

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Санкт-Петербургский государственный  
химико-фармацевтический университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России)



Профессора Попова ул., д.14, лит. А  
Санкт-Петербург, 197376  
Телефон (812) 499-39-00. Факс: (812) 499-39-03  
E-mail: rectorat.main@pharminnotech.com

ОКПО 00481985, ОГРН 1037828029007  
ИНН 7813045875, КПП 781301001

24.11.2020 № 36-1579

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Санкт-  
Петербургский государственный химико-  
фармацевтический университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, доктор  
фармацевтических наук, профессор



И.А. Наркевич

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Хаятова Айрата Рустемовича на тему: «Разработка подходов к оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара (на примере Детской республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан)», представленной в диссертационный совет Д 208.068.02, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела

### Актуальность темы

На сегодняшний день неоспоримым представляется тот факт, что уровень оказания медицинской помощи педиатрическим больным во многом определяется наличием «детских» дозировок лекарственных препаратов (ЛП) и детских лекарственных форм, соответствующих современным концепциям российской педиатрии.

Диссертационная работа соискателя – Хаятова Айрата Рустемовича посвящена вопросам совершенствования лекарственного обеспечения стационаров педиатрического профиля. Основное внимание в работе уделено глубокому анализу и исследованию важных проблем обеспечения детского



многопрофильного стационара ЛП промышленного производства в дозировках для детей и лекарственными формами (ЛФ) аптечного изготовления, не имеющими промышленных аналогов, а также разработке организационных технологий и решений по обеспечению педиатрических больных детскими ЛФ и дозировками ЛП.

Исходя из вышеизложенного, актуальность и своевременность данного исследования не вызывает сомнений. Выводы и рекомендации диссертационного исследования А.Р. Хаятова являются необходимыми для решения приоритетных задач российского здравоохранения в рамках вопросов совершенствования лекарственного обеспечения в педиатрии.

### **Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки**

Научные положения диссертации А.Р.Хаятова соответствуют формуле специальности 14.04.03 - Организация фармацевтического дела. Область и результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 2, 3 паспорта специальности 14.04.03 - Организация фармацевтического дела. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертантом разработаны методические подходы к оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара, включающие: обоснование необходимости аптечного изготовления ЛФ, перевода ряда экстемпоральных прописей в промышленное производство; промышленный выпуск тритураций-полуфабрикатов для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков; использование таблетированных форм, имеющих риск для деления; включение в Государственную Фармакопею России фармацевтико-технологического испытания «Однородность массы разделенных таблеток» и разработку ассортиментного перечня пероральных жидких ЛФ (сиропов) для промышленного производства.

В результате логико-семантического анализа обоснованы и сформулированы научные определения понятий «лекарственное обеспечение», «фармацевтическое обеспечение», позволяющие дифференцировать их друг от друга. Определено место данных понятий в системе фармацевтического знания в рамках дисциплины «Управление и экономика фармации».

Научно обоснован новый вид фармацевтической продукции промышленного производства – тритурации-полуфабрикаты ЛС для аптечного изготовления низкодозированных порошков для детей.



Разработана организационно-функциональная модель обеспечения детского многопрофильного стационара специальными дозировками порошков, включающая промышленное производство стандартизованных тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций и индивидуальное аптечное изготовление на их основе низкодозированных порошков по требованиям детского стационара.

На основании ассортиментного анализа экстемпоральных ЛФ, применяющихся в Детской республиканской клинической больнице, установлена необходимость аптечного изготовления для обеспечения лечебного процесса ЛП, не имеющими промышленных аналогов. Выявлены составы экстемпоральных ЛФ, перспективные для перевода в промышленное производство. Впервые рассчитана потребность педиатрического стационара в ЛФ аптечного изготовления на 1 койку (соматическую, хирургическую).

На основании изучения практики дозирования ЛП в детском стационаре определен перечень МНН фармацевтических субстанций для промышленного производства ЛП для детей в форме сиропов.

В результате контент-анализа Инструкций по медицинскому применению ЛП, применяющихся в детском стационаре для кардиологических больных, установлены отличия по критерию «Описание» среди таблетированных ЛФ различных производителей: наличие или отсутствие риски на таблетке. Выявлено отсутствие в Фармакопее России методов контроля за разделением таблеток по риску. Предложено включение в Фармакопею России фармацевтико-технологического испытания «Однородность массы разделенных таблеток», гармонизированного с методикой Европейской Фармакопеи.

