UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

KATEDRA I ZAKŁAD FARMAKOEKONOMIKI I FARMACJI SPOŁECZNEJ

ul. Rokietnicka 7
60-806 Poznań

tel. 61 845 26 83
fax 61 845 26 81
e-mail: farmakoekonomika@ump.edu.pl

Poznań 6.09.2022

Ocena
rozprawy doktorskiej w formie opublikowanej monografii
Pani mgr Malwiny Hołowni-Voloskovej realizowanej w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
pt. ***„Normy jakości życia zależnej od zdrowia w populacji Moskwy: badanie z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D-5L".***

Promotor pracy: dr hab. n. med. Dominik Golicki

W XXI wieku - według danych Organizacji Narodów Zjednoczonych (ONZ) ponad 50% światowej populacji potencjalnie zamieszkuje miasta świata. Tendencja ta wykazuje silny charakter wzrostowy i przewiduje się, że w roku 2050, wg różnorodnych prognoz będzie to prawie 70%. Sama urbanizacja – mająca charakter zarobkowo-gospodarczy – wiąże się również, a może przede wszystkim, z silnym wpływem na poziom (jakość) zdrowia wspomnianej populacji, co przekłada się także na tzw. ogólny stan zdrowia (często opisywany jako samopoczucie) całości ludności kraju/świata.

W tym aspekcie obecny układ większości krajów świata (w tym również Rosji i jej stolicy Moskwy), jako jednego z potencjalnie największych miast europejskich (przy założeniu największego kraju świata Rosja ok. 17,1 mln km^2, Kanada ok. 10 mln km^2 i Chiny ok. 9,6 mln km^2 pod względem terytorialnym) jest rzeczywiście dość interesującym obiektem prowadzenia badań dotyczących szeroko pojętej jakości życia mieszkańców.

W Rosji obecnie funkcjonuje równocześnie kilka (różnych) wykazów leków w ramach procesu oceny technologii medycznych (*Health Technology Assessment*, HTA) określonych jako efektywne i bezpieczne - finansowane ze środków publicznych kraju. W bieżących wytycznych rosyjskich HTA, analiza użyteczności kosztów przedstawiona jest jako jeden z wariantów analizy farmakoekonomicznej. Rosyjscy autorzy wytycznych skłaniają się do korzystania z lat życia skorygowanych o jakość, czyli QALY, jako wyniku pozwalającego na porównanie wyników wśród „wszystkich" chorób (w opinii Recenzenta potencjalnie trudne lub niemożliwe do wykonania), optymalizację alokacji zasobów (w Rosji nawyzywane lokacja) na leczenie różnych (potencjalnie porównywanych (?)) ze sobą chorób, wraz z ustaleniem minimalnego i maksymalnego progu opłacalności wyrażonego jako koszt na QALY.

Stąd tak istotne jest posiadanie (w przypadku Rosji poprawne stosowanie) odpowiednich i zwalidowanych instrumentów oceny jakimi są stosowane (również w Rosji) kwestionariusze ogólne SF-36 i EQ-5D – ten ostatni coraz popularniejszy w Rosji.

Autorka w swojej rozprawie doktorskiej w formie monografii podjęła się określenia norm populacyjnych dotyczących jakości życia zależnej od zdrowia w populacji mieszkańców Moskwy (Rosja/Federacja Rosyjska) przy użyciu kwestionariusza EQ-5D-5L z wykorzystaniem pytań dodatkowych.

Według danych Autorki ocenianej dysertacji „...w badaniu wykorzystano oficjalną rosyjskojęzyczną wersję kwestionariusza EQ-5D-5L. Wartości EQ-Indeks określono w oparciu o zestaw wartości użyteczności stanów zdrowia opracowanych dla Federacji Rosyjskiej".

