

офіційного опонента професора кафедри соціальної медицини, громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Дніпровського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора

МАКАРЕНКО ОЛЬГА ВОЛОДИМИРІВНА

на дисертаційну роботу **Баглай Тетяна Олександрівна** на тему:

«ПРОБЛЕМА РАЦІОНАЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ СИСТЕМНОЇ ДІЇ В УКРАЇНІ», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226-Фармація, галузь знань 22 «Охорона здоров'я» у спеціалізовану вчену раду ДФ 64.605.029, утворену наказом МОН № 965 від 03.09.2021 р. у Національному фармацевтичному університеті МОЗ України

1. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Антибактеріальні препарати (АБП) на сьогодні займають одну з важливих частин арсеналу лікарських засобів медичних закладів. Від 25 до 35% всіх госпіталізованих пацієнтів отримують АБП за різними показниками. Витрати стаціонарів на придбання АБП складають до 50% бюджету лікарських засобів. В той же час, за даними ВОЗ в 50% випадків АБП призначаються безпідставно. Вживання антибіотиків без рецепта, отриманих через Інтернет або придбаних в іншій країні, вважається зростаючою проблемою, що відображено в європейському опитуванні. Не зважаючи на зменшення частки інфекційних хвороб серед причин смертності населення в світі за останні два десятиліття, стійкість до антибіотиків (ліків, показаних для лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами) названа ВООЗ серед десяти головних загроз публічному здоров'ю у глобальній програмі GPW 13 на найближче п'ятиріччя. Причинами АБР називаються ряд факторів, серед яких нераціональна фармакотерапія (спричинена недостатньою поінформованістю медичних працівників), неконтрольований обіг АМП, непоінформованість населення щодо спектру застосування АМП і некоректне амбулаторне використання (споживання) ним призначених АМП.

Провідні медико-технологічні документи (МТД) щодо фармакотерапії інфекційних хвороб, спричинених мікроорганізмами, містять вказівки щодо раціонального застосування АМП, зважаючи на кращу лікарську практику та сьогочасні виклики АБР. Разом із тим, протидія стійкості до АМП системної дії в Україні потребує кроків державної політики, синхронізованих із різними сферами управління й організацією охорони здоров'я. Серед таких заходів вивчення та представлення характеристик вітчизняного амбулаторного споживання антибіотиків і інших АМП системної дії протягом останніх років, встановлення тенденцій, порівняння з показниками у інших країнах, аналіз обізнаності сторін – учасників процесу використання АМП, що розглянуті в даному дисертаційному дослідженні.

Робота Баглай Т.О., котра присвячена науковим дослідженням проблеми раціонального використання протимікробних препаратів системної дії в Україні шляхом визначення об'ємів їх споживання в DDDs / 1000 жителів / день з метою контролю і удосконалення використання антимікробних препаратів (АМП) та ефективної протидії антибіотикорезистентності (АБР) є актуальною та відповідає сучасним проблемам використання АБП

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету за темою «Організація фармацевтичної справи, менеджмент і маркетинг у фармації», номер державної реєстрації № 0114U000954. Дисертант є співвиконавцем зазначених тем.

3. Загальні відомості про роботу.

Дисертація викладена на 288 сторінках комп'ютерного друку і складається зі вступу, 6 розділів, з яких 4 включають результати власних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел, 9 додатків. Обсяг основного тексту 157 сторінок. Робота проілюстрована 27 рисунками та 64 таблицями. Список використаної літератури обсягом 21 сторінку налічує 275 позицій, з яких 187 - латиною.

4. Характеристика змісту роботи

Робота написана за загальноприйнятим планом і складається з таких розділів: вступ, огляд літератури, «Матеріали та методи досліджень», 4 розділи, в яких представлені результати власних досліджень, а саме **розділ 3**: «Дослідження номенклатури протимікробних препаратів системної дії протягом 2013-2019 років та загальних витрат на їх використання у 2013 та 2019 роках в Україні», **розділ 4**: «Дослідження об'ємів амбулаторного споживання протимікробних препаратів системної дії протягом 2013-2019 років», **розділ 5** «Вивчення ступеню ознайомлення з проблемою АБР серед фармацевтичних працівників та населення», **розділ 6** «Аналіз використання протимікробних препаратів системної дії при лікуванні пацієнтів з негоспітальною пневмонією», висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки.

