

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата фармацевтических наук, доцента Щерба Марии Петровны на диссертационную работу Акпаевой Карлыгаш Манаповны 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 исследования

До настоящего времени инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), выступает серьёзной проблемой, оказывающей значительное медицинское, социальное и экономическое воздействие на общество большинства стран мира. В Республике Казахстан (РК) распространение заболевания находится в концентрированной стадии. При этом количество состоящих на диспансерном учёте ВИЧ-инфицированных пациентов ежегодно увеличивается – так, с 2013 г. по 2022 г. заболеваемость увеличилась в 1,8 раза. В свою очередь, современные достижения развития антиретровирусной терапии (АРТ) ВИЧ-инфекции позволили снизить показатели смертности в РК в 1,7 раза за период с 2018 г. по 2022 г., однако ВИЧ-инфекция, по-прежнему, остаётся одной из причин преждевременной летальности населения.

В рамках стратегического развития системы здравоохранения РК важное значение в организации мероприятий по борьбе с ВИЧ-инфекцией приобретает обеспечение доступности качественных, эффективных и безопасных антиретровирусных препаратов (АРВ-препаратов) и их

рациональное использование. При этом обоснованные на примере ВИЧ-инфекции механизмы повышения доступности лекарственных препаратов (ЛП) в РК могут быть выступить типовыми при организации лекарственного обеспечения граждан с другими социально-значимыми заболеваниями. В этой связи тема представленной диссертационной работы Акпаевой Карлыгаш Манаповны является актуальной для фармацевтической науки и практики.

Цель исследования

Целью работы выступало обоснование механизмов повышения доступности лекарственных препаратов в Республике Казахстан (на примере ВИЧ-инфекции), направленных на совершенствование лекарственного обеспечения населения. Для достижения поставленной цели Акпаевой К.М. были определены задачи, на основе которых выстроена логическая схема исследования.

Научная новизна исследования

Диссертационное исследование безусловно отличается научной новизной. Акпаевой К.М. впервые проведена сравнительная оценка ассортимента ЛП, рекомендованных для терапии ВИЧ-инфицированных пациентов в РК, Российской Федерации (РФ), Европейском союзе (ЕС) и США. С использованием методологии АТС/DDD изучена доступность АРВ-препаратов в РК. Кроме того, на основе социологического исследования методом анкетирования ВИЧ-инфицированных в РК впервые определены факторы, влияющие на уровень доступности АРТ для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов. При этом установлены наиболее часто назначаемые АРВ-препараты, выявлена необходимость расширения их ассортиментных позиций для снижения количества побочных действий у пациентов. Впервые определена структура фактического потребления ЛП группы J05A в РК, а также выявлены наиболее затратные АРВ-препараты в рядах динамики за анализируемый период.

Важнейшим аспектом, составляющим научную новизну диссертационного исследования, выступает рассмотрение вопросов

диверсификации фармацевтического рынка. Акпаевой К.М. впервые 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 АРВ-препаратов российского производства на период с 2024 г. по 2026 г. в РК.

В современных политических, социальных и экономических условиях развития системы здравоохранения РК исследований по разработке механизмов повышения доступности лекарственных препаратов (на примере ВИЧ-инфекции) с учётом прогнозируемой диверсификации не проводилось, что доказывает научную новизну диссертационной работы Акпаевой Карлыгаш Манаповны.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации Акпаевой К.М. соответствуют паспорту научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела (пункты 1 и 9):

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

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

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертационная работа Акпаевой К.М. обладает теоретической и практической значимостью, дополняя комплекс знаний о мерах профилактики и лечения ВИЧ. Результаты исследования позволят усовершенствовать дальнейшее развитие концепции лекарственного обеспечения граждан РК применительно к потребителям АРВ-препаратов. При этом разработанные организационно-методические подходы могут являться основой проведения

анализа потребления различных групп ЛП на фармацевтическом рынке РК для повышения рациональности и эффективности управления материальными и финансовыми ресурсами.

По результатам исследований разработаны и внедрены в практическую деятельность (Центра по профилактике и борьбе со СПИД Управления общественным здравоохранением города Алматы, Центра по профилактике ВИЧ-инфекции акимата города Астаны, Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями г. Уфа), а также в научно-исследовательскую и образовательную деятельность (Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, Школы фармации Медицинского университета Астаны, Башкирского государственного медицинского университета):

- учебные и методические пособия по актуальным аспектам нормативно-правового регулирования в области ВИЧ-инфекции и повышения информированности ВИЧ-инфицированных пациентов в РК;

- руководство для медицинских и фармацевтических работников по актуальным аспектам выбора и применения антиретровирусных препаратов в РК;

- информационное письмо по анализу мнения ВИЧ-инфицированных пациентов, направленное на повышение доступности АРВ-препаратов;

- макеты анкет для социологического исследования общественного мнения относительно обеспечения доступности медицинской и фармацевтической помощи людям, живущим с ВИЧ.