Biorąc powyższe pod uwagę stwierdzam, że temat, który został poruszony w pracy przez Doktorantkę Panią mgr Malwinę Hołownię-Voloskovą jest ciekawy, zarówno terytorialnie jak i globalnie oraz stosunkowo aktualne (?) z punktu widzenia zarówno ekonomicznego i klinicznego dla badanego obszaru przy użyciu odpowiedniego narzędzia (kwestionariusz EQ-5D-5L).

Przedstawiona do oceny praca stanowi zwartą monografię liczącą łącznie 134 strony w skład których wchodzą: Spis treści, Skróty i akronimy, Streszczenie (wersja PL), Abstract (wersja ENG) – łącznie 11 stron, Wstęp z 2 rozbudowanymi podrozdziałami (11 stron), Cel pracy, Materiały i metody – 5 podrozdziałów (10 stron), Wyniki – 5 podrozdziałów (51), Dyskusja również podzielona na rozdziały (6), Wnioski (1 strona), Spis tabel (1 strona), Spis rycin (2 strony), Załączniki (27 stron) oraz Piśmiennictwo (5 stron).

Na **Bibliografię** pracy składają się 74 pozycje piśmiennictwa. Odnośniki bibliograficzne pojawiają się w pracy zgodnie z tekstem opisu rozprawy. Liczba pozycji internetowych to 15 pozycji z prawidłowymi datami dostępu. Pozycje literaturowe klasyczne to 59 publikacji.

W **części teoretycznej** ocenianej dysertacji, Doktorantka opisuje w skróconej formie charakterystykę systemu ochrony zdrowia w Rosji, zwracając uwagę na sytuację zdrowotną populacji rosyjskiej (doprecyzowując Federacji Rosyjskiej) wraz z zasadami finansowania systemu ochrony zdrowia. W dalszej części tego rozdziału Autorka ocenianej dysertacji skupiła się na porównaniu sytuacji zdrowotnej Federacji Rosyjskiej do innych (wybranych) krajów regionu oraz opisała system ochrony zdrowia w stolicy Rosji wraz z systemem refundacji leków (skupiając się m.in. na: Wykazie Niezbędnych i Ważnych dla Życia Środków Leczniczych oraz Wykazie Czternastu Kosztownych Chorób). Następnie w pracy opisano zasady oceny technologii medycznych obowiązujące na terenie Federacji Rosyjskiej wraz z metodami pomiarów jakości życia (w tym przypadku najczęściej używane kwestionariusze m.in.: SF-36, SF-12, NHP, SIP, WHOQOL-100, WHOQOL-BREF, EQ-5D, HUI i QWB) – wskazując, iż SF-36 i EQ-5D są obecnie najczęściej używane.

W części nazwanej Celem pracy (doktorskiej) Autorka wyjaśniła podstawowe (doprecyzowane w 6 punktach) założenia ocenianej dysertacji zgodne z opisem powyżej.

Następną część pracy stanowi rozdział **Materiały i metody**, w którym dość szczegółowo (zdaniem Recenzenta wystarczająco) opisano schemat badania, próbę badaną – 1020 osób (z podziałem zgodnie z metodyką badań), narzędzie badawcze jakim był wybrany kwestionariusz jakości życia EQ-5D-5L wraz z pytaniami dodatkowymi (m.in. dotyczącymi

cech demograficznych). W ocenianej pracy użyto oficjalnej rosyjskiej wersji EQ-5D-5L, dlatego Autorka opisała również rosyjskie badania ewaluacyjne oraz wspomniane powyżej pytania dodatkowe (wersja przetłumaczona na język polski).

W rozdziale **Wyniki** Pani mgr Malwina Hołownia-Voloskova w formie tabelaryczno-diagramowej scharakteryzowała populację badaną obszaru Moskwy z podziałami m.in. na wykształcenie, dochód czy częstość palenia papierosów. Opracowane wyniki dotyczące tzw. reprezentatywnej populacji badań zostały dodatkowo wyjaśnione w osobnym podrozdziale.