Вступ написаний лаконічно, чітко, відображає актуальність, новизну роботи, зв'язок із темою планового наукового дослідження у Національному фармацевтичному університеті. Мета і задачі дослідження поставлені чітко. У розділі відображено особистий внесок автора та новизна роботи, її апробація в наукових конгресах та конференціях. Цей розділ написаний відповідно до вимог.

Розділ 1. Огляд літератури охоплює достатню кількість актуальних літературних джерел. Ця частина роботи складається з чотирьох підрозділів, що розкривають історичні аспекти відкриття та використання АБП, особливості просування на фармацевтичному ринку та співпраця лікар-пацієнт та ін. Визначено загальні причини виникнення антибіотикорезистентності. Особливу увагу дисертант привернув аналізу нормативного забезпечення відпуску та споживання АМП в Україні та деяких країнах світу, що сприяє протидії розвитку АБР. Огляд літератури завершується загальним висновком, з якого логічно випливає необхідність проведення досліджень за темою даної дисертаційної роботи.

Розділ «Матеріали і методи досліджень» є змістовним, з дизайном дисертаційного дослідження. Наводяться загальні етапи дисертаційного дослідження, а саме, вивчення ретроспективних і поточних (сучасних) підстав

регулювання процесів застосування АМП і розвитку АБР у світовому та вітчизняному масштабах, аналіз асортименту та цін АМП в Україні протягом 7 років та визначення найбільш споживаних АМП за АВС-аналізом у 2013 та 2019 роках, визначення й аналіз об'ємів споживання АМП в Україні й країнах ЄС/ЄЗ протягом 7 років з використанням АТС/DDD методології. Також визначені ставлення до АБР вітчизняних фармацевтичних працівників і споживачів методом масового опитування. Особливу увагу в дослідженні призначено до фармакоеконімічної оцінки лікування поширеного інфекційного захворювання, негоспітальної пневмонії легкого та середнього ступеня тяжкості в Україні шляхом визначення вартості курсу лікування ЛЗ та порівняльний аналіз наявності АМП на ринку та в МТД, що регламентують фармакотерапію негоспітальної пневмонії.

Наступні 4 розділи власних досліджень написані ретельно і детально, завершуються проміжними висновками щодо отриманих результатів, у заключних частинах розділів наведені списки власних публікацій за отриманими даними.

Розділ 3, в якому висвітлені дослідження асортименту фармацевтичного ринку тих антибіотиків системної дії, які застосовувались в Україні у 2013-2019 роках, а також обраховано показники структури витрат на АМП у 2013 та 2019 році (АВС-аналіз).

Дисертантка показала, що питома вага вітчизняних ТН на фармацевтичному ринку України виросла з 33,2 % у 2013 році до 36,6 % у 2019 році. Зменшення кількості ТН на ринку було як серед вітчизняних ТН, так і серед закордонних, але саме різке зменшення представленості імпортованих ТН (у 1,5 рази) і сприяло відносному росту частки ТН українського виробництва. Загалом ціни у 2019 році різняться від 2,31 грн до 62 440,45 грн за упаковку препарату. Загалом у грошовому еквіваленті витрати на АМП системної дії у 2019 році зменшилось порівняно із 2013 роком на 6,52 % (з 249 925 418,09 USD до 233 620 669,89 USD), хоча їх споживання в DDDs / 1000 мешканців / день зростає.

В розділі 4 висвітлені результати дослідження асортименту фармацевтичного ринку тих антибіотиків системної дії, які застосовувались в Україні у 2013-2019

роках, а також обраховано обсяги їх споживання в амбулаторних умовах у DDDs/1000 жителів/день. Показано, що загальне споживання АМП системної дії в Україні з 2013 року по 2019 рік незначно зростає (з 11,616021 до 11,685479 DID), хоча у 2014-2015 роках відзначалося зниження об'ємів амбулаторного споживання. У 2019 році спостерігається пік споживання групи J01 Протимікробних препаратів системної дії (12,559609 DID). У порівнянні з країнами ЄС/ЄЕЗ, де об'єми загального амбулаторного споживання АМП зменшилися з 19,530154 до 17,858766 DID з 2013 по 2019 рр, вітчизняні об'єми споживання є меншими (11,685479 DID проти 17,858766 DID у 2019 році) увесь досліджуваний період, хоча об'єми їх споживання в Україні у часі збільшуються. Розділ легко читається, дані описані чітко з ілюстративним супроводом.