Предложенные методические подходы к оптимизации лекарственного обеспечения педиатрического стационара учитывают приоритетные задачи педиатрии и организации фармацевтического дела.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность научных положений и выводов базируется на использовании современных методик сбора и обработки экспериментальных данных, апробированных научных методов исследования, обосновании выбора объектов исследования и репрезентативных объемов выборок, и обеспечивается корректным использованием методов оценки полученных результатов, участием в исследовании специалистов в смежных областях знаний. Подлинность первичных материалов диссертации не вызывает сомнений. Исследование построено на определении проверяемых данных, результаты согласуются с опубликованными данными по смежным тематикам. Содержание всех разделов диссертации логично взаимосвязано и обеспечивает



убедительность выводов, которые в полной мере обоснованы и отвечают поставленным задачам исследования.

Материалы исследований доложены и обсуждены на научных конференциях Всероссийского и регионального уровня. По теме диссертации опубликованы 15 научных работ, из них 6 статей в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве образования и науки России, и 1 патент на изобретение. Опубликованные в открытой печати результаты диссертационного исследования отражают научную оригинальность работы, имеют существенное значение для фармацевтической науки и практики. Работа составлена логично, читается с интересом, основные результаты опубликованы. Содержание автореферата и печатных работ полно и адекватно отражает материалы диссертации.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,  
выводов и заключений**

Диссертационная работа Хаятова Айрата Рустемовича на тему: «Разработка подходов к оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара (на примере Детской республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан)» по своей структуре и объему соответствует общим требованиям, изложена на 164 страницах компьютерного текста, содержит 21 приложение, 24 таблицы, 12 рисунков. Диссертация состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, характеристика программы и этапов исследования; 3 главы экспериментальных исследований), заключения. Список литературы содержит 154 источника, из которых 38 на иностранных языках.

Работа является завершенной, содержание соответствует сформулированным цели и задачам.

Во введении раскрывается актуальность выбранной темы, обоснование целесообразности ее выполнения, научной новизны, теоретической и практической значимости, отмечается личный вклад автора.

В первой главе «Современные проблемы лекарственного обеспечения детского стационара» диссертантом, поставившем целью исследования оптимизировать лекарственное обеспечение, в результате логико-семантического анализа обосновано определение понятий «лекарственное обеспечение» и «фармацевтическое обеспечение». Это имеет большое значение для организации фармацевтического дела, так как в настоящее время отсутствует нормативно-правовое определение понятия «лекарственное обеспечение», вследствие чего существуют расхождения в трактовке, отсутствие четкости в границах термина, неопределенность и неоднозначность понимания, и необходимо для логического построения диссертационной работы. В данной главе А.Р.Хаятовым проведен анализ данных научной



литературы по вопросам лекарственного обеспечения детских стационаров; выявлены основные проблемы: отсутствие данных об использовании ЛФ аптечного изготовления, недостаток специальных детских ЛФ, нерешенная проблема дозирования ЛП для детей. Диссертантом дана характеристика базы для проведения исследования по изучению лекарственного обеспечения педиатрических больных - Детской республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан (ДРКБ МЗ РТ), охарактеризована система организации обеспечения ДРКБ ЛФ аптечного изготовления и промышленного производства. В данной главе также представлена программа проведения исследований - очень информативно, в виде таблицы, отражающей содержание каждого этапа, объекты и методики исследований.

Во второй главе «Анализ особенностей ассортимента ЛП промышленного производства и аптечного изготовления в детском многопрофильном стационаре – ДРКБ МЗ РТ» автором проведено всестороннее исследование ассортимента ЛП в ДРКБ. Установлено, что в ДРКБ используются ЛП промышленного производства 14 фармакотерапевтических групп по АТХ-классификации, выявлены лидирующие позиции. В результате АВС-анализа показано, что в наиболее затратную группу А входят: порошки для приготовления растворов для инъекций, растворы для инъекций во флаконах (бутылках), шприц-тюбиках и картриджах. Выявлено, что ежегодно более половины финансовых затрат приходится на закупку ЛП зарубежного производства. Проведен анализ на соответствие закупок ЛП перечню ЖНВЛП и установлено, что от общего числа ЛП, отгруженных со склада в адрес ДРКБ, к спискам ЖНВЛП по номенклатурным позициям относится 68% ЛП, а по затратам финансовых средств - 85% ЛП.

Диссертантом убедительно показана проблема лекарственного обеспечения педиатрического стационара - специальные ЛП в детских дозировках, уменьшенной концентрации и скорректированные пероральные ЛФ для детей (суспензии, сиропы) составляют лишь незначительную часть из всего перечня закупаемых: 0,94% - 1,15% - от общего количества наименований, 0,48% - 0,52% - от числа упаковок, 0,26% - 0,28% - от финансовых затрат.

