

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора фармацевтических наук, доцента Лаврентьевой Ларисы Ивановны на диссертационную работу Акпаевой Карлыгаш Манатовны на тему: **«Обоснование механизмов повышения доступности лекарственных препаратов в Республике Казахстан (на примере ВИЧ-инфекции)»**, представленную в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.3 Организация фармацевтического дела (фармацевтические науки)

Актуальность темы исследований

ВИЧ-инфекция по-прежнему остаётся одной из причин преждевременной летальности населения несмотря на то, что показатель смертности в Республике Казахстан снизился в 2022 г. по сравнению с 2018 г. в 1,7 раза. На сегодняшний день для борьбы с ВИЧ-инфекцией разработана антиретровирусная терапия, которая позволяет из тяжелого прогностически неблагоприятного заболевания перевести ВИЧ-инфекцию в управляемое хроническое состояние. Антиретровирусная терапия существенно улучшает качество жизни, увеличивает ее продолжительность, снижает контагиозность пациентов. Обеспечение доступности лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов в условиях ограниченных финансовых ресурсов здравоохранения в современных экономических условиях является весьма сложной и актуальной проблемой.

Цель исследования

Для более эффективного использования ресурсов Республики Казахстан соискателем поставлена цель обоснования механизмов повышения доступности лекарственных препаратов в Республике Казахстан (на примере

ВИЧ-инфекции), направленных на совершенствование лекарственного обеспечения населения. Цель и задачи диссертационной работы Акпаевой К.М. определили логику проведения исследования, изложения его результатов.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа Акпаевой К.М. содержит теоретическое обоснование предложений и разработку практических рекомендаций в области обеспечения доступности антиретровирусных препаратов в Республике Казахстан. Выполненные в диссертационной работе исследования, несомненно, имеют научную новизну, которая заключается в том, что: впервые проведена сравнительная оценка ассортимента АРВ-препаратов, рекомендованных в клинических рекомендациях и протоколах в ряде стран (Республика Казахстан, РФ, США и странах Европейского Союза); изучена их доступность с использованием международного стандарта для проведения исследований потребления лекарственных средств с определением установленной суточной дозы; методом анкетирования ВИЧ-инфицированных пациентов определены факторы, влияющие на уровень доступности антиретровирусных препаратов; установлены наиболее часто назначаемые АРВ-препараты, выявлена необходимость расширения их ассортимента для снижения количества побочных действий у пациентов; определена структура фактического потребления и выявлены наиболее затратные АРВ-препараты в рядах динамики за анализируемый период; разработан перечень АРВ-препаратов российского производства из российских активных фармацевтических субстанций для диверсификации на фармацевтическом рынке РК; с применением аддитивной модели временного ряда представлен среднесрочный математический прогноз потребности предлагаемого для диверсификации перечня антиретровирусных препаратов российского производства в Республике Казахстан. Важно отметить, что организационно-экономических исследований по разработке механизмов повышения доступности лекарственных препаратов в Республике Казахстан

(на примере ВИЧ-инфекции) в анализируемый период не проводилось, что показывает научную новизну диссертационной работы Акпаевой Карлыгаш Манаповны.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соискателя соответствуют формуле и паспорту научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела, а именно:

1. Фундаментальные и прикладные исследования по обоснованию механизмов совершенствования государственного регулирования обеспечения населения лекарственными препаратами и парафармацевтической продукцией;

9. Маркетинговые исследования рынка лекарственных препаратов, парфюмерно-косметических средств, БАД, фармацевтических субстанций, медицинских изделий и иных товаров аптечного ассортимента.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертационная работа Карлыгаш Манаповны заключается в дальнейшем развитии прикладной фармацевтической науки. Результаты исследований дополняют научно-практические знания о мерах профилактики и лечения ВИЧ-инфекции. Разработанные организационно-методические подходы могут являться основой проведения анализа потребления разных групп ЛП на фармацевтическом рынке РК для рационального и эффективного использования материальных и финансовых ресурсов. Автором разработаны учебное и методическое пособия, руководство, информационное письмо и макет анкеты, которые внедрены в практическую деятельность Центра по профилактике и борьбе со СПИД Управления общественным здравоохранением города Алматы, Центра по профилактике ВИЧ-инфекции акимата города Астаны, Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями (г. Уфа). Результаты исследований внедрены в научно-исследовательскую и образовательную деятельность Санкт-Петербургского государственного химико-

фармацевтического университета, Школы фармации Медицинского университета Астаны. Башкирского государственного медицинского университета.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя заключается в том, что все положения, выносимые на защиту, получены автором лично, в том числе: определены основные направления и методы исследования, выполнен анализ и обобщение полученных результатов. Автор принимал непосредственное участие в выполнении программы исследования: от постановки задач и их экспериментально-теоретической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику.