В розділі 5 розглядаються шляхи поширення антибіотикорезистентності в Україні, а саме: через дії працівників аптек (провізорів та фармацевтів) та населення (шляхом вивчення їхньої обізнаності щодо даної проблеми). Також виконаний аналіз нормативного забезпечення боротьби з антибіотикорезистентністю в Україні та проведено порівняння з таким досвідом у світі. Встановлено, що більшість працівників аптек (69%) не задоволені практикою, яка склалась у нашій країні щодо відпуску антибіотиків без рецепта лікаря, більшість опитаних респондентів (84%) вважають свій рівень знань щодо протимікробних препаратів достатнім, хоча відповіді на запитання свідчать про недостатність знань та необізнаність з питань фармакології препаратів протимікробної дії. Доведена доцільність розробки та проведення інформаційної кампанії з підвищення обізнаності з питання АБР серед населення через ЗМІ та соціальні мережі так як опитування показало, що це найпоширеніші джерела інформації.

Розділ 6. У даному розділі розглядаються відповідні МТД, якими повинні користуватись лікарі в Україні та користуються спеціалісти у світі при лікуванні пацієнтів з негоспітальною пневмонією легкого та середнього ступеню тяжкості

бактеріальної етіології. Негоспітальна пневмонія була обрана, як приклад, у зв'язку з її великою поширеністю та небезпекою.

Баглай Т.О. в даному дослідженні використовувала сучасні фармаоекономічні метод оцінки медичної технології, а саме, лікування НП. Показано, що у 2019 році в порівнянні з минулими періодами зросла вартість лікування НП протимікробними препаратами системної дії групи Хінолонів і становить від 40,91 грн до 6 345,64 грн. Загалом вартість курсу лікування НП у 2019 році препаратами, рекомендованими УКПМД, становить від 40,91 грн до 14 398,86 грн.

Можна прослідкувати тенденцію, що найдешевшими будуть курси лікування вітчизняними препаратами. Також, зазвичай терапія оральними ЛФ має меншу вартість ніж терапія ін'єкційними. Проте, сьогоденні реалії лікування пост COVID пневмонії не відповідають визначеним розрахункам.

Висновки роботи в кількості восьми є об'єктивними, відповідають поставленим завданням дослідження. Список використаних джерел складений згідно до існуючих вимог.

Список літератури оформлений за чинними вимогами, містить 275 робіт оформлених за Ванкувер стилем, контент-аналіз яких засвідчує достатню частку робіт, датованих останніми 5 роками. Отже, дисертант добре інформований щодо сучасного стану досліджуваної проблеми.

Додатки містять інформацію стосовно публікацій здобувача, форумів, на яких були апробовані результати дослідження, узагальнені таблиці отриманих даних, анкети опитування респондентів, а також акти впровадження отриманих результатів в науково-педагогічний процес.

5. Новизна досліджень і одержаних результатів полягає у комплексній (фармакоепідеміологічній, організаційно-економічній, маркетинговій, клінікоекономічній) оцінці стану проблеми АБР в Україні та визначенні механізмів протидії її розвитку:

- проведена комплексна оцінка (фармакоепідеміологічна, організаційно-економічна, маркетингова, клініко-економічна) стану деяких

характеристик проблеми АБР, запропоновані напрями впливу на них з метою стримування розвитку АБР в Україні;

- проаналізовані обсяги амбулаторного споживання усіх груп протимікробних препаратів системної дії (АТС-код J01) на вітчизняному фармацевтичному ринку з використанням АТС/DDD-методології за 2013-2019 рр.;

- отримані та проаналізовані результати експертного анкетування провізорів/фармацевтів та соціологічного опитування населення України з проблем нераціонального використання АМП та рівня обізнаності як провізорів/фармацевтів, так і споживачів стосовно розвитку резистентності до протимікробних препаратів системної дії.

Набуло подальшого розвитку:

- дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку протимікробних препаратів, їх споживання у динаміці років та у порівнянні з аналогічними показниками країн ЄС/ЄЕЗ;

- методи та форми підвищення поінформованості споживачів у напрямку впровадження ефективних заходів з протидії АБР.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів. Практична цінність дисертаційної роботи полягає в розробці та впровадженні науково-прикладних підходів до раціонального використання АМП системної дії в Україні. Представлені результати можуть бути використані у формуванні державної політики у національній охороні здоров'я стосовно впровадження ефективних заходів протидії розвитку АБР. Крім цього можуть бути застосовані в організації навчальнонаукової роботи фармацевтичних та медичних навчальних закладів України (Акт впровадження Житомирського базового фармацевтичного коледжу від 25 січня 2021 року; Акт упровадження Івано-Франківського національного медичного університету від 09 березня 2021 року).