Następnie Autorka płynnie przeszła do „wyników zasadniczych" dotyczących samego kwestionariusza EQ-5D-5L, prawidłowo wskazując na ograniczenia zdrowotne w poszczególnych domenach: poruszanie się, samoobsługa, zwykłe czynności, ból/dyskomfort, niepokój/przygnębienie. Wyniki te zostały udokumentowane w postaci czarno-białych i kolorowych rycin. Dodatkowo wyniki zamieszczone są także w formie tabel umieszczonych w załączniku.

W dalszej części opracowania Doktorantka dokonuje pełnego (poprawnego metodycznie) porównania problemów medycznych (poszczególnych stanów) według domen podając ich stan, liczbę przypadków (n), wartości procentowe, średni indeks oraz EQ VAS (ocena subiektywna) – tj. 17 najczęściej występujących stanów. Następnie wykonano ocenę stanu zdrowia wg EQ-Indeks, wskaźnika Level Sum Score (LSS) we wszystkich grupach wiekowych dokonując rozkładu indeksów (EQ-5D-5L Index, LSS i EQ VAS).

Autorka wykazała również zależności ww. wskaźników od różnych zmiennych demograficznych z uwzględnieniem ich różnic statystycznie znamiennych dla $p < 0.05$ (Tab. 4 i Ryc. 26-29).

Osobny rozdział poświęcono jakości życia populacji Moskwy na tle innych populacji świata (oparto się tutaj na 17 publikacjach dotyczących norm populacyjnych w ramach oceny jakości życia przy użyciu kwestionariusza EQ-5D-5L (w tym również z obszaru Polski).

Dalej następuje forma **Dyskusji** w ramach **Podsumowania wyników** stanowiąca bardzo ciekawy element ocenianego dzieła wraz **Ograniczeniami i mocnymi stronami badania** i **Porównanie z wynikami innych badań**. W tej części ocenianej pracy Autorka rzetelnie i szczegółowo - na ile pozwoliły ramy opracowania - dyskutuje swoje osiągniecie naukowe z innymi (wybranymi poprawnie) najistotniejszymi pracami – wskazując jednocześnie na tzw. **praktyczne znaczenie pracy** i możliwości prowadzenia dalszych poszerzonych badań w tym zakresie.

Wskazuje to m.in. na oryginalność opracowania ukierunkowanej samym tematem dysertacji oraz potencjalne możliwości badawcze – poszerzające zakres wiedzy w tym obszarze.

We **Wnioskach** Autorka potwierdziła w pełni osiągnięcie założonych celów badawczych dysertacji. Stanowią one jednak bardzo rozbudowaną formę opisową, a nie jednoznaczne punktowe wskazanie wyciągniętych z badań wniosków. Forma końcowa tego typu opracowania – doktoratu powinna (zdaniem Recenzenta) być pogrupowana w kilka krótkich punktów będących wyraźnie oddzielonymi wnioskami (tutaj zbyt obszernymi).

Recenzent odnalazł natomiast w samym streszczeniu dużo bardziej syntetyczny „opis wniosków", który stanowi kluczowe podsumowanie badań – strona 10 (wersja PL), strona 13-14 (wersja EN).

W tym miejscu chciałbym jednoznacznie podkreślić, iż przeprowadzone badania mają – w opinii Recenzenta – charakter innowacyjny zarówno w formie uporządkowanego poprawnie opracowania, jak i podjętej tematyki badawczej zrealizowanej przez Doktorantkę – jakość życia pacjentów z użyciem kwestionariusza EQ-5D-5L (rzadkość w Rosji). Dodatkowo badanie to ma potencjał wykorzystania do modelowania danych porównawczych,

gdyż „cierpimy" na znaczące braki danych z obszaru Rosji – ilościowo istotnego rynku światowego.