Степень обоснованности научных положений, выводов, и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы, рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Акпаевой К.М., являются обоснованными, аргументированными и логически вытекают из результатов комплексного анализа с применением статистического, графического, социологического методов, контент-анализ, маркетингового анализа, АТС/DDD, аддитивного метода математического прогноза.

Публикации

Материал диссертации достаточно полно представлен в опубликованных автором статьях. Основные результаты по теме исследования опубликованы в 13 научных работах, в том числе 2 статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, среди которых 1 статья в издании, включенном в международную наукометрическую базу данных Scopus. В опубликованных работах отражено основное содержание диссертационного исследования. Отдельные фрагменты диссертации доложены на конференциях всероссийского и международного уровня в городах Санкт-Петербург, Астана, Уфа, Тюмень, Иркутск.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав исследований, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Представлена на 298 страницах печатного текста в компьютерном наборе. Содержит 26 таблиц и 34 рисунка. Библиографический список включает 174 источника, в том числе 53 источника на иностранном языке.

Во введении автором представлены: актуальность изучаемой проблемы и степень ее разработанности, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту.

В первой главе диссертации «Характеристика заболеваемости и основные направления профилактики и лечения ВИЧ-инфекции» Акпаевой К.М. проведен анализ научных публикаций в области заболеваемости ВИЧ-инфекцией, современного состояния организации обеспечения АРВ-препаратами. Проведено сравнение статистических данных, выявлены закономерности заболеваемости, обусловленные социально-демографическими факторами. Соискателем проведен литературный поиск разработанных механизмов обеспечения доступности лекарственных препаратов на основе методологии ВОЗ, международных неправительственных организаций. С применением многовекторного анализа и комплексной оценки правовой, экономической, ценовой, физической доступности лекарственных препаратов обозначены проблемы в данной области, показана необходимость развития научно обоснованных подходов к управлению доступностью лекарственных препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов Республики Казахстан.

Во второй главе «Анализ современного состояния рынка антиретровирусных препаратов в Республике Казахстан» в соответствии с поставленной целью и задачами Акпаевой К.М. представлена программа научной работы, которая включала этапы и планируемый результат,

приведено описание методов исследования, дана сравнительная характеристика ассортимента АРВ-препаратов, рекомендуемых для лечения взрослых в мировой практике и Республике Казахстан. С применением методологии АТС/DDD автором выявлена стабильность фактического потребления АРВ-препаратов, установлено доминирующее положение в структуре потребления за анализируемый период комбинированных АРВ-препаратов, а также АРВ-препаратов фармакотерапевтической группы нуклеозидов и нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы. По некоторым ассортиментным позициям происходила диверсификация страны происхождения для повышения уровня доступности АРВ-препаратов.

Интерес представляет **третья глава** диссертационной работы «Анализ мнения ВИЧ-инфицированных пациентов, направленный на повышение доступности антиретровирусных препаратов», которая посвящена оценке результатов социологического исследования путем анкетирования пациентов государственного коммунального казенного предприятия «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата города Астана. Установлена необходимость повышения физической и ассортиментной доступности антиретровирусных препаратов с широким профилем безопасности.

В четвертой главе «Разработка мероприятий по повышению доступности лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов» Акпаевой К.М. проведен анализ динамики и структуры потребления антиретровирусных препаратов в соответствии с правилами проведения оценки рационального использования лекарственных средств в разрезе бюджетов гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и обязательного социального медицинского страхования Республики Казахстан. Отмечена тенденция замены фактического потребления оригинальных препаратов на генерические антиретровирусные препараты надлежащего качества, производимых по стандартам надлежащей производственной практики, имеющих высокую биологическую и фармацевтическую эквивалентность. На основе оценки доступной емкости фармацевтического

рынка Республики Казахстан рассмотрена экономическая целесообразность внедрения механизма их закупок в Российской Федерации путем сравнительного анализа цен по перекрестным номенклатурным позициям препаратов, имеющихся на рынках Российской Федерации и Республики Казахстан.

В заключении Акпаевой К.М. обобщены основные результаты исследования, даны рекомендации и показаны перспективы дальнейших исследований.

В приложениях отражены дополнительные материалы и результаты представленных исследований, разрешительные документы на проведение кросс-секционного исследования в рамках сотрудничества с медицинскими организациями Республики Казахстан по реализации Стратегии «Казахстан - 2050» и акты внедрений, подтверждающие практическую значимость исследования.