Дана характеристика ассортимента ЛП аптечного изготовления по видам ЛФ и их составу. Необходимость в аптечном изготовлении ЛФ обусловлена отсутствием промышленных аналогов ЛП. Определен перечень ЛФ аптечного изготовления, производство которых (согласно литературным данным) может быть передано на промышленные фармацевтические предприятия и рассчитана потребность ДРКБ в экстенпоральных ЛФ, перспективных для перевода в промышленное производство, в расчете на одну хирургическую и одну соматическую койку. Полученные данные переданы на АО



«Татхимфармпрепараты» для использования при планировании объемов производства, указанных ЛП для обеспечения потребности детских стационаров.

В третьей главе «Совершенствование дозирования твердых пероральных ЛФ в детском стационаре» приведены результаты исследования (методом анкетирования) по выявлению как проблем при дозировании твердых пероральных ЛФ у детей (при назначении врачами и выдаче пациенту – постовыми медицинскими сестрами), так и наименований ЛП в твердых пероральных ЛФ, назначение которых вызывает наибольшие затруднения при дозировании детям. Изучены данные Государственного Реестра ЛС о регистрации в России указанных наименований ЛП, в аспекте специальных детских ЛФ и дозировок ЛП и наличия риски на таблетке. Установлено, что таблетированные ЛФ с одинаковым МНН различных производителей отличаются наличием или отсутствием риски (в т.ч. крестообразной) на таблетке. Диссертантом предложено указание наличия крестообразной риски как дополнительного условия закупа ЛП для нужд детского стационара и информирование врачей и родителей пациентов при выписке о наличии таблеток с риской на фармацевтическом рынке. В то же время автором установлено, что в Государственной Фармакопее России отсутствуют критерии и нормы качества для таблеток, разделенных по риске, и для обеспечения точности дозирования в разделенных частях таблетки предложено ввести в Государственную Фармакопею России фармацевтико-технологическое испытание «Однородность массы разделенных таблеток». Кроме того, поскольку выявленные «проблемные» в отношении дозирования детям ЛП не зарегистрированы в России в жидких пероральных ЛФ, обеспечивающих возможность индивидуального дозирования и удобство приема в педиатрической практике, А.Р.Хаятовым разработано предложение по выпуску данных МНН в виде жидких пероральных ЛФ для детей (сиропов).

В четвертой главе «Обоснование необходимости промышленного производства тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков» диссертантом представлено оригинальное решение проблемы индивидуального дозирования микроколичеств ЛС детям - организация промышленного производства тритураций фармацевтических субстанций как полуфабрикатов для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков. Для оценки возможности использования лактозы и других наполнителей для промышленного производства тритураций был проведен контент-анализ инструкций по медицинскому применению в аспекте вспомогательных веществ «проблемных» таблетированных ЛП, не имеющих специальных детских дозировок отечественных и зарубежных производителей, представленных в



Государственном Реестре ЛС. Данная идея диссертанта является новым подходом и защищена Патентом RU №2659206 «Состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина». Преимущество предложенного решения А.Р.Хаятов подтверждает сравнительным анализом способов дозирования фармацевтических субстанций для детей: использованием сиропов промышленного производства, таблеток, «экстемпоральных формуляций» из готовых ЛФ и порошков аптечного изготовления с использованием тритурации-полуфабриката промышленного производства. В диссертации представлена организационная модель обеспечения детского многопрофильного стационара детскими дозировками порошков аптечного изготовления с использованием тритураций-полуфабрикатов фармацевтических субстанций промышленного производства, что имеет большое практическое значение для фармакотерапии в педиатрии. Данная глава завершается разработкой организационно-функциональной модели оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара, в которой представлен весь комплекс мероприятий по совершенствованию лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара, разработанный диссертантом.

#### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Теоретическая и практическая значимость исследований диссертационной работы Хаятова Айрата Рустемовича несомненна и представлена отчетливо.

Значимость результатов исследования для фармацевтической науки заключается в развитии концепции лекарственного обеспечения в аспекте расширения понятийного аппарата и в обосновании нового вида продукции организаций-производителей ЛП – тритураций-полуфабрикатов для аптечного изготовления ЛФ для детей.

Практическая значимость и уровень внедрения достаточно высоки.

Разработанные предложения, сформулированные в диссертационном исследовании внедрены в медицинскую и фармацевтическую практику, оформлены Актами внедрения и представлены в Приложениях к диссертации.

На АО «Татхимфармпрепараты» приняты разработки А.Р.Хаятова: «Перечень ЛП в форме таблеток с разделительной четырёхгранной риской для дозирования детям для производства на АО «Татхимфармпрепараты»», «Перечень МНН фармацевтических субстанций для производства ЛП для детей в форме сиропов», «Предложения по промышленному производству тритураций-полуфабрикатов ЛП», «Предложения по номенклатуре и потребность в ЛП аптечного изготовления для перевода в промышленное производство».