Z obowiązku Recenzenta chciałbym zwrócić uwagę na zauważone podczas czytania ocenianej dysertacji pewne nieścisłości:

1. W pracy nie podano w jakim okresie wykonano przedstawione badania? (brak danych dotyczących roku, miesiąca, być może zakresu dat).
2. Wnioski końcowe – najistotniejszy element podsumowujący dysertację - powinien być jednoznacznym wskazaniem najistotniejszych elementów - w postaci kilku (5-6) wypunktowanych wniosków. Tutaj ma charakter typowo opisowy. Celów pracy było 6 (i to bardzo szczegółowych).
3. Wniosek w streszczeniu (PL i EN) jest bardziej spójny i jednoznaczny, a jednocześnie dużo mniejszy objętościowo.
4. Brakuje informacji przy kwestionariuszu tłumaczonym na język polski, iż w załączniku jest jego wersja oryginalna (strona tytułowa sugeruje tylko tłumaczoną wersję rosyjskojęzyczną) – „Instrument zastosowany w badaniu przedstawiono na Ryc. 1.".
5. W rozdziale 3.4. pojawia się informacja dotycząca 2 badaczy (częściowo anonimowa – inicjały…) – jeden z nich to najprawdopodobniej Autorka dystrakcji …. A drugi? – czy nie wpłynęło to na potencjalne odpowiedzi, na dobór populacji badanej – szczególnie w pytaniach dodatkowych? - gdyż „…z respondentami przeprowadzono wywiady…".
6. Na stronie 30 użyto sformułowania „… tj. model hybrydowy". – nie rozwijając już tego dalej… poza stwierdzeniem, iż „może świadczyć o słuszności stosowania modeli hybrydowych". Co Autorka miała na myśli?
7. Opis iż „Wykorzystano wielokrotną regresję liniową (ang. *multiple linear regression*)." - należałoby uzupełnić o informację do czego i w jakim zakresie wykorzystano ten test statystyczny? – nie zaprezentowano parametrów samej regresji (R^2) dla każdego modelu.
8. „Populacja badana była reprezentatywna dla populacji ogólnej dorosłych w Moskwie w zakresie płci, wieku i okręgu administracyjnego…" – skąd zaczerpnięto tą informację?
9. Czy oceniano różnice statystycznie znamiennie dla struktury populacji badanej, miesięcznego dochodu, częstości palenia papierosów czy korzystania z Internetu np. Testem Struktury? Mogłoby to być ciekawym uzupełnieniem danych.
10. Dlaczego oznaczono wartości statystycznie znamiennie również dla wartości $p < 0.1$? Standardowo mówimy o istotności dla $p < 0.05$.
11. Część skrótów i akronimów jest tłumaczona (część pozostaje tylko w języku angielskim np. cTTO, LSS…). Jaki jest tego powód?
12. Dlaczego w spisie treści pkt. 4.3.1.1. – 4.3.1.5. są napisane drukowanymi literami? Czy jest to jakiś zamiar Autorki zwrócenia uwagi na ten element pracy?
13. Drobne błędy edytorskie w żaden sposób nie wpływają na wysoką wartość merytoryczną pracy.

Niezależnie od wskazanych powyżej pewnych sugestii i zapytań Recenzenta, samą dysertację oceniam wysoko. Pragnę podkreślić, iż przedstawiona do oceny praca doktorska w formie opracowania monograficznego wykazuje moim zdaniem niezaprzeczalną wartość

poznawczą dotycząca norm jakości życia społeczeństwa w aspekcie użycia kwestionariusza EQ-5D-5L w Rosji (na obszarze Moskwy), co stanowi niezaprzeczalne nowy element opracowania.

Na podstawie przedstawionych powyżej dowodów oceniana praca spełnia warunki stawiane rozprawom w art. 13 jeszcze ustawie z 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki [Dz.U.2017 poz.1789 z późn. zm.), dlatego wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przyjęcie rozprawy oraz dopuszczenie Pani mgr Malwiny Hołowni-Voloskovej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Łączę wyrazy szacunku i poważania

Kierownik
Katedra i Zakład Farmakoekonomiki
i Farmacji Społecznej
dr hab. Krzysztof Kus