Диссертационная работа Акпаевой К.М. хорошо оформлена и проиллюстрирована.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации и раскрывает ее основные положения.

Достоинства и недостатки по содержанию, оформлению, общая оценка диссертации

Автору удалось решить поставленные задачи и достичь цели исследования. Структура исследования логична. Полученные результаты позволили автору обосновать научные положения, выводы, практические рекомендации, изложенные в диссертации. Большой объем анализируемого материала, использование комплекса современных методов исследований, тщательная статистическая обработка обеспечили высокую степень достоверности полученных результатов. Заключение и выводы логически вытекают из фактических данных, полученных при обосновании механизмов повышения доступности антиретровирусных препаратов в Республике Казахстан, достаточно аргументированы и имеют значение для теории и

практики. Научная работа достаточно хорошо оформлена и иллюстрирована. Принципиальных замечаний и возражений, которые могли бы повлиять на оценку проведенного исследования, нет, однако при изучении диссертационной работы возникли следующие **вопросы и замечания**.

1) Представлен математический прогноз потребления АРВ-препаратов, предлагаемых для диверсификации на казахском фармацевтическом рынке с расчетом средней абсолютной ошибки (MAE), средней ошибки (ME), среднеквадратичной ошибки (MSE), стандартного отклонения (SD). Каков был диапазон погрешности расчетов по АРВ-препаратам Абакавир, Зидовудин, Зидовудин + Ламивудин, предлагаемых к поставке из Российской Федерации?

2) На стр. 62 приводятся сведения, что «...в среднем 0,0123% населения РК может получать Тивикай на протяжении одних суток». Неясно, зачем расчет приведен для всего населения РК?

3) На стр. 64 описание полноты и широты ассортимента желательно дополнить его оценкой.

4) Каким образом обеспечивалась корректность заполнения анкет респондентами, относящихся к разным социальным группам» (стр.78)?

5) Ряд таблиц очень объемные, более рационально их разместить в Приложениях (Например, табл. 2, 19 и другие).

6) Насколько целесообразно в выводе №3 сравнение собственных результатов с результатами чужого исследования по Санкт-Петербургу (стр. 93), особенно в связи с тем, что в разных странах применяются разные антиретровирусные препараты? Вывод по задаче 6 сформулирован недостаточно четко: в чем конкретно заключаются выявленные тренды потребления?

7) В ходе исследования было выявлено доминирующее положение в структуре потребления в натуральном выражении комбинированных антиретровирусных препаратов, а также фармакотерапевтической группы нуклеозидов и нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ).

Установленная суточная доза на 1000 жителей в сутки (DDD_s) была определена для всех антиретровирусных препаратов? Если не для всех, то для каких конкретно антиретровирусных препаратов данный показатель не был представлен?

8) Поскольку автором получено свидетельство об охране авторских прав на создание анкеты для изучения мнения ВИЧ-инфицированных, целесообразно было это представить в научной новизне как разработка инструмента проведения исследования.

9) Научная работа написана профессиональным научным языком, но имеются отдельные стилистические погрешности.

Отмеченные вопросы и замечания не снижают научной и практической ценности диссертационной работы, носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку.

Рекомендации по использованию результатов для науки и практики

Результаты научной работы К.М. Акпаевой расширяют возможности научных исследований по изысканию путей совершенствования лекарственного обеспечения населения для лечения инфекционных заболеваний. Применение методов анализа рядов динамики потребления лекарственных препаратов, структуры ассортимента, социологического опроса пациентов, математического прогнозирования потребления позволят более рационально использовать имеющиеся ресурсы здравоохранения в условиях импортозависимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая все вышеизложенное, можно сделать заключение, что в диссертации соискателя решена важная научная задача, состоящая в разработке научно обоснованных решений организационного характера и практических рекомендаций по повышению доступности АРВ-препаратов в Республике Казахстан для ВИЧ-инфицированных пациентов. Диссертационная работа Акпаевой Карлыгаш Манаповны «Обоснование

механизмов повышения доступности лекарственных препаратов в Республике Казахстан (на примере ВИЧ-инфекции)» является завершённым квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Акпаева Карлыгаш Манаповна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела.

Заведующая кафедрой управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.03 – организация фармацевтического дела), доцент

Лариса
Ивановна
Лаврентьева

« 03 » декабря 2024 г.



Почтовый адрес: 150000, Российская Федерация, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
Телефон: +7 905 630 65 64
e-mail: lavl2004@mail.ru