Для врачей-кардиологов ДРКБ разработано Информационное письмо «Дозы ЛП для детской кардиологии и кардиохирургии в твердых пероральных лекарственных формах (дигоксин, каптоприл, амиодарон, пропафенон, анаприлин, спиронолактон)», использование которого в педиатрической практике подтверждено Актом внедрения ДРКБ МЗ РТ.

Предложения по внесению в техническое задание конкурсной документации по закупке твердых таблетированных форм для детских медицинских организаций требований к наличию и типу разделительной риски на таблетированных ЛФ внедрены в работу ГУП «Медицинская техника и фармация Татарстана».

В Центр Фармакопеи и международного сотрудничества ФГБУ «Научный Центр экспертизы средств медицинского применения» диссертантом направлено предложение по включению в Государственную Фармакопею России испытания «Однородность массы разделенных таблеток».

Предложения диссертанта по использованию в нормативно-правовых документах, делопроизводстве и учебном процессе терминов «Фармацевтическое обеспечение» и «Лекарственное обеспечение» используются в работе Некоммерческого партнерства содействия развития аптечной отрасли «Аптечная Гильдия» и в ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Полученные практические результаты диссертационного исследования способствуют повышению качества лекарственного обеспечения стационара педиатрического профиля.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Считаем целесообразным использование результатов исследования органами управления здравоохранением и фармацевтической деятельностью, медицинскими и аптечными организациями – для совершенствования лекарственного обеспечения педиатрических больных, промышленными фармацевтическими предприятиями – при формировании ассортимента портфеля.

#### **Личный вклад автора**

Вклад автора в результаты диссертационного исследования является определяющим. Диссертантом – А.Р.Хаятовым осуществлены выбор темы исследования, поиск, сбор, статистическая обработка и интерпретация фактических данных, написание и оформление публикаций, диссертации и автореферата, внедрение результатов исследования в фармацевтическую практику. Личный творческий вклад автора в изобретение «Состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина» (Патент RU №2659206) заключается в выдвижении идеи промышленного производства тритураций-



полуфабрикатов для аптечного изготовления порошков в специальных детских дозировках.

### **Замечания и вопросы, возникшие при оценке работы и обсуждении отзыва**

Отмечая достоинства диссертационной работы, ее практическую значимость и научную новизну, следует высказать замечания и задать вопросы:

1. В таблице 2.7 среди номенклатуры экстемпоральных ЛФ, изготавливаемых для ДРКБ, представлена стерильная вода очищенная в фасовке 10 мл и 200 мл. Почему автор считает данную пропись не имеющей промышленных аналогов, ведь в данных фасовках производится вода для инъекций?
2. В работе имеются опечатки, стилистические ошибки.
3. По мнению диссертанта, возможно ли полное решение проблемы «off-label»-назначений в российской педиатрии использованием разделенных твердых лекарственных форм и внедрением в практику фармацевтической деятельности изготовление лекарственных препаратов из тритураций-полуфабрикатов? Какую долю ассортимента охватывают лекарственные препараты, назначаемые «off-label» на примере Детской республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан?
4. Хотелось бы услышать мнение диссертанта об особенностях обращения на российском фармацевтическом рынке тритураций-полуфабрикатов в свете внедрения информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов.
5. Как диссертант представляет роль аддитивных технологий в дозировании детских лекарств?

Однако высказанные замечания и вопросы никак не уменьшают очевидную научно-практическую ценность данной работы, и не снижают ее высокой положительной оценки.

### **Заключение**

Диссертационная работа Хаятова Айрата Рустемовича на тему: «Разработка подходов к оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара (на примере Детской республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан)», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации лекарственного обеспечения педиатрических стационаров, имеющей важное



значение для организации фармацевтического дела. Работа имеет высокую теоретическую и практическую ценность.

По актуальности, научной новизне, уровню и объему исследований, теоретической и практической значимости, достоверности и степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертационная работа соответствует пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Хаятов Айрат Рустемович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела.

Отзыв на диссертационную работу Хаятова Айрата Рустемовича на тему: «Разработка подходов к оптимизации лекарственного обеспечения детского многопрофильного стационара (на примере Детской республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан)», представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, обсужден на заседании кафедры управления и экономики фармации (протокол № 2 от 23.11.2020 г.)

Отзыв составил:

Профессор кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук, (15:00:01 Технология лекарств, организация фармацевтического дела и судебная фармация, Украина) доцент



Немятых Оксана Дмитриевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

Адрес организации: г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.14, лит. А  
тел.: 8(812)499-39-00

e-mail: [info@pharminnotech.com](mailto:info@pharminnotech.com)

Web-сайт: <https://spcpu.ru/>

Подпись руки Немятых О.Д.

удостоверяю

Начальник отдела документации

Павлов И.Е.