Личный вклад автора

Личный вклад автора диссертационной работы составляет не менее 85% и заключается в непосредственном участии Акпаевой Карлыгаш Манаповны в реализации программы исследования от постановки задач и обеспечения их экспериментально-теоретического решения до обсуждения полученных результатов в профессиональном сообществе, представления их в научных публикациях и внедрения в практику.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, согласуются с полученными данными и соответствуют поставленным задачам исследования. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием корректного методологического инструментария и достаточным объемом анализируемых данных, обработанных с использованием современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. В частности, в работе использовались АТС/DDD методология, методы контент-анализа, статистического, графического и маркетингового анализа. Социологическое исследование обеспечения доступности медицинской и фармацевтической помощи для граждан с ВИЧ-инфекцией проводилось методом анкетирования.

Основные результаты исследования были представлены на многочисленных международных и Всероссийских научно-практических конференциях и форумах в Санкт-Петербурге, Астане, Иркутске, Уфе, Тюмени.

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ, в том числе 2 статьи – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из которых 1 статья – в издании, индексируемом в международной наукометрической базе данных Scopus.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа Акпаевой К.М. состоит из оглавления, введения, четырех глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, девяти приложений. Работа 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 соискателем обоснован выбор темы исследования, ее актуальность и степень разработанности, определены цель и задачи научной работы, связь исследования с проблемным планом фармацевтических наук, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, описаны методология и методы исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, дана характеристика степени достоверности и апробации результатов исследования, личного участия автора, соответствия диссертации паспорту научной специальности, приведены сведения о публикации результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

В первой главе «Характеристика заболеваемости и основные направления профилактики и лечения ВИЧ-инфекции» Акпаевой К.М. приведена характеристика актуальных проблем в области профилактики и лечения ВИЧ-инфекции. Автором представлено, что в РК распространение ВИЧ-инфекции находится в концентрированной стадии, при этом наблюдается рост заболеваемости на фоне снижения показателей смертности. Отмечена возможность перехода распространенности инфекции в генерализованную стадию эпидемии, что может вызвать существенный рост заболеваемости населения РК, опосредованный со значительным увеличением расходов системы здравоохранения.

Диссертантом проведён анализ нормативно-правового регулирования и цифровизации в системе лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов в РК, представлен комплекс факторов (ресурсов и технологий лекарственного обеспечения), влияющих на различные виды доступности лекарственной помощи. Кроме того, описаны основные направления научных разработок в области доступности ЛП и совершенствования лекарственного обеспечения в РФ, РК и других странах. Автором сделан обоснованный вывод о том, что на данный момент в РК с научной точки зрения недостаточно освещены проблемы обеспечения потребителей АРВ-препаратами АТХ-группы J05A «Противовирусные препараты прямого действия». Показано, что существует необходимость проведения анализа фактической емкости и структуры ассортимента фармацевтического рынка, обоснования и разработки

механизмов повышения доступности для пациентов АРВ-препаратов с учетом мнения пациентов на основе математического прогноза доступной емкости рынка в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Во второй главе «Анализ современного состояния рынка антиретровирусных препаратов в Республике Казахстан» соискателем обоснована программа научного исследования, описаны материалы и методы исследования. Автором также представлены результаты сравнительной характеристики ассортимента АРВ-препаратов, рекомендуемых для лечения взрослых, в мировой практике и РК.

Кроме того, диссертантом проведён анализ потребления АРВ-препаратов с применением методологии АТС/DDD (Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose). При этом выявлена стабильность фактического потребления АРВ-препаратов в 2018-2022 гг. Определено доминирующее положение в структуре потребления в натуральном выражении комбинированных АРВ-препаратов и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ). Наибольшая доступность отмечена для АРВ-препаратов фармацевтических производителей из Индии и Великобритании.

Наряду с вышеизложенным во второй главе представлены результаты анализа системы управления ассортиментом АРВ-препаратов. В том числе Акпаевой К.М. показано преобладание импортных АРВ-препаратов среди зарегистрированных в РК (91,04% в 2022 г.) с превалированием ЛП индийских производителей (46,26%). Диссертантом показано, что ассортимент АРВ-препаратов для лечения ВИЧ-инфекции находится в стадии развития, при этом имеются широкие возможности его расширения, что предопределяет перспективы дальнейшего повышения доступности лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

В третьей главе «Анализ мнения ВИЧ-инфицированных пациентов, направленный на повышение доступности антиретровирусных препаратов» приведено описание основных положений разработки анкеты для социологического опроса ВИЧ-инфицированных пациентов. Отмечено, что на

макеты анкет было получено свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом.