За результатами роботи подані дві заявки на включення до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної

науки у сфері охорони здоров'я (реєстру нововведень Міністерства охорони здоров'я України).

Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків, що сформульовані в дисертації

Робота виконана на сучасному методичному рівні. Положення, висновки і рекомендації дисертації є об'єктивними, науково обґрунтованими. Поставлені мета і завдання дисертаційної роботи дозволили повністю розкрити проблему дослідження. Методи та методики, які застосовані в роботі, сучасні, адекватні, апробовані, відповідають меті і завданням дослідження. Цифрові дані опрацьовані методом варіаційної статистики, що дозволило вважати результати дослідження достовірними. Наукові положення і висновки обґрунтовані, достовірні, логічні та впливають з поставлених завдань і отриманих результатів досліджень, а також базуються на достатньому експериментальному матеріалі.

6. Особистий внесок здобувача

Автором самостійно проведений інформаційно-патентний пошук, проаналізовано сучасну вітчизняну та світову наукову літературу за темою дисертаційної роботи, розроблений дизайн дослідження. Спільно з науковим керівником (проф. Яковлевою Л.В.) визначена тема, розроблені мета та завдання дослідження. У роботах, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить провідна роль у аналізі отриманих результатів, їх статистичній обробці та узагальнені висновків, підготовка робіт до друку.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 25 наукових праць. Зокрема 8 статей у наукових фахових виданнях, з них 3 – у періодичних наукових виданнях держав, які входять до Організації економічного співробітництва та розвитку (Велика Британія, Норвегія, Естонія). Одна публікація у співавторстві у виданні (Value in Health, США), що індексується Web of Science. У збірках конференцій опубліковано 16 матеріалів.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації, матеріали для наукової дискусії.

Дисертаційна робота, як будь-яка наукова праця, має певні недоліки у викладанні та аналізі матеріалу, що надає підстави для дискусії. Обговорення нижче викладеного може виявитися корисним для уточнення позиції автора щодо тлумачення результатів його досліджень.

- Бажано, щоб висновки до розділів власних досліджень були більш стисло представлені, а перелік робіт, що відображений у публікаціях мав посилання на загальний список літературних джерел;

- Деякі таблиці при переносі не мають позначки *Продовження таблиці*

- В роботі зустрічаються поодинокі граматичні та стилістичні помилки, присутні русизми та латинізовані терміни (с. 48, 69, 73, 99, 112).

Наведені зауваження не принципові та викладені у дискусійній формі, вони не зменшують цінність виконаної роботи та не впливають на загальне позитивне враження від неї. Основні наукові положення та висновки автора не підлягають сумніву.

У плані дискусії хотілось би почути думку дисертанта щодо такого запитання:

1. Які Ви оцінюєте прогнози щодо антибіотикорезистентності в період після COVID пандемії? Ці тенденцію будуть відрізнятись в нашій країні від країн Європейського союзу чи наприклад Індії?

8. Висновок щодо наявності (відсутності) плагіату

Під час вивчення матеріалів дисертації, аналізу наукових публікацій дисертанта фактів академічного плагіату, самоплагіату, запозичення ідей, помилок цитування не було виявлено. Тестування оригінальності авторського тексту дисертаційної роботи за допомогою on-line сервісу Srike Plagiarism визначило високий рівень оригінальності (82%). Таким чином наявності порушень академічної доброчесності не виявлено.

9. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам «Порядку присудження наукових ступенів» до дисертації на здобуття наукового ступеня доктор філософії.

Дисертаційна робота за актуальністю обраної теми дослідження, поставленими завданнями, репрезентативністю матеріалу, рівнем комплексного методичного підходу, способом вирішення задач, вірогідністю висновків. Отже, дисертаційна робота Баглай Тетяни Олександрівни на тему: «Проблема раціонального використання антимікробних лікарських засобів системної дії в Україні», відповідає п. 10, 11 «Тимчасового порядку присудження ступеню доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №167 від 6 березня 2019 року з правками від 9 червня 2021 року № 608 відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

Професор кафедри соціальної медицини,
громадського здоров'я та управління охороною здоров'я
Дніпровського державного
медичного університету
д.мед.н., професор



Ольга МАКАРЕНКО