Автором представлена характеристика респондентов, принявших участие в социологическом исследовании, а также сформирован их социальный портрет, который описывается через следующие характеристики: мужчина (62,17%) в возрасте от 31 до 50 лет (41,94%), не имеющий высшее образование (27,34%), имеющий ежемесячный денежный доход от 201 000 до 400 000 тенге (29,59%), социальный статус – рабочий (21,72%).

Кроме того, автором представлены результаты анализа удовлетворённости ВИЧ-инфицированных пациентов обеспечением АРВ-препаратами и анализа пожеланий респондентов по повышению доступности АРВ-препаратов. При этом диссертантом выявлена необходимость расширения линейки ассортиментных позиций отдельных групп АРВ-препаратов для нивелирования проблемы возникновения у отдельных пациентов побочных эффектов в условиях ограничения подбора препарата со стороны лечащего врача. Отдельное внимание уделено проблемным факторам организации назначения АРВ-препаратов, а также территориальной доступности пунктов отпуска. Среди пожеланий респондентов по повышению доступности АРВ-препаратов отмечены: улучшение организации работы врача по выписыванию рецепта; сокращение времени ожидания приёма врача для выписывания рецепта; увеличение срока действия рецепта; выдача препарата на более длительный срок; увеличение числа пунктов отпуска АРВ-препаратов. Диссертантом предложено рассмотрение возможности открытия пунктов отпуска при инфекционных больницах или других медицинских организациях для повышения физической доступности АРВ-препаратов.

В четвертой главе «Разработка мероприятий по повышению доступности лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов» Акпаевой К.М. в рамках изучения механизмов доступности АРВ-препаратов в РК проведён экономический анализ фактического потребления АРВ-препаратов по данным аналитического агентства IQVIA в стоимостном и натуральном выражении. Автором выявлены тенденции замены фактического

потребления оригинальных препаратов на генерические АРВ-препараты надлежащего качества, производимые по стандартам GMP, имеющие высокую биологическую и фармацевтическую эквивалентность. Отмечено значительное увеличение доли продаж АРВ-препаратов производства Индии и Пакистана.

Диссертантом разработаны научно-практические рекомендации по диверсификации рынка АРВ-препаратов. При этом подтверждена импортозависимость РК в области производства отечественных АРВ-препаратов, объём закупок которых в 2022 г. составил всего 4,28% в натуральном выражении. Автором представлена структуризация АРВ-препаратов по странам-держателям регистрационных удостоверений, отражающая их долю в общем объеме закупок в стоимостном выражении: Германия – 28,27%; Индия – 27,44%; Италия – 18,62%; Великобритания – 13,04%; Канада – 9,58%; Казахстан – 2,35%; Польша – 0,69%; США – 0,02%. При этом генерики представлены 6 позициями (23%), остальные 20 позиций – оригинальные препараты (77%).

В рамках разработки механизмов повышения доступности АРВ-препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов Акпаевой К.М. проведено исследование возможности расширения ассортимента АРВ-препаратов производства России – ключевого участника Евразийского экономического союза. Критериями отбора международных непатентованных наименований (МНН) АРВ-препаратов являлись: использование российских фармацевтических субстанций при производстве; локализация производства на территории РФ; сравнительно низкая цена препарата российского производства. В процессе исследования автором были выявлены АРВ-препараты по 4 МНН (Абакавир; Зидовудин + Ламивудин; Зидовудин; Тенофовира дизопроксил + Эмтрицитабин).

Проведен расчет эффективности моделей предложения относительно моделей сравнения препаратов для проведения диверсификации импорта в РК. В ходе обоснования целесообразности диверсификации из РФ построена аддитивная модель ряда динамики потребления АРВ-препаратов с расчётом

трендовой, циклической и случайной компонент, а также представлен прогноз потребности с учетом периодичности закупок. На основании полученных результатов автором разработаны механизмы повышения физической, ассортиментной и экономической доступности АРВ-препаратов для граждан РК.

Заключение кратко подводит итоги научной работы, полностью соответствует поставленной цели и задачам исследования. Автором даны рекомендации по применению результатов диссертационной работы для рационализации управления ресурсами системы здравоохранения РК в условиях импортозависимости. Кроме того, обозначены перспективы дальнейших исследований по обоснованию механизмов повышения доступности лекарственных препаратов и стабилизации санитарно-эпидемиологической обстановки в РК.

Приложения обладают самостоятельной научной ценностью. В них представлены: результаты выравнивания данных фактического потребления АРВ-препаратов, предлагаемых для диверсификации на рынке РК; динамика и тренды потребления АРВ-препаратов в натуральном и стоимостном выражениях, предлагаемых для диверсификации на рынке РК; анкета для проведения социологического опроса; обзор нормативно-правовых актов в области ВИЧ-инфекции в РК (1995-2024 гг.); другие дополнительные материалы.

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

Достоинства и недостатки по содержанию, оформлению, общая оценка диссертации

Диссертационная работа Акпаевой К.М. характеризуется комплексным подходом к изучению и решению проблем, целостностью, логичностью изложения. Исследование выполнено на достаточно высоком научном и методическом уровне с использованием комплекса современных методов исследования. Диссертантом в полной мере достигнута поставленная цель исследования. Научные положения, выводы и рекомендации,

сформулированные в диссертации, согласуются с полученными результатами и соответствуют сформулированным задачам исследования. Достоверность основных полученных результатов и выводов сомнений не вызывает и подтверждается как использованием корректного методологического инструментария и большим объемом анализируемых данных, так и апробацией работы в научных журналах и докладами на конференциях.

В целом диссертационная работа оформлена достаточно хорошо, а представление результатов в полной мере дополнено графическим и иллюстративным материалом. Однако при рассмотрении диссертационной работы возникли следующие **вопросы и замечания**.

1) Что Вами подразумевается под понятием «диверсификация»? Почему для решения проблемных вопросов импортозависимости на рынке АРВ-препаратов в РК Вы рассматриваете диверсификацию из РФ, а не из других стран? Какое по Вашему мнению оказывает влияние наличие у государства статуса участника Евразийского экономического союза при решении вопросов импортозависимости посредством диверсификации фармацевтического рынка? Объясните, почему в современных условиях развития системы здравоохранения РК в качестве механизма повышения доступности АРВ-препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов Вы рассматриваете диверсификацию, а не импортозамещение?

2) В публикациях по результатам исследования Вами описаны организационные подходы к цифровой трансформации информационных услуг для ВИЧ-положительных пациентов, однако в самой диссертационной работе Вы ограничиваетесь только представлением результатов анализа современного состояния цифровизации в системе лекарственного обеспечения РК. Скажите, на сегодняшний день соответствует ли уровень развития цифровых технологий системы здравоохранения РК потребностям пациентов в части обеспечения доступности АРВ-препаратов? Как Вы считаете, по результатам проведённого Вами социологического исследования, какие пожелания респондентов по повышению доступности АРВ-препаратов могут быть решены посредством цифровизации? В соответствии с этим – какие Вы

можете обозначить ближайшие перспективы развития цифровых технологий в области обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов АРВ-препаратами?

3) В работе имеются орфографические и стилистические ошибки, неудачные выражения. Кроме того, автором не представлено обоснование терминологического аппарата, что приводит к субъективному и неоднозначному толкованию употребляемых терминов и понятий с учётом того, что они заимствованы из различных терминологических систем отдельных направлений науки.

Вышеуказанные вопросы и замечания не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы, не снижают её ценность для фармацевтической науки и практики, при этом носят по большей части дискуссионный характер.

Рекомендации по использованию результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования К.М. Акпаевой расширяют возможные направления повышения доступности ЛП и совершенствования лекарственного обеспечения населения как в РК, так и других странах, входящих в состав Евразийского экономического союза, или же потенциально заинтересованных в решении вопросов импортозависимости посредством диверсификации фармацевтического рынка из РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая все вышеизложенное, можно сделать заключение, что в диссертации соискателя решена важная научная задача, состоящая в разработке методических подходов к повышению доступности лекарственных препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов Республики Казахстан. 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.

Доцент кафедры организации обеспечения медицинским имуществом войск (сил) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кандидат фармацевтических наук (14.04.03 – организация фармацевтического дела), доцент

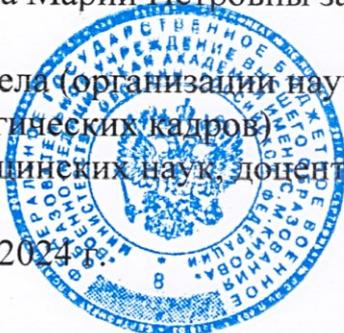
«04» декабря 2024 г.

Мария Петровна Щерба

Подпись Щерба Марии Петровны заверяю

Начальник отдела (организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров) кандидат медицинских наук, доцент

«04» декабря 2024 г.



Д.В. Овчинников

194044, г. Санкт-Петербург ул. Академика Лебедева, д. 6,
Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации