

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ім. М. І. ПИРОГОВА

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

**РУДЕНКО АНАСТАСІЯ АБДУКАРІМІВНА**

УДК 332.1:616.33-002+616.12-008.331.1-084

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ОЦІНКА МЕДИКО-ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ  
ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ПАЦІЄНТІВ  
ПЕНСІЙНОГО ВІКУ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ  
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

(на прикладі амбулаторій загальної практики-сімейної медицини  
м. Вінниці)

229 «Громадське здоров'я»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання  
на відповідне джерело \_\_\_\_\_ А. А. Руденко

Науковий керівник:

Очередько Олександр Миколайович

доктор медичних наук, професор

Вінниця – 2022

## АНОТАЦІЯ

*Руденко А. А.* Оцінка медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 229 «Громадське здоров'я». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, 2022.

Демографічне старіння це біологічний процес, який призводить до посилення вразливості організму та збільшення імовірності смерті. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у всьому світі відбувається швидке постаріння населення.

Згідно даних Міністерства охорони здоров'я (МОЗ), у 2016 році понад 16 % населення України перевищило вік 65 років. Водночас, за даними Організації Об'єднаних Націй (ООН), старим населення вважається, якщо частка людей, яким виповнилось 65 років, становить 7 %.

Станом на 1 січня 2021 року в структурі за віком питома вага виглядає наступним чином: 0-4 років = 4,1%, 5-9 років = 5,6%, 10-14 років = 5,5%, 15-19 років = 4,6%, 20-24 роки = 4,8%, 25-29 років = 6,2%, 30-34 роки = 8,1%, 35-39 = 8,4%, 40-44 = 7,5%, 45-49 років = 7,2%, 50-54 роки = 6,6%, 55-59 років = 7,0%, 60-64 роки = 7,0%, 65-69 років = 5,7%, 70-74 роки = 4,5%, 75-79 років = 2,6%, 80 років і більше = 4,6%.

Демографічні зміни, які виникли як наслідок постаріння населення, є причиною ряду негативних змін для країни, зокрема зниження економічного розвитку та прибутку населення, зменшення інвестицій та споживчого кошику, збільшення проблем в сфері зайнятості та зростання кількості емігрантів, недостатнього пенсійного забезпечення, збільшення оподаткування, зниження якості життя, зростання необхідності у медичній

та соціальній допомозі людям літнього віку. Тому сучасна концепція системи охорони здоров'я звучить як «здорове старіння» і вимагає різнобічних заходів щодо даного процесу, як з боку держави, так і зі сторони системи охорони здоров'я. Серед таких заходів, на нашу думку, має бути профілактика появи гострих та загострення хронічних захворювань. Найбільшу увагу привертають до себе хвороби, які в структурі поширеності займають провідні місця.

Відповідно до даних представлених у «Щорічній доповіді про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України», останніми роками у структурі поширеності хвороб серед населення України, хвороби системи кровообігу займають I місце, а динаміка показників та структура захворюваності населення України за основними класами хвороб демонструє, що хвороби системи кровообігу посідають II місце, тоді як хвороби органів травлення в структурі захворюваності посіли VIII місце.

Зі збільшенням тривалості життя людини, вірогідність одночасного розвитку захворювань різних органів та систем зростає, що призводить до виникнення низки запитань, які потребують вирішення. Проблема поліморбідності є однією з найскладніших в лікарській практиці. Взаємовплив захворювань та медикаментозний патоморфоз суттєво змінюють клінічну картину, перебіг захворювання та прояви ускладнень. Крім того, можливе погіршення якості життя, виникнення труднощів у лікувально-діагностичному та профілактичному процесах. При виборі медичних препаратів необхідно пам'ятати про їх можливий вплив на поєднані патології.

На етапі первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) пацієнти з коморбідністю є швидше правилом, ніж виключенням. Все частіше з'являються комбінації гастродуоденітів (ГД) (K29.9) з есенціальною артеріальною гіпертензією (ЕАГ) (I10).

До початку XXI століття ЕАГ достатньо вивчена; більше того, очевидним є той факт, що ЕАГ за своєю внутрішньою архітектурою різноманітна та багатогранна. Особливості перебігу ЕАГ та її поєднання з іншими захворюваннями – одна з найпоширеніших тем для досліджень, однак, досі не вивченим залишається запитання оцінки медико-економічної ефективності витрат на профілактику при поєднаних патологіях.

Робота виконувалась відповідно до плану виконання дисертацій Вінницького національного медичного університету у рамках комплексної науково-дослідної роботи «Маркетингові та фармакоеконімічні дослідження лікарських засобів та схем лікування в Україні», № держреєстрації – 0116U005801.

В ході виконання роботи була розроблена програма профілактики (ПП) ГД у пацієнтів пенсійного віку з ЕАГ, яка описана у другому розділі та зібрані матеріали для проведення дослідження на базі амбулаторій загальної практики – сімейної медицини (АЗПСМ) м. Вінниці. У дослідженні приймали участь 2 групи пацієнтів, організовані в панельний дизайн (всього 1350 людино-років спостереження).

1 групу склали 100 пацієнтів пенсійного віку з ЕАГ та ГД.

2 групу склали 50 пацієнтів пенсійного віку з ЕАГ без ГД.

Під час проведення дослідження використовувались наступні методи: статистичний, епідеміологічний, кривих виживання, експертних оцінок, соціологічний та економічного аналізу.

Задля отримання очікуваних результатів була адаптована класична теоретична модель (P. Zweifel and W. G. Manning, Handbook, ch. 8; Zweifel and Breyer, 1997, Розділ 6.4), побудована на економічній теорії преморбідного морального ризику (*ex ante moral hazard theory*).

Модифіковані під час роботи положення класичної економічної теорії стосувались функції утиліт від економічних змінних, особливостей клінічного процесу, а також індивідуальних характеристик з безперервною

шкалою виміру утиліт на етапі верифікації моделі. (А. А. Ахмедова, О. М. Очередько, 2018). Вважалось, що пацієнт є раціональним економічним агентом, який свідомо робить вибір, з метою досягнення максимальної кількості утиліт на один витрачений долар.

Математично модель еквілібриуму представлена в роботі у формі рівняння. Ліва сторона рівняння виражає маргінальний ефект додаткової одиниці витрат на ПП. Ефект представлений добутком зменшення ризику виникнення ГД на виграш (різницю) утиліт при попередженні хвороби.

Права сторона виражає зважену середню маргінальної зміни утиліт за обох станів внаслідок витрат на профілактику. Ваги представлені вірогідностями двох станів. Напрямок зміни утиліт обернений ( - ), так як додаткові витрати зменшують утиліти за обох станів. Таким чином, права сторона фактично описує маргінальну ціну запобігання ГД, тобто додаткове очікуване падіння утиліт внаслідок збільшення витрат на профілактику на одиницю.

Важливою властивістю моделі, що описує зміни еквілібриуму, є сталість її структурної форми, яка обумовлена поведінкою еквілібриуму, його шляхом змін (equilibrium path). В роботі проведений графічний аналіз поведінки еквілібриуму за розробленою теоретичною моделлю, який представлений за допомогою кривих маргінальних змін утиліт (третьій розділ роботи).

Клінічна та економічна оцінка ПП, лікування та реабілітації зустрічається з труднощами методологічного характеру, зокрема, проблемою виявлення форми моделі на основі економічної теорії. Під час виконання дослідження, розроблена модель на основі роботи Zweifel & Breyer, теоретичні припущення впливають із класичних теорій морального ризику та споживчої користі. Балансова модель описує еквілібриум, тобто оптимальний вибір обсягу ПП, та удосконалює класичні аналізи "витрати-ефективність", "витрати-утиліти" та "витрати-бенефіти".

Використання даного підходу дозволяє включати в модель важливі фактори, які модифікують еквілібриум, зокрема, індивідуальний відгук пацієнта на лікування і отримувати змістовні незміщені висновки.

На основі розробленої теоретичної моделі, проведена оцінка ефективності запропонованої ПП, що висвітлено в четвертому розділі. Статистичне обґрунтування тестування ефективності ПП належить до технік аналізу даних під загальною назвою Average treatment effect (ATE).

Для оцінки ефективності запропонованої ПП пацієнтів з ЕАГ за ризиком ГД, спочатку застосована простіша модель Пуассона з фіксованими ефектами, що включає весь набір факторів в лінійний предиктор.

Для більш точного відтворення АТ ефекту ПП та посилення потужності тестів застосована мікст модель з повним та скороченим наборами предикторів для вивчення робастності ефектів. Мікст модель дала змогу включити і оцінити ефекти елементів дизайну.

Потужним сучасним драйвером імплементації ієрархічних мікст моделей, до яких відноситься дана модельна структура, є МСМС (метод Монте-Карло і ланцюгів Маркова) алгоритми. Під час виконання роботи обрано найбільш відпрацьований і потужний Гіббс семплер (Gibbs sampler).

Аналітичний програмний модуль написано мовою WinBUGS, що є аббревіатурою виразу Bayesian inference using Gibbs (software). Розрахунок параметрів моделей здійснювався в середовищі пакету WinBUGS версії 1.4. Попередня підготовка даних, а також дослідження конвергенції в ланцюгах Маркова здійснена в середовищі математичної аналітичної системи R, версії 3.1.0 на основі пакету CODA. Усі наведені графічні зображення теж створені в середовищі R (пакет GRAPHICS) та CorelDRAW.

В подальшому була проведена оцінка ефективності ПП за ІЕСР (інкрементне співвідношення ефективність-витрати) та ІВЕР (інкрементне співвідношення бенефіти-витрати) за розробленою балансовою моделлю, результати якої наведені в п'ятому розділі.

За результатами дослідження, витрати на лікування ЕАГ та ГД суттєво зросли, зокрема у зв'язку з тим, що ціни на ліки з роками збільшились в декілька разів.

Встановлено, що найменші середньорічні витрати були у групі пацієнтів з ЕАГ + ГД, які не отримували гіпотензивного лікування (за власним бажанням, або у зв'язку з недостатністю коштів на придбання лікарських засобів). Близько \$ 100 витрачали на лікування пацієнти, які отримували лише гіпотензивну терапію та ті, що тривало приймали препарати, які знижують тонус нижнього стравохідного сфінктера (НСС). В середньому \$ 200 витрачали на лікування пацієнти, які приймали нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Більше \$ 200 в середньому витрачали пацієнти, які постійно приймали антикоагулянти та/або антиагреганти. Найвищі витрати показала група, до якої увійшли пацієнти з резистентною ЕАГ.

Щодо середньорічних витрат на лікування ГД, серед спостережених найменше (близько \$ 10) витрачено в групах, де пацієнти не приймали лікарських препаратів, які значно збільшують ризик виникнення або загострення ГД (відповідно з меншим ризиком загострень). Близько \$ 15 витрачали пацієнти з резистентною ЕАГ. Найбільші витрати, згідно нашого дослідження, несли пацієнти, які приймали НПЗП, антикоагулянти та/або антиагреганти.

З отриманих даних стало відомо, що самотні пацієнти витрачають більше коштів на дотримання програми профілактики аніж ті, хто проживають з сім'єю.

Динаміки витрат на ЕАГ та ГД мали позитивний приріст, що вказує на неспроможність протоколів стримувати зростання прямих медичних витрат в умовах безпосередньої оплати послуг пацієнтами. При цьому лікуючі лікарі мали широкі можливості у виборі схем лікування навіть в рамках існуючих протоколів і могли призначати будь які препарати, які на їх думку потрібні

пацієнту, опираючись при цьому не лише на стан пацієнта, але і на його фінансові можливості.

Суттєві ефекти факторів самотності, розміру річного прибутку, додаткового зменшення ризику виникнення чи загострення ГД свідчать про важливість економічної спроможності пацієнта для забезпечення можливостей реалізації елементів ПП.

Гранична ефективність запропонованої ПП зменшується зі збільшенням вартості лікування ЕАГ. Тобто, додатково витрачений \$ 1 на лікування ЕАГ, призводять до зниження коефіцієнта економічної ефективності на 0,03 %, головним чином тому, що збільшення вартості лікування гіпертонії, зазвичай, супроводжується збільшенням кількості препаратів для лікування ускладнень.

Гранична ефективність запропонованої ПП щодо стандартної програми зростає з віком пацієнта, що є неодмінною перевагою запропонованої ПП, оскільки підтримує її ефективність у довгостроковій перспективі.

Зі збільшенням стадії та ступеню ЕАГ приріст ефективності запропонованої ПП, порівняно зі стандартною програмою, зменшується разом із зменшенням можливості підтримання статусу-кво. Це стосується зменшення приросту ефективності, а також збільшення вартості лікування ЕАГ.

Участь у програмі реімбурсації забезпечує позитивний граничний ефект запропонованої ПП порівняно зі стандартною програмою на 0,5 % серед пацієнтів з ЕАГ.

Комплаєнс є головним фактором: ідеальний комплаєнс проти його відсутності значно підвищив граничну ефективність запропонованої ПП проти стандарту на 80 %.

Участь у ПП показала значний додатковий диференційований клінічний та економічний ефекти порівняно із стандартною програмою, залежно від факторів, перелічених у таблиці 5.5. (Розділ 5). Однак, для практичних цілей



в роботі точно визначені поєднання істотних характеристик, які визначають найбільш підходящі (цільові) групи пацієнтів, які отримують найбільшу користь від участі у запропонованій ПП (Розділ 5).

**Ключові слова:** програма профілактики, ризик, клініко-економічна оцінка, витрати-ефективність, витрати-бенефіти, есенціальна артеріальна гіпертензія, гастродуоденіт, еквілібриум, оцінка ефективності, економічний аналіз, модель, доказова медицина, гострий коронарний синдром, виживаність, медична реформа.

### ANNOTATION

Rudenko A. A. Estimation of medico-economic efficiency of the gastroduodenitis prevention program in patients of retirement age with essential arterial hypertension. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the Doctor of Philosophy Degree in the field of knowledge 22 "Health care" in Specialty 229 "Public Health". – Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, 2022.

Demographic ageing is the biological process that increases the vulnerability of the body and increases the likelihood of death. According to the World Health Organization (WHO), there is a rapid ageing of the population worldwide.

According to the Ministry of Health (MOH), in 2016, more than 16 % of Ukraine's population is over 65 years of age. At the same time, according to the United Nations (UN), the population is considered elderly, if the persons aged above 65 constitute 7 % and more of population.

As of January 1, 2021, in the structure by age, the share is as follows: 0-4 years = 4.1%, 5-9 years = 5.6%, 10-14 years = 5.5%, 15-19 years = 4.6%, 20-24 years = 4.8%, 25-29 years = 6.2%, 30-34 years = 8.1%, 35-39 = 8.4%, 40-44 = 7.5%, 45-49 years = 7.2%, 50-54 years = 6.6%, 55-59 years = 7.0%, 60-64 years = 7.0%, 65-69 years = 5.7%, 70-74 years = 4.5%, 75-79 years = 2.6%, 80 years and more = 4.6%.

Demographic changes, resulting from population ageing, pose challenges to the countries, such as declining economic development and household income, declining investment and consumer basket, decreasing employment, insufficient retirement benefits, increasing taxation, reduction in quality of life, increasing need for medical and social assistance for older people. Therefore, the current concept of the health care system sounds like "healthy ageing" and requires a comprehensive approach to the process, both from the states, and from the health care systems. On our opinion, such measures should include prevention of acute and exacerbation of chronic diseases. Diseases-leaders in prevalence attract the greatest attention.

According to the Annual Report on the state of health of the population, the sanitary-epidemiological situation and the results of the activity of the health care system of Ukraine, diseases of the circulatory system occupy the first place in the the prevalence of diseases among the population of Ukraine in recent years. The dynamics of indicators and the structure of morbidity of the population of Ukraine by major classes of diseases show that diseases of the circulatory system take the second place, while diseases of the digestive system in the structure of the disease ranked VIII.

With increasing life expectancy, the likelihood of presence of concomitant diseases afflicted different organs and systems increases, lining to agenda a number of questions that needed to be addressed. The problem of polymorbidity is one of the most difficult in medical practice. The interplay of diseases and drug pathomorphosis significantly alters the clinical picture, the course of the disease and the manifestations of complications. In addition, it affects the deterioration of the quality of life, difficulties in the treatment, diagnostic, and prophylactic processes. While choosing medicines, one should be mindful of the potential side impact on the concomitant pathology.

In the primary care phase (PC), patients with comorbidity are the rule rather than the exception. Increasingly, patients are suffering from both gastroduodenitis (GD) and essential arterial hypertension (EAH).

By the early 21st century, EAH had been sufficiently studied; still researches continue in part due to the fact, that EAH is diverse and multifaceted. Although the peculiarities of the natural course of EAH and its complications by other concomitant diseases is one of the most common topics for research, the question of medico-economic efficiency of the prevention efforts given comorbidity remains unanswered yet.

The study was carried out in accordance with the plan of implementation of the dissertations of Vinnitsa National Medical University within the framework of the complex research work "Marketing and pharmacoeconomic research of medicines and treatment schemes in Ukraine", state registration number - 0116U005801.

We have developed a program for the prevention (PP) of GD in patients of retirement age with EAH, which is described in the second chapter and collected data based on records of general practice clinics. Research includes 2 groups of patients organized into panel design (total of 1350 person-years of follow-up).

Group 1 consisted of 100 patients of retirement age with EAH and GD.

Group 2 consisted of 50 EAH patients without GD.

The study used the following methods: statistical, epidemiological, survival curves, expert assessments, sociological and economic analysis.

Research design was based on methodological core which we constructed by developing extension of the classical theoretical model (P. Zweifel and W. G. Manning, Handbook, ch. 8; Zweifel and Breyer, 1997, Section 6.4) based on the economic theory of primordial moral hazard theory.

The modifications we have made to classical economic theory have concerned the functions of utilities from economic variables, features of the clinical process, as well as individual characteristics with a continuous scale of utility measurement

at the stage of model verification. (A. A. Akhmedova, O. M. Ocheredko, 2018). The patient was considered as rational economic agent deliberately making the choice to achieve the maximum augmentation in utilities per next dollar spent.

Mathematically, the equilibrium model is presented in the form of the equation. The left side of the equation expresses the marginal effect of an additional unit of PP costs. The effect is represented by the product of reducing the risk of GD and the gain (difference) of utilities in the prevention of disease.

The right side expresses the weighted average marginal change in utilities in both conditions due to the cost of prevention. Scales are represented by the probabilities of the two states. Thus, the right side actually describes the marginal cost of preventing GD, that is, the additional expected drop in utilities, due to the increase in prevention costs per unit.

An important feature of the model describing equilibrium changes is the constancy of its structural form, which is conditioned by the behavior of the equilibrium, by its equilibrium path. We conducted a graphical analysis of the behavior of the equilibrium using our theoretical model, presented using curves of marginal utility changes (third chapter of the paper).

Clinical and economic evaluation of PP, treatment, and rehabilitation is fraught with methodological difficulties, in particular, the problem of identifying the shape of a model based on economic theory. We have developed a model based on the work of Zweifel & Breyer, theoretical assumptions derived from classical theories of moral hazard and consumer benefit. The balance model describes the equilibrium, that is, the optimum choice of PP volume, and lays economic foundation to the classic cost-effectiveness, utility-cost, and benefit-cost analyzes, greatly extending their applicability.

Developed model allowed to incorporate important equilibrium – modifying factors into consideration, such as individual patient response to treatment, and to derive meaningful, less biased conclusions.

Based on the theoretical model developed, we have evaluated the effectiveness of the proposed PP, which is delivered in the fourth chapter. The statistical rationale for testing PP efficacy relates to data analysis techniques under the general name Average treatment effect (ATE).

To evaluate the effectiveness of the proposed PP for patients with EAH at risk for GD, we first applied a simpler fixed-effect Poisson model by including the entire set of factors in the linear predictor.

To more accurately reproduce the ATE effect of PP and enhance the power of statistical tests, we applied a mixed Poisson model with full and reduced sets of predictors to study the robustness of the effects. The mixed model made it possible to include and evaluate the effects of design elements.

The powerful modern driver for the implementation of models with hierarchical random effects is the Monte Carlo Markov Chain (MCMC) algorithms. We have selected the most appropriate for Poisson mixture model Gibbs sampler. The principles of the Gibbs sampler are described in the second chapter.

The analytical software module is written in WinBUGS, an acronym for Bayesian inference using Gibbs (software). Model parameters were calculated in WinBUGS version 1.4. Preliminary data preparation and convergence studies in Markov chains were performed in the CODA package of statistical analytical system R, version 3.1.0. All of the graphic images are also created in R (GRAPHICS) and CorelDRAW.

We next evaluated the performance of the PP by IECR (incremental cost-effectiveness ratio) and IBCR (incremental benefit-cost ratio) based on the developed balance model, the results are given in chapter five.

It was demonstrated that the cost of EAH and GD treatment has increased significantly, particularly as drug prices have increased several times over the last decade.

We found that the lowest average annual costs were in the group of patients with EAH + GD who did not receive antihypertensive treatment (either at will or due to insufficient funds for the purchase of medicines). About \$ 100 was spent on the treatment of patients receiving only antihypertensive therapy and those taking drugs reducing the tone of the lower esophageal sphincter (LES). On average, \$ 200 was spent on the treatment of patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). More than \$ 200 on average was spent by patients taking anticoagulants and/or antiplatelet agents. Patients inflicted with resistant hypertension beared highest expenditures.

Regarding the average annual costs of GD treatment, the least (about \$ 10) was spent by patients not taking drugs that significantly increased the risk of GD or its exacerbation. About \$ 15 was spent by patients with resistant EAH. The highest costs were borne by patients taking NSAIDs, anticoagulants, and/or antiplatelet agents.

From the findings, it became clear that singles typically spend more due to greater compliance to the prevention program than those living in family. Patients with an annual income above \$ 1000 spend significantly more, mainly due to referrals to narrow specialists.

Dynamics of EAH and DG expenditures were progressive, indicating that clinical protocols were unable to restrain the growth of direct medical costs in terms of direct costs. At the same time, physicians had many opportunities to choose treatment regimens even within the existing protocols and could prescribe any medicines that they thought appropriate, given both patient's condition, and her financial capabilities.

Significant effects of such factors as loneliness, annual income | annuity on risk reduction of GD incidence and exacerbations testify the importance of the economic security of the patient to achieve efficiency of PP implementation.

Marginal effectiveness of the proposed PP reduces with increasing cost of EAH treatment. That is, the extra \$ 1 spent on the treatment of EAH leads to a

decrease in the incremental ratio of cost-effectiveness by 0,03 %, mainly because the increase in the cost of treatment for hypertension is usually accompanied by an increase in the number of drugs to treat complications.

Marginal effectiveness of the proposed PP against standard program has been shown to increase with the age of the patient, which is indispensable benefit of proposed PP that supports its efficiency in long run.

As the EAH stage increases, the gain in effectiveness of the proposed PP against standard program decreases along with diminishing opportunity for sustaining status quo. The same pertains to the decrease in the gain in effectiveness along with increase in the cost of EAH treatment.

Participation in the reimbursement program secures positive marginal effect of the proposed PP against standard program of 0.5 % in hypertensive patients.

Compliance is of major consideration, perfect compliance against non-compliance significantly increased the marginal effectiveness of the proposed program against standard by 80 %.

Participation in PP proved to provide a significant additional differentiated clinical and economic effect compared to the standard protocol, depending on the factors listed in . However, for practical purposes, we have identified precisely the combinations of essential characteristics that will determine the most appropriate (target) groups of patients that benefit at most from participation in proposed PP (Chapter 5).

**Keywords:** prevention program, risk, clinical and economic evaluation, costs-efficiency, costs-benefits, essential hypertension, gastroduodenitis, equilibrium, evaluation of effectiveness, economic analysis, model, evidence-based medicine, acute coronary syndrome, survival, medical reform.

**Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Клименюк В.П., Очередыко О.М., Черешнюк Г.С., Ахмедова А.А. (2017). Удосконалення медичного обслуговування пацієнтів з гострим

коронарним синдромом як складової медичної реформи у Вінницькій області. *Україна. Здоров'я нації*, 3(44), 127-133.

2. Ахмедова А.А., Очередько О.М. (2018). Обґрунтування моделі клініко-економічної оцінки ефективності програм профілактики, лікування та диспансеризації пацієнтів з коморбідними станами на прикладі пацієнтів з артеріальним тиском та дуоденітом. *Wiadomosci lekarskie*, 71(3) pt. 1, 479-484.

3. Akhmedova A.A., Ocheredko O.M., Klimenyk V.P. (2019). Assessment of the effectiveness of the gastropathy risk reduction program in patients with arterial hypertension. *Wiadomosci lekarskie*, 72(3), 409-417.

4. Руденко А.А. (2022). Результати оцінки медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які взяли участь у програмі «Доступні ліки». *Експериментальна і клінічна медицина*, 91(1), 10-17.

**Список наукових праць, які додатково відображають наукові результати та засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

5. Ахмедова А.А., Очередько О.М. Адаптація теоретичної моделі преморбідного морального ризику для практичного вивчення економічної ефективності первинної профілактики поліморбідної патології за методами витрати-бенефіти та витрати-ефективність. *Матеріали міжнародної конференції: здоров'я і суспільні виміри в академічному просторі та поза ним*. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Національний університет «Києво-Могилянська академія», Маастрихський університет, Нідерланди, 2017. С. 35-36.

6. Akhmedova A.A. Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension. *Перший крок в науку - 2019: матеріали XVI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю*, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 18-19 квітня 2019 р. С. 424-425.



7. Ахмедова А.А. Оцінка ефективності програми профілактики гастропатій у пацієнтів пенсійного віку з гіпертонічною хворобою. *Перший крок в науку - 2020: матеріали XVII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю*, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 8-10 квітня 2020 р. С. 479.

## ЗМІСТ

|   |           |
|---|-----------|
| <b>АНОТАЦІЯ.....</b>  | <b>2</b>  |
| <b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....</b>   | <b>20</b> |
| <b>ВСТУП.....</b>   | <b>22</b> |
| <b>РОЗДІЛ 1</b>   |           |
| <b>МІЖНАРОДНИЙ ТА ВІТЧИЗНЯНИЙ ДОСВІД ЕКОНОМІЧНОЇ<br/>ОЦІНКИ ТА ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ<br/>ГАСТРОДУОДЕНІТУ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ<br/>АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ (аналітичний огляд літератури)...</b>                     | <b>28</b> |
| <b>РОЗДІЛ 2</b>   |           |
| <b>ПРОГРАМА ПРОФІЛАКТИКИ ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ПАЦІЄНТІВ<br/>ПЕНСІЙНОГО ВІКУ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ<br/>ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....</b>  | <b>40</b> |
| <b>РОЗДІЛ 3</b>   |           |
| <b>НОВА ТЕОРЕТИЧНА МОДЕЛЬ ОЦІНКИ МЕДИКО-ЕКОНОМІЧНОЇ<br/>ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОЇ ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ<br/>ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ АРТЕРІАЛЬНУ<br/>ГІПЕРТЕНЗІЮ НА ЕКВІЛІБРИУМІ МАКСИМІЗАЦІЇ ОЧІКУВАНИХ<br/>УТИЛІТ.....</b> | <b>54</b> |
| <b>3.1.Теоретична валідизація та еквілібріум за максимізації очікуваних<br/>утиліт.....</b>   | <b>54</b> |
| <b>3.2.Трансформація моделі до СЕА дериват.....</b>   | <b>65</b> |
| <b>3.3.Деталізація моделі і дискусійні питання.....</b>   | <b>71</b> |
| <b>РОЗДІЛ 4</b>   |           |
| <b>ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОЇ ПРОГРАМИ<br/>ПРОФІЛАКТИКИ ПАЦІЄНТІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ<br/>ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА РИЗИКОМ ГАСТРОДУОДЕНІТУ.....</b>  | <b>77</b> |
| <b>4.1.Статистична ідентифікація ефекту програми профілактики.....</b>  | <b>77</b> |

|  |            |
|--|------------|
| <b>4.2.Статистичне обґрунтування моделі і оцінки зміни ризику гастродуоденіту.....</b>   | <b>80</b>  |
| <b>4.3.Результати. Оцінка ефектів регресорів.....</b>  | <b>87</b>  |
| <b>4.4.Результати. Отримання індивідуальних змін ризику внаслідок участі у програмі профілактики.....</b>  | <b>95</b>  |
| <b>4.5.Дослідження закономірностей розподілів індивідуальних змін ризику внаслідок участі у програмі профілактики за важливими факторами... </b> | <b>98</b>  |
| <b>РОЗДІЛ 5</b>  |            |
| <b>ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОЇ ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ ПАЦІЄНТІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА ІЕСР ТА ІВСР.....</b>          | <b>103</b> |
| <b>5.1.Економічні змінні моделі.....</b>   | <b>103</b> |
| <b>5.2.Дослідження ролі окремих факторів у формуванні рівнів ІЕСР.....</b>   | <b>114</b> |
| <b>5.3.Обґрунтування таргетних груп пацієнтів за ІЕСР.....</b>   | <b>118</b> |
| <b>5.4.Обґрунтування таргетних груп пацієнтів за ІВСР.....</b>   | <b>125</b> |
| <b>ВИСНОВКИ.....</b>   | <b>135</b> |
| <b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>   | <b>138</b> |
| <b>ДОДАТКИ.....</b>  | <b>152</b> |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

- АГ – артеріальна гіпертензія
- АЗПСМ – амбулаторія загальної практики – сімейної медицини
- АлАТ – аланін-амінотрансфераза
- АсАТ – аспартат-амінотрансфераза
- АТ – артеріальний тиск
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ГД – гастродуоденіт
- ГЕРХ – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба
- ДАТ – діастолічний артеріальний тиск
- ДР – дерево рішень
- ЕАГ – есенціальна артеріальна гіпертензія
- ЗАК – загальний аналіз крові
- ЗАС – загальний аналіз сечі
- ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту
- ІМ – інфаркт міокарда
- ІМТ – індекс маси тіла
- ІХС – ішемічна хвороба серця
- ІПП – інгібітори протонної помпи
- КЗЗ – кислотозалежні захворювання
- ЛЗПСЛ – лікар загальної практики – сімейний лікар
- ЛПЗ – лікувально-профілактичний заклад
- ЛШ – лівий шлуночок
- МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
- НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
- НСС – нижній стравохідний сфінктер
- ООН – Організація Об'єднаних Націй
- ПМСД – первинна медико-санітарна допомога
- ПП – програма профілактики

САТ – систолічний артеріальний тиск

СН – серцева недостатність

ССС – серцево-судинна система

УЗД ОЧП – ультразвукове дослідження органів черевної порожнини

ФЕГДС – фіброезофагогастродуоденоскопія

ФП – фібриляція передсердь

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЦД – цукровий діабет

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

АТЕ – average treatment effect

ЕАН – essential arterial hypertension

GD – gastroduodenitis

Hp – Helicobacter pylori

IBCR – incremental benefit-cost ratio

IECR – incremental cost-effectiveness ratio

LES – lower esophageal sphincter

MCMC – Monte Carlo Markov Chain

МОН – Ministry of Health

NSAIDs – non-steroidal anti-Inflammatory drugs

PC – primary care

PP – program for the prevention

UN – United Nations

WHO – World Health Organization

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дослідження

Згідно даних МОЗ України, представлених в «Щорічній доповіді про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України» відомо, що за останні 25 років демографічна динаміка набула депопуляційного характеру за рахунок надвисокої смертності та низької народжуваності, що є характерним для всіх тривало воюючих країн. З 1993 року по 2017 рік населення України зменшилось майже на 8 млн. осіб [29, 30].

Згідно даних Державної служби статистики, станом на початок 2018 року кількість населення України становила 42 386,4 тисячі осіб, що на 137,1 тис. осіб менше ніж у 2017 році. Велику частину, на жаль, склали люди працездатного віку. Окрім того, немала частина людей працездатного віку емігрували [116].

Найбільша кількість населення в Україні була зафіксована в 1993 році. Тоді вона складала 51млн. 870,4 тисячі людей. Станом на 2020 рік в Україні проживали 41 млн. 732,8 тисячі людей без урахування даних на окупованій території [116].

Демографічне старіння це біологічний процес, який призводить до посилення вразливості організму та збільшення імовірності смерті. За даними ВООЗ, у всьому світі відбувається швидке постаріння населення.

Згідно даних МОЗ, у 2016 році понад 16 % населення України перевищило вік 65 років. Водночас, за даними ООН, старим населення вважається, якщо частка людей, яким виповнилось 65 років, становить 7 %.

Демографічні зміни, які виникли як наслідок постаріння населення, є причиною ряду негативних змін для країни, зокрема, зниження економічного розвитку та прибутку населення, зменшення інвестицій та споживчого кошику, збільшення проблем в сфері зайнятості та зростання кількості емігрантів, недостатнього пенсійного забезпечення, збільшення

оподаткування, зниження якості життя, зростання необхідності у медичній та соціальній допомозі людям літнього віку. Тому сучасна концепція системи охорони здоров'я звучить як «здорове старіння» і вимагає різнобічних заходів щодо даного процесу, як з боку держави, так і зі сторони системи охорони здоров'я. Серед таких заходів, на нашу думку, має бути профілактика появи гострих та загострення хронічних захворювань. Найбільшу увагу привертають до себе хвороби, які в структурі поширеності займають провідні місця. Серед них захворювання органів серцево-судинної системи та органів травлення.

**Зв'язок теми дисертації із сучасними науковими дослідженнями, планами, темами**

Тема увійшла в координаційний план наукових досліджень Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Маркетингові та фармакоеконімічні дослідження лікарських засобів та схем лікування в Україні», № держреєстрації – 0116U005801.

**Мета дослідження**

Наукове обґрунтування медико-економічної оцінки ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією.

**Завдання дослідження**

1. Провести системний аналіз вітчизняних та світових наукових досліджень щодо оцінки медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією за науковими публікаціями.
2. Розробити програму профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією.
3. Розробити нову теоретичну модель оцінки медико-економічної ефективності запропонованої програми профілактики гастродуоденіту у

хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію на еквілібриумі максимізації очікуваних утиліт.

4. Провести оцінку ефективності запропонованої програми профілактики пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією за ризиком гастродуоденіту.

5. Оцінити ефективність запропонованої програми профілактики пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією за IECR та IBCR.

### **Предмет наукового дослідження**

Медико-економічна оцінка ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією.

### **Об'єкт наукового дослідження**

Програма профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією за науковими публікаціями.

### **База наукового дослідження**

Амбулаторії загальної практики – сімейної медицини КНП «ЦПМСД № 4» м. Вінниці.

### **Методи дослідження**

1. *Системного підходу та системного аналізу.* Застосування вказаного методу дозволило системно представити проблеми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією.

2. *Статистичний.* Використання статистичного методу дослідження дозволило визначити обсяг спостережень, достовірність результатів, провести обґрунтування гіпотез та статистичних тестів.

3. *Епідеміологічний.* Даний метод допоміг в організації дослідження та створенні плану спостереження і основ вибірки.

4. *Соціологічний.* Застосування методу відбувалось на етапі збору даних щодо індивідуальних факторів ризику і медичних подій.



5. **Метод статистичного моделювання за МСМС алгоритмами.**

Використаний для оцінки параметрів моделі.

6. **Експертних оцінок.** Використання методу експертних оцінок дозволило вивчити ефективність запропонованої програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією.

7. **Кривих виживання.** Метод, що дозволив отримати очікувану різницю ризиків розвитку гастродуоденіту внаслідок призначення програми профілактики.

**Наукова новизна отриманих результатів**

Наукова новизна полягає в тому, що вперше в Україні:

1. Системно представлені проблеми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які проживають та лікуються на території України з залученням економічних механізмів.

2. Запропоновано адаптовану для населення України програму профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією.

3. Розроблено теоретичну модель оцінки медико-економічної ефективності запропонованої програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією на еквілібріумі максимізації очікуваних утиліт.

**Особистий внесок здобувача** полягає в тому, що автор самостійно визначила напрям, методологію і програму дослідження, здійснила аналіз міжнародного та вітчизняного досвіду впровадження та використання програм профілактики гастродуоденіту на первинному рівні надання медичної допомоги. Зібрала структуровані дані, для проведення медико-економічної оцінки ефективності запропонованої програми профілактики

гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією. Зібрані дані склали 150 анкет.

### **Апробація матеріалів дисертації**

Основні положення роботи доповідались на:

1. Міжнародній конференції «Здоров'я і суспільні виміри в академічному просторі та поза ним» на базі ВНМУ ім. М. І. Пирогова спільно з Національним університетом «Києво-Могилянська академія» та Маастрихтським університетом, Нідерланди у 2017 році. Тема доповіді: «Адаптація теоретичної моделі преморбідного морального ризику для вивчення економічної ефективності профілактики поліморбідної патології».

2. XV науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2018». Тема доповіді: «Проблема зростання поліморбідної патології, як наслідок проведення урядової програми реімбурсації «Доступні ліки» на прикладі пацієнтів з гіпертонічною хворобою та дуоденітом».

3. XVI науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2019». Тема доповіді: «Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension».

4. Oleksandr Ocheredko, Anastasiia Abdugarimivna Akhmedova Elaboration of economic cost-efficiency analyses based on equilibrium approach. / Materials of the 2020 MEETING OF ISDSA <https://meeting.isdsa.org/index.php/isdsa/2020/paper/view/44>

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць: 2 статті у наукових фахових виданнях МОН України, 2 статті у фахових періодичних іноземних виданнях (Польща), що цитуються в Scopus, 3 тез - в матеріалах конгресів та конференцій.

### **Структура та обсяг дисертації:**

Дисертація викладена українською мовою на 159 сторінках друкованого тексту (основна текстова частина – 135 сторінок) і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел, що включає 116 найменування (з них 86 латиницею), 6-ти додатків. Робота ілюстрована 18 таблицями та 17 рисунками, 27 формулами.

### **Теоретичне значення**

Теоретичне значення отриманих результатів дослідження полягає у суттєвому доповненні теорії соціальної медицини в частині застосування програм профілактики як способів економічно та клінічно ефективного шляху покращення якості первинної медико-санітарної допомоги.

### **Практичне значення**

Практичне значення одержаних результатів дослідження полягає в тому, що вони стали підставою для створення адаптованої для населення України програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією.

## РОЗДІЛ 1

### **МІЖНАРОДНИЙ ТА ВІТЧИЗНЯНИЙ ДОСВІД ЕКОНОМІЧНОЇ ОЦІНКИ ТА ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИ ГАСТРОДУОДЕНІТУ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ (аналітичний огляд літератури)**

За офіційними даними Центру медичної статистики МОЗ України, спостерігається стійке зростання кількості пацієнтів з гіпертонічною хворобою та гастродуоденітами, що може бути свідченням, як ефективної лікувально-діагностичної роботи закладів охорони здоров'я, так і збільшення та посилення впливу факторів ризику.

Відповідно даних Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, останніми роками у структурі поширеності захворювань серед населення України хвороби системи кровообігу займають I місце [29, 30]. Так, наприклад, у 2012 році даний показник сягав 31,48 % (58 385,70 на 100 тис.), у 2015 році – 30, 95 % (52 956,9 на 100 тис.), у 2016 році – 30, 67 % (52 970,4 на 100 тис.). В той же час III місце посіли хвороби органів травлення: у 2012 році – 9,74 % (18 058,10 на 100 тис.), у 2016 році – 9,93 % (16 998,1 на 100 тис.) та у 2016 році – 9,74 % 16 825,5 на 100 тис.)

Розглядаючи динаміку показників та структуру захворюваності населення України за основними класами захворювань видно, що хвороби системи кровообігу посідають II місце. Так у 2012 році в структурі захворюваності показник сягнув 7,44 % (5 988,8 на 100 тис.), у 2015 році 6,88 % (4 312,6 на 100 тис.) та у 2016 році 6,67 % (4 287, 1 на 100 тис.). Хвороби органів травлення в структурі захворюваності посіли VIII місце. У 2012 році показник склав 4,11 % (2 819,8 на 100 тис.), у 2015 році 4,26 % (2 668,3 на 100 тис.) і в 2016 році 4,07 % (2 616,9 на 100 тис.) [29, 30].

В Україні, за даними епідеміологічних досліджень, стандартизований за віком показник поширеності АГ у міській популяції становив 29,6 % як у

чоловіків так і у жінок. У сільській популяції поширеність АГ вища – 36,3 %, у тому числі серед чоловіків – 37,9 %, серед жінок – 35,1 % [4].

У 2017 році в структурі поширеності захворювань серед населення старшого віку за основними класами захворювань, зросла частка [29, 30] новоутворень, класу ендокринних захворювань, розладів харчування та порушень обміну речовин, захворювань нервової системи, класу захворювань органів дихання, класу захворювань органів травлення, класу захворювань кістково-м'язової системи та сполучної тканини, класу захворювань сечостатевої системи відносно 2013 року. І місце [29, 30] в структурі поширеності захворювань серед населення України старших вікових груп у 2017 році займають хвороби системи кровообігу (50,17 %), II місце [29, 30] належить хворобам органів травлення (10,11 %).

Згідно з даними МОЗ України, у 2017 році рівень первинної захворюваності старших вікових груп був нижчим за рівні первинної захворюваності аналогічної вікової групи у 2013 та 2016 рр. за різними класами, в тому числі хворобами системи кровообігу та органів травлення.

В структурі первинної захворюваності старших вікових груп України за основними класами захворювань [29, 30] II місце належить хворобам системи кровообігу (17,95 %), VIII місце посіли хвороби органів травлення.

За даними ВООЗ, ішемічна хвороба серця та інсульт є основними причинами смертності у світі уже впродовж багатьох років [7, 8, 10, 41, 44, 45, 64, 69]. Згідно даних Державної служби статистики України, захворювання системи кровообігу в Україні забирають близько 2/3 життів усіх померлих за рік [116].

Зі збільшенням тривалості життя людини, вірогідність одночасного розвитку захворювань різних органів та систем зростає [53, 62], що призводить до виникнення низки запитань, які потребують вирішення. Проблема поліморбідності є однією з найскладніших в лікарській практиці. Взаємовплив захворювань та медикаментозний патоморфоз суттєво

змінюють клінічну картину, перебіг захворювання та прояви ускладнень. Крім того, можливе погіршення якості життя, виникнення труднощів у лікувально-діагностичному та профілактичному процесах. При виборі медичних препаратів необхідно пам'ятати про можливий позитивний або негативний вплив на поєднані патології.

Сьогодні на ринку існують десятки різноманітних фармацевтичних препаратів, здатних контролювати артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень (ЧСС) та здійснювати інші види впливу на серцево-судинну систему (ССС) [78, 98].

Так, наприклад, в гіпотензивній терапії препаратами першої лінії вважають [14, 15, 20, 23, 25, 26]:

- Діуретики
- Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ)
- Антагоністи кальцію тривалої дії
- Антагоністи рецепторів ангіотензину II
- $\beta$ -адреноблокатори

До препаратів другої лінії відносять:

- Альфа-1-адреноблокатори
- Алкалоїди раувольфії
- Центральні  $\alpha_2$ -агоністи (клонідин, гуанфацин, метилдопа)
- Агоністи імідазолінових рецепторів (моксонідин)
- Прямі інгібітори реніну (аліскірен)

Всі вони мають чіткі покази для застосування з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, його супутніх патологій [71, 72].

Однак, відсутня чітка класифікація згідно ризику розвитку гастропатій.

Доведено, що тiazидні діуретики запобігають розвитку серцево-судинних ускладнень при гіпертензії [48, 49], особливо мозкового інсульту, однак, при призначенні їх у високих дозах рекомендовано комбінувати з калійзберігаючими препаратами [20].

ІАПФ надають перевагу при супутній серцевій недостатності (СН), безсимптомному порушенні систолічної функції лівого шлуночку (ЛШ), супутньому цукровому діабеті (ЦД) [98], гіпертрофії ЛШ, ішемічній хворобі серця (ІХС), перенесеному інфаркті міокарда (ІМ), атеросклерозі сонних артерій, наявності мікроальбумінурії, хронічній хворобі нирок (ХХН) [20].

Антагоністи Са зменшують артеріальний тиск завдяки зниженню судинного тону, зумовленого зменшенням концентрації кальцію у гладких м'язах судин, тому під час їх використання перевагу слід надавати особам середнього та похилого віку, пацієнтам з ізольованою систолічною гіпертензією, атеросклерозом сонних / коронарних артерій, людям із стабільною стенокардією, гіпертрофією ЛШ, порушенням периферичного кровообігу, верапаміл та дилтіазем показані також пацієнтам з суправентрикулярною тахікардією та екстрасистолією, проте, заборонені при слабкості синусового вузла, атріовентрикулярній блокаді та вираженій брадикардії [20].

Блокатори рецепторів ангіотензину II найбільш ефективні при супутній серцевій недостатності, перенесеному інфаркті міокарду, супутньому ЦД 2-го типу, наявності мікроальбумінурії, ХХН, гіпертрофії ЛШ, фібриляції передсердь (ФП) (пароксизмальній), наявності побічних ефектів (кашлю) у разі застосування ІАПФ [20, 31, 35].

$\beta$ -адреноблокатори більш ефективні у пацієнтів молодого та середнього віку, у пацієнтів з ознаками гіперсимпатикотонії, при СН, супутній ІХС, супутній передсердній та шлуночковій екстрасистолії та тахікардії, гіпертиреозі, мігрені, глаукомі [20, 38, 39].

Однак, нітрати, блокатори Са каналів, антидепресанти, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП),  $\beta$ -адреноміметики, холінолітики, міотропні спазмолітики, барбітурати, опіати, м'ята перцева, теофілін, допамін та інші фармацевтичні препарати знижують тонус нижнього сфінктеру стравоходу

(НСС), що провокує розвиток кислото залежних захворювань (КЗЗ) [27, 28]. Але самі ці препарати часто використовуються пацієнтами пенсійного віку.

Згідно результатів багатоцентрового дослідження ЗАСЛОН – 1 [11] НПЗП широко використовують для лікування різноманітних захворювань, в тому числі – ІХС. І хоч численними дослідженнями показано, що вони значно покращують якість життя пацієнтів все ж таки проблема побічних дій у вигляді гастродуоденітів на фоні їх прийому залишається не до кінця вирішеною. Результати дослідження, проведеного McDonald та співавторами в 1997 році дозволили дійти висновку, що НПЗП збільшують ризик серйозного враження шлунку та 12-ти палої кишки в 3,9 рази, а окремо взятих кровотеч та перфорацій – у 8 разів. У будь якого пацієнта, який приймає НПЗП, можуть виникнути гастродуоденальні ускладнення. Хоча наявність скарг зі сторони шлунково-кишкового тракту (ШКТ) не завжди дозволяє говорити про розвиток ерозивно-виразкових змін слизової оболонки. Приблизно у 30 – 40 % пацієнтів, які отримують довготривалу терапію НПЗП (більше 6 тижнів) відмічаються симптоми диспепсії, які не корелюють з даними, отриманими при ендоскопічному обстеженні: до 40 % пацієнтів з ерозивно-виразковими змінами слизової оболонки верхніх відділів ШКТ не мають скарг, а навпаки – до 50 % пацієнтів з диспепсією мають непошкоджену слизову оболонку. Окрім того, дана група препаратів підвищує ризик не лише гастродуоденітів, але й викликає ятрогенну АГ, особливо у осіб похилого віку [4, 109, 110].

Окрім ятрогенного впливу на організм людини, дані захворювання можуть провокувати виникнення один одного самостійно. Взаємозв'язок між ШКТ та ССС, без сумніву, є цікавим. Близькість розташування з серцем, спільність іннервації при переповненні шлунку, патології стравоходу на зразок вісцero-вісцеральних рефлексів спроможні спровокувати аритмії, імітувати ІХС [28, 61]. А. Л. Гребнев та співавтори показали можливі етіологічні фактори даного поєднання: нервово-психічне та фізичне



перенавантаження, обтяжена спадковість, шкідливі звички, важкі черепно-мозкові травми, ожиріння. Численні епідеміологічні дослідження вказують на позитивну кореляцію між ожирінням та КЗЗ, а саме – високий індекс маси тіла (ІМТ) є фактором ризику розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) [94, 95].

Відмічено, що асоційований перебіг АГ та КЗЗ може мати тісний патогенетичний взаємозв'язок в своєму розвитку [27].

Згідно результатів дослідження, яке було проведене в Данії, частота НПЗП – асоційованих пептичних виразок збільшилась з 39 % у 1993 році до 53 % у 2002 році. В Індії 30 % у 2014 році. У грудні 2016 року в рамках Міжнародного конгресу фахівців із захворювань ШКТ *Gastrosphere 2.0* спільно з міжнародною організацією «Ініціатива щодо здорового шлунка» – *Healthy Stomach Initiative (HSI)*. Комітет експертів із дев'яти країн дістав назву «Група *ICON-G*». Експерти – представники запропонували рекомендації для лікарів первинної ланки щодо профілактики, виявлення і лікування НПЗП – індукованої гастропатії [9, 99].

У профілактиці виникнення таких та будь яких інших ускладнень велике значення має комплаєнс. Так, недостатня прихильність пацієнтів з АГ становить велику проблему не тільки в Україні, але і в інших країнах світу [40, 46, 100]. Вважається, що від 43 до 88 % хворих на АГ не досягають цільового рівня АТ внаслідок неналежного прийому антигіпертензивних препаратів. Основною причиною відмови більшості пацієнтів від систематичного лікування є безсимптомний перебіг АГ та необхідність позитивного прийому препаратів [26]. Оцінюючи чинники пов'язані з прихильністю хворого до лікування та змінами прихильності під впливом призначеної антигіпертензивної терапіїж, автори дійшли висновку, що прихильність хворого тісно пов'язана з ефективністю лікування. За даними інших авторів, прихильність до лікування залежить від ступеня і характеру ураження [26].

A. Lagi та співавтори доводять, що пацієнти з коморбідними станами та вищим серцево-судинним ризиком мають статистично значущо вищу прихильність. Автори пояснюють це більшим усвідомленням пацієнтами необхідності лікування [26].

Багато робіт вказують на залежність комплаянсу від віку, статі, освіти, раси, характеру та інших характеристик пацієнта.

Проте, інші дослідники стверджують, що все це відносно – адже, наприклад, освіта може залежати від фінансового становища пацієнта [26].

Дане ствердження є актуальним і для пацієнтів нашої країни, оскільки, в умовах відсутності страхової медицини, вони не завжди можуть отримати необхідне їм лікування через недостатність коштів. Для таких пацієнтів з 2017 року стартувала соціально-економічна система реімбурсація. Дана урядова програма «Доступні ліки», направлена на збільшення доступності лікарських препаратів від серцево-судинних захворювань, діабету II типу та бронхіальної астми [1, 5].

До складу препаратів для лікування захворювань ССС увійшли: аміодарон, амлодипін, атенолол, верапаміл, гідрохлортіазид, спіронолактон, фуросемід, дигоксин, еналаприл, ізосорбиду динітрат, карведілол, клопідогрель, метопролол, симвастатин, бісопролол, нітрогліцерин, лозартан [5, 21].

Згідно результатів дослідження «Індекс здоров'я. Україна», проведеного Міжнародним фондом «Відродження», програмою «Доступні ліки» скористалось менше 21 % хворих на гіпертонічну хворобу. 68 % респондентів оцінили її позитивно, та 32 % як негативну. Однією з основних причин негативних відгуків став факт включення до переліку препаратів, які підлягають реімбурсації лише низько вартісних препаратів, ефективність яких, не завжди виправдовувала сподівання пацієнтів [7].

У 2016 – 2017 роках МОЗ України за підтримки Агенства США з міжнародного розвитку (USAID) реалізувало проект «Безкоштовна

медицина», метою якого було проаналізувати витрати українців на лікування, доступність медичної допомоги та відношення пацієнтів до існуючої політики охорони здоров'я. Також, на меті було розробити рекомендації щодо покращення доступності медичної допомоги. Адже система охорони здоров'я в першу чергу повинна займатись питаннями фінансового захисту пацієнтів, оскільки за умови відсутності механізмів, що регулюватимуть витрати пацієнтів «з кишені» ми спостерігатимемо обмеження доступності медичної допомоги, що стане поштовхом до самолікування. А це, в свою чергу, приведе до збільшення недиагностованих захворювань, хронізації певних хвороб, ускладнень тощо [22, 86, 87].

Згідно результатів даного дослідження, аналіз витрат з кишені пацієнтів показав, що у 2014 році 46 % загальних витрат на охорону здоров'я було сплачено пацієнтами за власні кошти [22, 112]. Порівнюючи з сусідніми країнами, бачимо, що в Польщі цей показник сягнув 24 %, у Литві – 31 %, у Білорусі – 32 %. Більша частка витрат – на ліки. Витрати пацієнтів на медичну допомогу зайняли значно меншу частку [37, 22, 90]. Загальні витрати на медикаменти з боку держави становили близько 35 %, тоді як у Молдові – 6 %, Білорусі – 45 % [22, 34, 66, 73, 92, 96].

У 2010 році опитування, проведене в Україні, показало, що 47 % осіб, що увійшли до вибірки постійно, або іноді змушені обмежувати споживання ліків, тоді як у Білорусі, Росії та Казахстані цей показник не перевищував 33 % [37, 88, 89, 112].

78 % опитаних пацієнтів зазначили, що протягом 1 року лікування (2011 рік) у стаціонарах лікарень України всі ліки купували за власний рахунок, в той час, як в Угорщині, наприклад, такий показник сягав лише 16 %, а у Литві – 20 % [22]. В середньому, пацієнти, що отримували стаціонарну медичну допомогу в Україні самостійно сплачували 62 євро. В Угорщині – 16 євро. В Литві – 9 євро [22].

У 2012 році 91 % пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні в Україні оплачували своє лікування самостійно, так як бюджети закладів охорони здоров'я були не в змозі покрити такі витрати. У 2010 році такий показник в Росії сягав 80 %. У 2011 в Молдові – 63 % [22].

При оцінці стратегії поведінки пацієнтів у разі виникнення у них захворювання, загальнонаціональне опитування «Індекс здоров'я. Україна 2016» показало наступні результати [7, 22]:

- тільки третина опитаних (34 %), захворівши, звернеться за допомогою до лікаря. 20,3 % від всіх опитаних звернуться за допомогою до сімейного лікаря чи терапевта і 7,3 % до вузького спеціаліста;

- близько половини (52 %) не звертатимуться за допомогою до лікарів. 32,2 % намагатимуться лікуватись за допомогою ліків та медичних засобів і 19,8 % - спробують засоби нетрадиційної медицини;

- 6,4 % звернуться за порадою до провізора чи фармацевта;

- решта пацієнтів шукатимуть відповіді на свої запитання в просторах інтернету.

Під час оцінки комплаєнсу, дослідження «Безкоштовна медицина» представило наступні результати [7, 22]:

- 25 % пацієнтів серед всіх, хто уникає звернень до лікарів, не приходять на консультацію через надто дорогі послуги, ліки, транспорт;

- 7 % не довіряють медичному персоналу і вважають їх кваліфікацію недостатньою;

- 13 % не звертаються за допомогою через великі черги в медичних закладах;

- 58 % знають як лікуватись з попереднього досвіду;

- 26 % очікували, що хвороба мине.

На етапі первинної медико-санітарної допомоги пацієнти з декількома захворюваннями одночасно є швидше правилом, ніж виключенням. Все частіше з'являються вказівки на комбінацію гастродуоденітів з АГ.

До початку XXI століття АГ достатньо вивчена; більше того, очевидним є той факт, що, маючи одну яскраву зовнішню ознаку – підвищений АТ, АГ за своєю внутрішньою архітектурою різноманітна та багатогранна [8, 91]. Особливості перебігу АГ та її поєднання з іншими захворюваннями – одна з найпоширеніших тем для досліджень [93], однак, досі не вивченим залишається запитання оцінки медико-економічної ефективності витрат на профілактику при поєднаних патологіях.

Дана тема лише частково висвітлена в літературі. Авторами (Ж. А. Калматаєва та А. А. Жоламанова) проведено дослідження клініко-економічної ефективності проведення психотерапії в лікуванні хворих АГ. Отримані ними результати, дозволяють вважати психотерапію як клінічно так і економічно ефективним методом лікування психосоматичних пацієнтів з ЕАГ [8].

Н. Ю. Ігуменова та співавт. провели клініко-економічну оцінку ефективності нових медичних технологій в реабілітації пацієнтів з АГ. Згідно отриманих ними даних, навчальна програма, яка базується на інформаційно-психологічних методиках у пацієнтів з АГ, підвищила комплаєнтність до лікування, покращила якість життя, знизила рівень ситуативної тривожності. Авторами був отриманий економічний ефект, який свідчив про необхідність використання нових медичних технологій в комплексному лікуванні в умовах денного стаціонару.

Проведена оцінка клініко-економічної ефективності використання методики виміру фракційного резерву кровотоку в лікуванні пацієнтів з ІХС. Проведений аналіз показав, що додаткове використання методики виміру фракційного резерву кровотоку у пацієнтів з багатосудинними враженнями коронарного русла збільшує вартість черезшкірного коронарного втручання під час першого етапу реваскуляризації міокарду, однак, дозволяє зменшити витрати на лікування пацієнта в цілому і зменшує «вартість хвороби». Це

досягається за рахунок зниження необхідності в повторних госпіталізаціях пацієнта для проведення другого етапу реваскуляризації міокарду [25].

Співробітниками Європейського регіонального бюро ВООЗ спільно з директором Державного інституту даних охорони здоров'я Франції, співробітниками Австрійського інституту громадського здоров'я, співробітниками Національного офісу ВООЗ в Україні та керівником програми «Європейське регіональне бюро ВООЗ» у 2019 році було створено та представлено звіт: «Оцінка програми «Доступні ліки» в Україні». Фінансування звіту відбулось за рахунок гранту, наданого урядом Японії. Згідно даних, отриманих з вище вказаного звіту [5] бачимо, що в Україні витрати державного бюджету на охорону здоров'я як частка валового внутрішнього продукту останніми роками залишаються стабільно низькими. Так, у 2015 році вони становили 2,9 %, що значно нижче середнього показника для країн Європейського регіону ВООЗ (5 %) та Європейського союзу (6 %). Як наслідок, питома вага витрат пацієнтів, які вони сплачують з власних коштів, в сумарних видатках на охорону здоров'я в 2015 році сягнула 48 % – це один з найвищих показників для Європейського регіону. Таким чином, наразі громадяни України сплачують за медичні послуги двічі – у вигляді своїх податків та при користуванні послугами.

Дані опитування, представлені в звіті, вказують на те, що витрати на ліки становили більше половини сукупних витрат громадян України і з часом вони лише зростають. Так, наприклад, у 2010 році показник сягав 51,7 %, тоді як уже в 2015 році зріс до 56,5 %.

За роки існування незалежної України у нас не було жодної програми відшкодування вартості лікарських засобів, які б виписувалися за рецептом на етапі надання амбулаторно-поліклінічної допомоги. У 2012 – 2013 рр. МОЗ України започаткувало пілотну програму відшкодування вартості гіпотензивних препаратів, проте, після закінчення коштів, які були виділені на існування програми, вона перестала функціонувати.

Програма «Доступні ліки», що розпочалась у 2017 році сприяла стрімкому зростанню обсягів продажу лікарських засобів, які підлягають відшкодуванню. Так, з січня 2016 року по червень 2018 року темпи росту споживання становили 139 % для ліків від діабету, 441 % для антикоагулянтів, 117 % для всіх серцево-судинних препаратів і 50 % для препаратів для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Дослідження також показало, що в питаннях призначення лікарських засобів, лікарі надають перевагу молекулам, які відшкодовуються, на противагу тим, що не були включені в програму відшкодування. Для пацієнтів, що отримували лікування препаратами включеними до програми, річна сума доплат знизилась на 1020 гривень порівняно з періодом до започаткування програми. В категоріях антикоагулянти (B01) та статини (C10) спостерігалось значне зниження рівня доплат з боку пацієнтів (в середньому на 35 %) [22].

Досліджень оцінки ефективності профілактичних заходів в гастроентерології, за даними в оглянутій літературі не проводилось. Тому обрана нами тема залишається актуальною для вивчення.

## РОЗДІЛ 2

### ПРОГРАМА ПРОФІЛАКТИКИ ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ПАЦІЄНТІВ ПЕНСІЙНОГО ВІКУ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Питання економічної ефективності витрат на лікування пацієнтів з поліморбідними захворюваннями є важливим на сьогоднішній день. Так, одночасне лікування декількох різних захворювань може бути не результативним не лише в прогностичному плані, але і економічно не ефективним.

Фінансування превентивних заходів є одним з кращих методів ефективного розподілу витрат. Від продуктивності і масштабу превентивних заходів залежить чи буде досягнений очікуваний результат.

Нами була розроблена програма профілактики ГД у пацієнтів з ЕАГ на фоні прийому препаратів для лікування серцево-судинної патології.

**Загальними принципами, однаковими для всіх пацієнтів, що дозволяють профілакувати, як появу ГД так і ЕАГ слід вважати [4, 10, 13, 15, 43]:**

#### **- Збалансоване харчування**

(Відповідно до наказу №1073 від 03.09.2017 року «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії».) [12]

#### **- Нормалізація маси тіла**

(Згідно адаптованій клінічній настанові «Артеріальна гіпертензія» 2012 року, надлишкова маса асоціюється з 2 – 6-ти кратним підвищенням ризику виникнення артеріальної гіпертензії (АГ) [20], що призводить до збільшення доз та кількості препаратів для її купування, що в свою чергу підвищує ризик виникнення ГД, як коморбідної патології.)



Середнє значення ІМТ у 2019 році в Україні становило 26, тобто належало до категорії надлишкової ваги і протягом 5-ти років обстежень залишалось на незмінному для України рівні.

#### **- Активний спосіб життя**

Згідно адаптованій клінічній настанові «Артеріальна гіпертензія» 2012 року, в осіб, які ведуть малорухомий спосіб життя, ризик виникнення АГ на 20 – 50 % вищий, ніж у фізично активних [20]. Таким чином, профілактуючи появу ЕАГ, або ступінь її вираження, ми профілактуюмо появу гастродуоденіту, скомпрометованого прийомом препаратів для лікування захворювань ССС.

#### **- Відмова від шкідливих звичок**

Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки у дорослих», кава та алкоголь сприяють підвищенню секреції шлункового соку [17]. Тютюнопаління також збільшує ризик виникнення запалення слизової оболонки стравоходу, шлунку та 12-ти палої кишки [6, 13, 16, 17, 84]. Згідно адаптованій клінічній настанові «Артеріальна гіпертензія» 2012 року, АГ виникає втричі частіше серед тих, хто вживає від 1 до 5-ти чашок кави на добу, порівняно з тими, хто не вживає кави взагалі. Кофеїн, що міститься в міцній каві, підвищує діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) у чоловіків із гіпертензією на 8 мм. рт. ст., а в осіб із нормальним АТ – на 3 мм. рт. ст [20]. Вживання алкоголю прямо корелює з рівнем АТ, причому як епізодичне так і хронічне. Частота АГ найменша серед осіб, які вживають алкоголь в окремих випадках, і поступово зростає залежно від зростання щоденної кількості вживаних алкогольних напоїв [20]. Нікотин також різко підвищує АТ. Ефект кожної сигарети триває близько 30 хвилин [20]. Вже на 1-ій хвилині після її випалювання систолічний артеріальний тиск (САТ) підвищується на 15 мм. рт. ст., а на 4-ій – на 25 мм. рт. ст., а в осіб з нормальним АТ – на 3 мм. рт. ст.

### **- Зменшення психоемоційного перенавантаження**

Згідно наказу МОЗ України №271 від 13. 06. 2005 року «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія», та наказу МОЗ України №384 від 24. 05. 2012 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії», підвищення психоемоційного навантаження призводить до появи та/або погіршення перебігу, як артеріальної гіпертензії [13], так і гастродуоденіту.

Створена програма передбачає **консультацію пацієнтів з артеріальною гіпертензією лікарем загальної практики – сімейним лікарем (ЛЗПСЛ) або лікарем терапевтом** з частотою передбаченою наказом МОЗ України №384 від 24. 05. 2012 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». До досягнення цільового АТ при призначенні антигіпертензивної терапії планові візити пацієнта до лікаря з метою оцінки переносимості, ефективності і безпеки лікування, а також контролю виконання пацієнтом отриманих рекомендацій проводяться з інтервалом у 2 – 3 тижні.

Після досягнення цільового рівня АТ інтервал між плановими візитами становить [20]:

- для пацієнтів з середнім і низьким ризиком, які регулярно вимірюють АТ вдома – 6 місяців;
- для пацієнтів з високим і дуже високим ризиком, тим, кому призначено лише немедикаментозне лікування, особам з низькою прихильністю до лікування – не більше 3-ьох місяців.

Під час таких консультацій, лікарем надається інформація пацієнту про можливі прояви його захворювань та пояснюються існуючі способи профілактики ускладнь даної патології та появи нових захворювань. Надаються рекомендації щодо поведінки пацієнта у різних станах,

проводиться контроль призначеного лікування, визначається необхідність у проведенні дообстеження та корекції лікування, ведеться відповідна медична документація.

Що стосовно пацієнтів, у яких ГД чи виразкова хвороба вже пролікована, їх диспансеризація повинна бути проведена згідно нормативів.

Своєчасна діагностика та лікування супутніх патологій є одним з найважливіших пунктів даної програми, оскільки десятки різноманітних захворювань, можуть провокувати, як підвищення артеріального тиску, так і появу захворювань ШКТ. Так, наприклад, причинами розвитку гастродуоденальної виразки можуть бути васкуліти, вірусні інфекції, нейроендокринні пухлини (гастриноми), ішемії та інше.

**Окрім загальних підходів ми виділили окремі категорії пацієнтів з ЕАГ підходи до профілактики ГД у яких мають свої особливості. Серед них:**

1. Пацієнти, які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та мають скарги з боку органів ШКТ.
2. Пацієнти, які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та НЕ мають скарг з боку органів ШКТ.
3. Пацієнти, які приймають НПЗП та мають скарги з боку органів ШКТ.
4. Пацієнти, які приймають НПЗП та НЕ мають скарг з боку органів ШКТ.
5. Пацієнти з резистентною АГ та із скаргами з боку органів ШКТ.
6. Пацієнти з резистентною АГ та БЕЗ скарг з боку органів ШКТ.
7. Пацієнти, які тривало приймають препарати, що знижують тонус НСС та НЕ мають скарг з боку органів ШКТ.
8. Пацієнти, які тривало приймають препарати, що знижують тонус НСС та мають скарги з боку органів ШКТ.

9. Пацієнти, які отримують лише гіпотензивну терапію та мають скарги з боку органів ШКТ.

В ході проведення дослідження, ретроспективно оцінювались амбулаторні карти пацієнтів.

До основної групи увійшли 100 пацієнтів пенсійного віку які хворіють ЕАГ різну кількість років (найбільше – 17 років) та мають ГД, що виник на фоні прийому гіпотензивної терапії. До контрольної групи увійшли 50 пацієнтів пенсійного віку, які хворіють ЕАГ різну кількість років (найбільше – 17 років) та не мають ГД.

Нами була розроблена анкета представлена у додатку 2, яка включала всі необхідні для дослідження запитання. Дані про перебіг захворювань протягом 17 років в анкету вносились лікуючим лікарем.

Нами також була розроблена програма профілактики ГД, які виникли на фоні гіпотензивної терапії. Програма профілактики представлена схематично у Додатку 3. Під час розроблення програми ми використовували накази МОЗ України, адаптовані клінічні настанови та інші офіційні джерела інформації, адже цілісно профілактика ГД не розписана в жодному джерелі.

Пацієнти, чий медичні документи були відібрані для дослідження, були поділені на наступні 6 груп:

**Група 0:** пацієнти з АГ, які не отримують гіпотензивної терапії (за власним рішенням) та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (зібрані з різних категорій).

**Група 1:** пацієнти, які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (з категорій 1, 2).

**Група 2:** пацієнти, які приймають НІЗП та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (з категорій 3, 4).

**Група 3:** пацієнти з резистентною АГ та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (з категорій 5, 6).

**Група 4:** пацієнти, які тривало приймають препарати, що знижують тонус НСС та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (з категорій 7, 8).

**Група 5:** пацієнти, які отримують лише гіпотензивну терапію та мають/не мають скарги з боку органів ШКТ (категорія 9).

**Пацієнтам, які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та мають скарги з боку органів ШКТ** слід пролікувати супутні патології (за їх наявності), також [4, 47, 63] вони повинні бути проконсультовані гастроентерологом, за необхідності також ЛОР, стоматологом, дієтологом і ендокринологом та дообстежені: загальний аналіз крові (ЗАК), загальний аналіз сечі (ЗАС), біохімічний аналіз крові, аналіз калу на приховану кров, ультра звукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), фіб्रोезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) з біопсією, рН-метрія, тест на виявлення Нр.

Кількість консультацій гастроентерологом індивідуальна і визначається лікарем для кожного пацієнта.

Візити до стоматолога, ЛОР, дієтолога та ендокринолога також індивідуальні і здійснюються лише за потреби.

Під час проведення загального аналізу крові необхідно звернути увагу на наступні показники: при наявності анемії обов'язково необхідно зробити аналіз калу на приховану кров. У випадку позитивного результату обов'язковою є консультація хірурга. Доцільним є також визначення рівня В12 в крові [18]. За умови підтвердження В12 дефіцитної анемії здійснювати лікування відповідно до наказу № 647 від 30. 07. 2010 року. У випадку еозинофілії варто виключити хронічний еозинофільний гастрит.

При виявленні відхилень від норми у ЗАС, доцільною є консультація уролога або нефролога.

ФЕГДС є основним методом діагностики ГД та виразкової хвороби і контролю за перебігом даних захворювань. Під час проведення ФЕГДС, згідно рекомендацій Всесвітньої організації ендоскопії харчового тракту

(ОМЕД), необхідно морфологічно підтвердити вид гастропатії: застійна, афтозна, папульозна чи ерозивна. Важливим для верифікації діагнозу є також гістологічне дослідження біоптату. При наявності ознак неопластичного процесу обов'язковою є консультація онколога. За умови виникнення ознак хірургічної патології пацієнта консультиує лікар-хірург.

Повторна ФЕГДС для контролю за перебігом захворювання через 6 місяців.

Рентгенологічне дослідження з контрастуванням слизової барієвою суспензією проводиться при неможливості зробити ФЕГДС.

Дослідження крові на хелікобактеріоз є одним з основних методів обстеження. Згідно Уніфікованому клінічному протоколові первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки у дорослих», інфекція *H. pylori* є причиною приблизно 80 % випадків виразки шлунку та 95 % випадків виразки 12-ти палої кишки. Дане обстеження можливе наступними методами [17, 54, 60, 74, 81]:

- бактеріологічний (визначення бактерій в мазках-відбитках, виділення чистої культури);

- морфологічний (цитологічне і гістологічне дослідження);

- біохімічні методи (швидкий уреазний тест, уреазний дихальний тест з <sup>13</sup>C сечовиною (проводиться після припинення прийому ППП мінімум за 2 тижні, антибіотиків – за 4 тижні до проведення тесту));

- серологічні методи (імуноферментний аналіз, виявлення *Hp* у калі (проводиться після припинення прийому ППП мінімум за 2 тижні, антибіотиків – за 4 тижні до проведення тесту));

- молекулярно-генетичні (полімеразна ланцюгова реакція, методи молекулярного типування).

Лікування проводиться згідно Уніфікованому клінічному протоколові первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки у дорослих»

*Терапія першої лінії (трикомпонентна терапія):*

ІПП в стандартній дозі 2 рази на добу + амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу впродовж 10 – 14 діб.

*При алергії на пеніцилін:*

ІПП в стандартній дозі 2 рази на добу + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + метронідазол 500 мг 2 рази на добу впродовж 7 – 14 діб.

*Послідовна терапія:*

ІПП в стандартній дозі 2 рази на добу + амоксицилін 1000 мг 2 рази на добу 5 діб з подальшим переходом на ІПП + кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу + метронідазол (або тинідазол) 500 мг 2 рази на добу 5 діб.

*Терапія другої лінії (квадротерапія):*

(Призначається при неефективності трикомпонентної або послідовної терапії, при непереносимості або резистентності до кларитроміцину)

ІПП в стандартній дозі 2 рази на добу + вісмуту субцитрат 120 мг 4 рази на добу + метронідазол 500 мг 3 рази на добу + тетрациклін 500 мг 4 рази на добу) впродовж 10 – 14 діб.

*Терапія «порятунку»:*

(Призначається при відсутності ерадикації інфекції *H. pylori* після другого курсу лікування)

ІПП в стандартній дозі 2 рази на добу + амоксицилін 1000 мг 2 рази на день + левофлоксацин 500 мг 1 раз на добу, або рифабутин 300 мг 1 раз на добу строком на 10 – 14 днів.

**Н. В.** Антихелікобактерна терапія у пацієнтів з виразковою хворобою проводиться за умови отримання результатів морфологічного дослідження біоптатів з краю виразкового дефекту, що вказує на доброякісний характер виразки.

Для виключення органічних і функціональних захворювань жовчного міхура та підшлункової залози рекомендовано проведення УЗД ОЧП.

При проведенні біохімічного аналізу крові необхідно звернути особливу увагу на наступні показники [18]: при гіпопротеїнемії можлива хвороба Менетріє; гіпергама-глобулінемія може вказувати на аутоімунний гастрит; збільшення рівня пепсину вказує на можливе інфікування *Нр*; зміна кількості АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, електролітів (калій, натрій, кальцій) можливі при хімічному гастриті (рефлюкс-гастриті) обумовленому вживанням алкоголю; гіпергастринемія при нормальному рівні пепсину в крові можлива при (фундальному) атрофічному аутоімунному гастриті, нормальний же рівень гастрину може вказувати на (антральний) хелікобактерний гастрит.

При інтрагастральній рН метрії лікування здійснюється відповідно до протоколів, залежно від результату дослідження: (нормоацидність 1,6 – 2,2; гіперацидність помірною 1,3 – 1,5; гіперацидність виражена 0,9 – 1,2; гіпоацидність помірною 2,3 – 3,5; гіпоацидність виражена 3,6 – 6,9; анацидність 7,0 – 7,5.)

**Пацієнтам, які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та НЕ мають скарг з боку органів ШКТ** рекомендовано:

- Прийом ІПП (під контролем рН) в стандартній дозі двічі на рік: весною та восени.

- Лікування та профілактика супутніх патологій за необхідності.

Згідно Уніфікованому клінічному протоколові первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки у дорослих», використання НІЗП призводить до виникнення приблизно 20 % випадків виразки шлунку та 5 % випадків виразки 12-ти палої кишки.

**Пацієнтам, які приймають НІЗП та мають скарги з боку органів ШКТ** рекомендовано [68, 97]:



- При короткочасному прийомі НПЗП одночасно приймати ІПП в стандартній дозі (з контролем рН).

- При тривалому прийомі ІПП в стандартній дозі двічі на рік (з контролем рН): весною та восени.

- Препаратом вибору обрати селективні інгібітори ЦОГ-2.

- Лікування та профілактика супутніх патологій за необхідності.

- При збереженні скарг з боку ШКТ, за умови виконання вище вказаних пунктів, рекомендовано діяти як і у випадку пацієнтів з 1-ї категорії які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та мають скарги з боку органів ШКТ.

**Пацієнтам, які приймають НПЗП та НЕ мають скарг з боку органів ШКТ** рекомендовано:

- При короткочасному прийомі НПЗП одночасно приймати ІПП в стандартній дозі (з контролем рН).

- При тривалому прийомі ІПП в стандартній дозі двічі на рік (з контролем рН): весною та восени.

- Препаратом вибору обрати селективні інгібітори ЦОГ-2.

- Лікування та профілактика супутніх патологій за необхідності.

**Пацієнтам з резистентною АГ та із скаргами з боку органів ШКТ** рекомендовано діяти як і у випадку пацієнтів з 1-ї категорії які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та мають скарги з боку органів ШКТ.

**Пацієнтам з резистентною АГ та БЕЗ скарг з боку органів ШКТ** рекомендовано:

- Лікування та профілактика супутніх патологій за необхідності.

- Диспансерне спостереження з метою виявлення «тривожних» симптомів.

З численних досліджень відомо багато ліків, які знижують тонус НСС (нітрати, блокатори Са каналів, антидепресанти,  $\beta$ -адреноміметики,

холінолітики, міотропні спазмолітики, барбітурати, опіати, м'ята перцева, теофілін, допамін та інші).

**Пацієнтам, які тривало приймають препарати, що знижують тонус НСС та мають скарги з боку органів ШКТ** рекомендовано:

- Лікування та профілактика супутніх патологій за необхідності.

- Корекція лікування з максимальним зменшенням препаратів, що знижують тонус НСС [95, 95].

- Кроки, передбачені для пацієнтів з 1-ї категорії які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та мають скарги з боку органів ШКТ.

**Пацієнтам, які тривало приймають препарати, що знижують тонус НСС та НЕ мають скарг з боку органів ШКТ** рекомендовано:

- Лікування та профілактика супутніх патологій за необхідності.

- Корекція лікування з максимальним зменшенням препаратів, що знижують тонус НСС.

**Пацієнтам, які отримують лише гіпотензивну терапію та мають скарги з боку органів ШКТ** рекомендовані кроки, передбачені для пацієнтів з 1-ї категорії які приймають антикоагулянти та/або антиагреганти та мають скарги з боку органів ШКТ.

#### **Клінічний випадок**

Пацієнт А 75 років звернувся до лікаря загальної практики – сімейного лікаря зі скаргами на нестабільність артеріального тиску, періодичний пекучий біль за грудиною, набряки нижніх кінцівок, часті головні болі, ниючий біль в животі, печію та осиплість голосу що виникли за 25 днів до візиту. З анамнезу відомо, що пацієнт отримує гіпотензивну терапію протягом 6 років (бісопролол 10 мг/добу, амлодипін 10 мг/добу, симвастатин 20 мг/добу). 5 місяців тому до лікування вперше був доданий аспірин кардіо 0,3 г. Після проведеного огляду та ознайомлення з медичною документацією пацієнта лікарем був встановлений попередній діагноз.

Основний: Ішемічна хвороба серця. Стабільна стенокардія напруги II функціональний клас. Серцева недостатність I стадія. Гіпертонічна хвороба 2 ступінь, II стадія.

Супутній: Гастроудоденіт?

Пацієнту були рекомендовані: консультація кардіолога, ЛОР, гастроентеролога та дієтолога. ЗАК, ЗАС, ФЕГДС + рН + Нр, УЗД ОЧП, біохімічний аналіз крові.

Лікарем-кардіологом була корегована гіпотензивна терапія та призначені (ко-принеса 8/2,5 мг/добу, аторіс 10 мг/добу, аспірин кардіо 0,1 г/добу). В ЗАК та ЗАС відхилень не виявлено. Під час проведення ЕФГДС (Стравохід вільно прохідний. Кардія - на 43см, верхівки шлункових складок – на 43см. Z-лінія чітка, зигзагоподібна, розташована на 42 см. Слизова стравоходу вогнищево гіперемована.

Кардія змикається не повністю.

Шлунок добре розправляється повітрям. Містить незначну кількість секреторної рідини жовтого кольору. Слизова шлунку в антральному відділі бліда (мармурова), дифузно стоншена, візуалізуються судини шлунку, складки слизової згладжені, перистальтика в'яла. В пілоричному відділі на боковій стінці – виразковий дефект слизової з рівними, чітко відмежованими, набряклими, гіперемованими краями та обривистим схилом. Дно виразкового дефекту вкрито фібриновим нальотом. Слизова оболонка навколо виразки підвищено ранима. Взята біопсія.

Пілорус: звичайної форми, змикається неповністю, є рефлюкс жовчі.

Цибулина дванадцятипалої кишки звичайної форми, не деформована, вільно прохідна для ендоскопу, слизова вогнищево гіперемована. Взята біопсія.

Постбульбарний відділ: слизова блідо-рожева.)

рН-метрія: гіперацидність помірна 1,4.

Наявне інфікування Нр.

Під час УЗД ОЧП патології не виявлено.

Біохімічний аналіз крові показав підвищений рівень пепсину.

Лікарем-дієтологом розписане харчування. Гастроентерологом призначене лікування згідно протоколу з подальшим контролем лікування та рекомендовано обстеження членів сім'ї на предмет інфікування *Нр*.

Заключення ЛОР: патології не виявлено.

Стан пацієнта покращився після лікування. Пацієнту рекомендований прийом ІПП в профілактичній дозі 2 рази/рік терміном на 10 днів (з контролем рН). Протягом 3 років профілактичного прийому препарату та дотримання загальних рекомендацій загострень не відбувалось.

Програма профілактики, описана в даному розділі, відображена в публікаціях, в яких представлені основні наукові результати дослідження:

1. Akhmedova A.A., Ocheredko O.M., Klimenyk V.P. (2019). Assessment of the effectiveness of the gastropathy risk reduction program in patients with arterial hypertension. *Wiadomosci lekarskie*, 72(3), 409-417.

2. Руденко А.А. (2022). Результати оцінки медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які взяли участь у програмі «Доступні ліки». *Експериментальна і клінічна медицина*, 91(1), 10-17.

Частково програма профілактики висвітлена у наукових працях, які додатково відображають наукові результати:

1. Akhmedova A.A. Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension. *Перший крок в науку - 2019: матеріали XVI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю*, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 18-19 квітня 2019 р. С. 424-425.

2. Ахмедова А.А. Оцінка ефективності програми профілактики гастропатій у пацієнтів пенсійного віку з гіпертонічною хворобою. *Перший*

*крок в науку - 2020: матеріали XVII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 8-10 квітня 2020 р. С. 479.*

Програма представлена на:

1. XVI науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2019». Тема доповіді: «Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension».

### **РОЗДІЛ 3. НОВА ТЕОРЕТИЧНА МОДЕЛЬ ОЦІНКИ МЕДИКО-ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОЇ ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ НА ЕКВІЛІБРИУМІ МАКСИМІЗАЦІЇ ОЧІКУВАНИХ УТИЛІТ**

#### **3.1. Теоретична валідизація та еквілібріум за максимізацією очікуваних утиліт**

Теоретична модель побудована на економічній теорії преморбідного морального ризику (*ex ante moral hazard theory*). Положення класичної теорії, задіяні в роботі [2, 3, 33, 76, 114, 115]:

1. Людина у великій мірі не має контролю над своїм здоров'ям.
2. Виникнення розладів здоров'я у наступному періоді (перспективі) ймовірні, і, отже, описуються статистичною методологією.
3. У той же час людина може впливати на маргінальні ризики (напр. захворіти) превентивними заходами (активностями).
4. Утиліти людини є функцією економічних змінних, зокрема, витрат і прибутку. Передбачається ординальна шкала виміру утиліт, хоча допускається і безперервна шкала виміру.
5. Людина є раціональним економічним агентом, тобто може оцінити напрямок зміни утиліт і свідомо робити вибір на основі досягнення максимальної кількості утиліт за наявних бюджетних обмежень, тобто раціонально витратити свій час і кошти.
6. При співплатежах за медичні послуги (напр., реімбурсації ліків) еквілібріум зміщується від оптимального, утворюючи моральний ризик.

Ординальність утиліт збережена нами як достатня для розширення класичної теоретичної моделі. Проте, при трансформації і адаптації моделі для практичного використання, зокрема для ідентифікації моделі, верифікації її структури та ефектів на вибіркових статистичних даних, ми перейшли до кількісної безперервної шкали виміру утиліт. Ми також розширили концептуальну функцію утиліт за рахунок включення біологічних та клінічних характеристик пацієнта. Це знаходиться у відповідності з атрибутами поширених опитувальників переваго-зважувальних інструментів прямої оцінки якості життя [65, 67, 75, 80]. Замість кривих утиліт та бюджетних обмежень для вибору еквілібриуму в роботі використаний інший співнаправлений і верифікований підхід до поведінки людини як раціонального агента, а саме – концепція максимізації приросту утиліт на один витрачений долар (*profit maximizer model*). Такий підхід більш гнучкий. Він не передбачає існування морального ризику з перспективи пацієнта. Адже останній (теоретично) вірно оцінює приріст утиліт і приріст витрат. Тому економічно неефективні витрати теоретично неможливі, особливо враховуючи поширене зубожіння громадян України. Проте, з суспільної перспективи, моральний ризик необхідно присутній, напр., при співплатежах. Навіть якщо пацієнт не веде себе завжди як профіт максимайзер, бідні медичні служби і зубожіла держава необхідно використовують цей тип економічної раціоналізації. Так як висновки дослідження здійснюються як в рамках перспективи пацієнта, так і за ширшої перспективи, така модифікація є виправданою.

Модифіковані положення:

4\*. Утиліти людини є функцією як економічних змінних, так і клінічного процесу, а також індивідуальних характеристик. Передбачається безперервна шкала виміру утиліт на етапі верифікації моделі.

5\*. Людина є раціональним економічним агентом, який свідомо робить вибір з метою досягнення максимальної кількості утиліт на один витрачений долар.

Керуючись вищенаведеним, пацієнт з АГ впливає на маргінальний ризик виникнення дуоденіту  $\pi$  витрачаючи ресурси обсягу  $V$ , з  $\pi'(V) := \partial\pi/\partial V < 0$ , тобто передбачається, що витрати зменшують ризик. Обсяг  $V$  зручно виражають в одиницях затраченого пацієнтом часу (P. Zweifel and W.G. Manning, 2000); (Zweifel and Breyer, 1997, Розділ 6.4). Проте, як зазначають самі автори (P. Zweifel and W.G. Manning, 2000; с. 415), цей вимір не враховує опортуністичної вартості часу за різних станів здоров'я. Саме тому для виміру  $V$  в роботі використані реальні витрати на профілактичні заходи, які фактично пов'язані з удосконаленням програми профілактики пацієнтів з ЕАГ з високим ризиком ГД з метою його попередження. За умови константної опортуністичної вартості часу  $\pi'(V)$  за модифікованим в роботі виміром співпадає із зміною маргінального ризику з часовим виміром  $V$ , проте є більш точним індикатором ефекту за змінної опортуністичної вартості часу\*.

Зноска\* опортуністична вартість часу стосується пенсіонерів також, так як вони розподіляють свій час між різними активностями, у т.ч. господарство, відпочинок, виховання внуків тощо.

Іншими економічними змінними теоретичної моделі є:

Екзогенна змінна  $C$ , яка виражає прямі медичні витрати на лікування ГД у разі його виникнення.

Екзогенна змінна  $L$ , яка виражає прямі річні медичні витрати на лікування ЕАГ.

Екзогенна змінна  $R$ , яка виражає річний розмір реімбурсації витрат на фармацевтичні препарати контролю ЕАГ.



Прибуток  $I$  пацієнта (річний) є проблематичною змінною, тому що вимірюється з помилкою. Статистична валідизація використання змінної наведена нижче.

Характеристики процесу лікування та індивідуальні пацієнта додані до класичної моделі, так як вони дозволяють краще моделювати кількісну зміну утиліт пацієнта, і, зокрема, простежити ефективність втручання. Крім того, така необхідність продиктована економічною теорією утиліт, за якою останні залежать напряду від стану здоров'я людини. До цієї групи змінних в роботі включено:

- Вік (пацієнти були поділені на 2 групи: основна група та група контролю. До основної групи включені 100 пацієнтів, до групи контролю – 50. Всі обрані для дослідження пацієнти були пенсійного віку).

- Стать (основну групу склали 48 чоловіків та 52 жінки, групу контролю – 23 чоловіка та 27 жінок).

- Одинокий / не одинокий (під час збору матеріалу до розробленої під час виконання дослідження анкети вносились дані про те, проживає пацієнт один чи з сім'єю, оскільки сімейний стан людини завжди впливає на прийняття рішення щодо кількості витрачених ресурсів на профілактику та лікування захворювань).

- Працює / не працює та дохід (як було сказано вище, всі включені в дослідження пацієнти були пенсійного віку, а отже їх прибутки відповідали розміру пенсії, яку вони отримували. Проте, працюючим пенсіонерам до розміру пенсії був доданий розмір заробітної плати в ті роки, протягом яких, вони працювали. Для зручності обрахунку доходи пацієнтів представлені як річні в \$ США ).

- Обслуговується службою соціального захисту населення / не обслуговується (одинокі пацієнти, які не в змозі самотійно відвідувати лікувально-профілактичні заклади (ЛПЗ) та аптеки не завжди можуть в повній мірі профілакувати та лікувати певні захворювання, навіть якщо

мають для цього фінансові можливості. Оскільки даний факт може впливати на результати дослідження, він був розцінений, як важливий та включений до анкети і обрахунків).

- Стадія і ступінь гіпертонічної хвороби на момент початку захворювання та на момент збору інформації (стадія і ступінь ЕАГ на момент захворювання це фактично стадія і ступінь виставлені лікарем під час першого звернення пацієнта (в найпершому щоденнику, де описані скарги та виставлений діагноз). Дана інформація дозволяє судити про комплаєнс та відношення пацієнта до свого здоров'я, адже при бережному ставленні до себе, пацієнт звернеться до лікаря маючи стадію I та ступінь 1. Стадія і ступінь на момент збору матеріалу дозволяють побачити зміни в динаміці).

- Рік встановлення АГ (оскільки основним джерелом збору матеріалу для дослідження стали амбулаторні карти пацієнта, включити в дослідження вдалось тих осіб, в чіх амбулаторних картах велися записи від початку захворювання до моменту збору інформації. Тому в дослідження були включені пацієнти з різним стажем АГ починаючи з 2000 року. Збір матеріалу проводився протягом всього 2017 року, тому рік збору матеріалу однаковий у всіх випадках).

- Річні витрати на лікування АГ (як було сказано вище, основним джерелом збору матеріалу стали амбулаторні карти пацієнта, тому з них, а також із виписок із стаціонару та із слів пацієнтів була отримана інформація про препарати які приймались. Дані представлені по роках, починаючи з року, коли пацієнт вперше звернувся до лікаря і закінчуючи 2017 роком. Оскільки жоден пацієнт не пам'ятає точну суму, яку витрачав щороку, ціни на препарати взяті із реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби МОЗ України [21] згідно відповідних років. Вартість витрат в гривнях переведена в \$ США за курсом потрібного року. Представлені дані витрат у вигляді річних, для зручності обрахунку. Пацієнти, яким було призначене лікування,

але вони не приймали жодних препаратів були також включені в дослідження, але їх витрати були описані як \$ 0 на рік).

-Рік першої госпіталізації з приводу ЕАГ та кількість госпіталізацій за кожен рік (дана інформація є важливою для дослідження, оскільки схеми лікування, які використовуються в стаціонарах відрізняються від тих, що призначаються амбулаторно, а отже, можуть впливати на зміну ризику виникнення супутньої патології).

-Річний розмір реімбурсації (частина пацієнтів отримувала рецепти на повне або часткове відшкодування вартості ліків. Враховуючи невеликі доходи громадян країни, вони вимушені користуватись подібними програмами, самостійно позбавляючи себе можливості вибору кращого препарату (або це могло бути рішення лікаря і тоді пацієнт позбавлявся права вибору), що є важливим для даного дослідження. Дані також представлені як річні в \$ США).

-Дата виникнення ГД та наявність або відсутність загострень кожного року починаючи з моменту першого встановлення діагнозу (в дослідження включались лише ті пацієнти, в кого скарги з боку органів ШКТ та встановлена лікарем гастропатія відбулись після встановлення АГ. Дані про загострення також представлені по роках, починаючи з моменту встановлення, закінчуючи 2017 роком та поділені на 4 групи: до першої відносяться пацієнти з неерозивними враженнями без інфікування Нр; до другої – з неерозивними враженнями але інфіковані Нр; до третьої – з ерозивним враженням без інфікування Нр; до четвертої – з ерозивним враженням та інфіковані бактерією Нр. Цифрою 0 позначені роки без загострень. Подібний розподіл даних є важливим для нашого дослідження, оскільки один і той самий пацієнт може належати в різні роки до різних груп, а іноді, маючи декілька загострень протягом року, може змінювати групу і протягом року. Такі зміни груп дозволяють краще оцінити ефективність запропонованої нам ПП. Дата виникнення першого загострення дозволяла

оцінити проміжок часу від моменту початку прийому гіпотензивної терапії до року, коли гастродуоденіт з'явився вперше).

- Витрати на лікування ГД за роками (дані витрати були оцінені по аналогії з витратами на лікування АГ).

- Палить / не палить (оскільки численними дослідженнями підтверджений шкідливий вплив паління на органи ССС та ШКТ, не можливо не врахувати дану шкідливу звичку, адже вона впливає на зміну ризику виникнення гастродуоденіту).

- Наявність ожиріння / відсутність (наявність зайвої ваги часто вказує на порушення обміну речовин, спосіб життя та харчування. Подібні фактори також мають вплив на зміну ризику розвитку гастродуоденіту, тому, визначені, як важливі для даного дослідження) [79].

- Основний препарат для лікування гіпертонічної хвороби (як було вказано вище, дані про прийняті препарати відображені за роками. Оскільки на ринку ми маємо десятки різноманітних препаратів для лікування ЕАГ, оцінювати їх ефекти та побічні дії як однакові є неправильним, тому кожен препарат, який приймали пацієнти, що були включені в дослідження має власний код. Так як схеми лікування у одного і того ж пацієнта постійно змінюються, ми оцінювали ефективність нашої ПП зважаючи на постійні зміни препаратів та їх комбінацій у кожного пацієнта окремо, окремо на кожному році захворювання).

- Примітка лікаря про невиконання призначень (комплаєнс має суттєвий вплив на перебіг захворювань пацієнта, а одним із способів його встановлення є записи лікаря в медичній документації про наявність або відсутність порушення режиму лікування).

- Навантаження супутньою патологією за індексом Чарлсона (на перебіг оцінюваних патологій впливають не лише описані вище захворювання, тому для отримання більш достовірних даних в роботі використаний індекс

Чарлсона, який дозволив включити в дослідження пацієнтів з супутніми захворюваннями).

- Належність пацієнта до категорії, згідно розробленої ПП (категорії, як і решта показників можуть змінюватись з часом, тому вони розписані за роками, починаючи з року встановлення ЕАГ).

- Приймає участь у ПП / не приймає (не всі включені в дослідження пацієнти здійснювали превентивні заходи, тому вони розділені на тих, хто профілаксував появу гастродуоденіту та тих, хто не профілаксував).

- До складу мікст моделі включені також такі елементи дизайну, як:

✓ № підвибірки (серії).

✓ № (код) дільниці (код лікаря) (нерідко схеми лікування у одного лікаря подібні для всіх його пацієнтів, тому в обох групах підібрані пацієнти з різних дільниць, щоб уникнути хибних результатів).

✓ № пацієнта.

Розглядаючи пацієнта з позицій обраної концепції раціонального агента, можна визначити його поведінку як таку, що направлена на максимізацію очікуваних утиліт за бюджетними обмеженнями, а саме (Ф.3.1.):

$$EU(V) = \pi(V) \cdot u[LP_1] + \{1 - \pi(V)\} \cdot u[LP_2]$$

(Ф. 3.1.)

де

$\pi(V)$  – ризик виникнення гастродуоденіту  $\pi$  за витрачених ресурсів обсягу  $V$ ;

$1 - \pi(V)$  – шанс уникнути гастродуоденіту;

$u[LP_1]$  – утиліти у разі виникнення гастродуоденіту;

$u[LP_2]$  – утиліти у разі відсутності гастродуоденіту;

$LP_1$  та  $LP_2$  – лінійні предиктори утиліт за двох станів.

Фокусуючи увагу на шкалі допустимих значень рішень за  $V > 0$ , умова максимізації Ф.3.1. (рівність нулю першої похідної за  $V$ ) виглядає як\* (Ф.3.2.):

$$\begin{aligned} \frac{\partial EU}{\partial V} &= \frac{\partial \pi(V)}{\partial V} \cdot u[LP_1] - \pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} - \\ &\frac{\partial \pi(V)}{\partial V} \cdot u[LP_2] - \{1 - \pi(V)\} \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V} = 0 \end{aligned} \quad (\text{Ф. 3.2.})$$

Зноска\* умова максимізації, отримана Р. Zweifel and W.G. Manning, Hand, (2000) відрізняється від наведеної попередньо, внаслідок різного складу лінійних предикторів та шкал виміру  $V$ . Представлений в даній роботі варіант практичніший, так як не містить змінної «тіньової ціни часу», яка не досить обґрунтовано апроксимується розміром погодинної платні зайнятого населення.

Перегрупування складових Ф.3.2. дає зручний вигляд теоретичної моделі (Ф.3.3.):

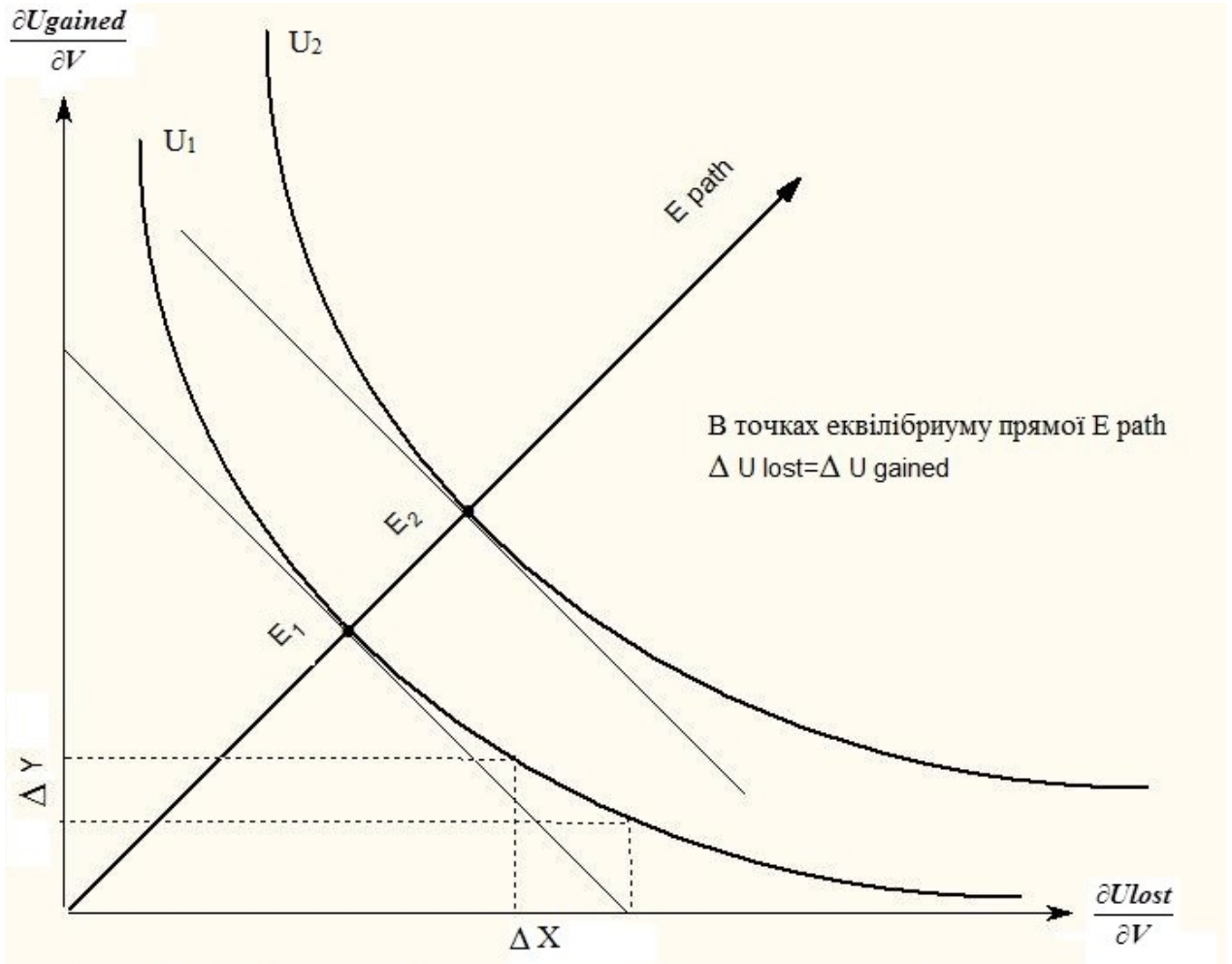
$$\frac{\partial \pi(V)}{\partial V} \cdot \{u[LP_1] - u[LP_2]\} = - \left\{ \pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} + (1 - \pi(V)) \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V} \right\} \quad (\text{Ф.3.3.})$$

Ліва сторона рівняння виражає *маргінальний ефект додаткової одиниці витрат на профілактику*. Ефект представлений добутком зменшення ризику виникнення гастродуоденіту на вигреш (різницю) утиліт при попередженні хвороби.

Права сторона виражає зважену середню маргінальної зміни утиліт за обох станів внаслідок витрат на профілактику. Ваги представлені вірогідностями двох станів. Напрямок зміни утиліт обернений (-), так як додаткові витрати зменшують утиліти за обох станів. Таким чином, права сторона фактично описує *маргінальну ціну* запобігання гастроуденіту, тобто додаткове очікуване падіння утиліт внаслідок збільшення витрат на профілактику на одиницю.

Таким чином, еквілібриум описує еквівалентність (баланс) маргінального приросту утиліт пацієнта внаслідок розширення програми на одиницю і відповідного зменшення ризику із маргінального падіння утиліт внаслідок додаткових ресурсів, яких вимагає розширення програми на одиницю. Саме цей еквілібриум дотримується пацієнтом як раціональним агентом.

*Дослідження властивостей еквілібриуму.* Ф.3.3. описує еквілібриум, який намагається досягти раціональний пацієнт. Якщо ліва сторона більша за праву, пацієнту вигідно збільшити витрати (зусилля) на профілактику. Тоді як при переважанні правої сторони, пацієнт, як раціональний агент, скоротить витрати на профілактику, так як маргінальні витрати перевищують маргінальний ефект. Права і ліва сторони виражені в однакових маргінальних одиницях утиліт. Звичайно, якщо маргінальне зменшення утиліт внаслідок додаткової одиниці витрат на превенцію (права сторона рівняння) не компенсується маргінальним збільшенням утиліт внаслідок зменшення ризику (ліва сторона рівняння), пацієнт не буде розширювати витрати на профілактику. Таким чином, досягнутий еквілібриум стійкий до можливих відхилень (Рис.3.1.).



**Рис. 3.1.** Графічний аналіз поведінки екви́бриуму за розробленою теоретичною моделлю

Важливою властивістю моделі, що описує зміни екви́бриуму, є сталість її структурної форми, яка обумовлена поведінкою екви́бриуму, його шляхом змін (equilibrium path). Проведений графічний аналіз поведінки екви́бриуму за розробленою в даній роботі теоретичною моделлю, представлений за допомогою кривих маргінальних змін утиліт (Рис.3.1.).

Вертикальна вісь відображає ліву частину рівняння екви́бриуму, тоді як горизонтальна – праву. Так як шкали рівноцінні, точка екви́бриуму досягається на дотичній з кутом нахилу  $45^\circ$ . Для нижньої кривої (рівень утиліт  $U_1$ ) це точка  $E_1$ . На цій точці кількість втрачених утиліт внаслідок збільшення витрат на профілактику на одиницю якраз дорівнює кількості



утиліт, придбаних за рахунок зменшення ризику внаслідок збільшення витрат на профілактику на одиницю, тобто  $\Delta U_{\text{lost}} = \Delta U_{\text{gained}}$ . При екзогенних впливах (напр., покращення здоров'я внаслідок лікування) досягається крива маргінальних змін за вищої кількості утиліт  $U_2$ , яка утворює новий еквілібріум  $E_2$ . Рух від  $E_1$  до  $E_2$  і далі по прямій позначає так званий шлях еквілібріуму (equilibrium path), який за даною моделлю лежить на прямій (E path). Площа над прямою E path показує переважання лівої частини,  $\Delta Y > \Delta X$ , тому пацієнту вигідно збільшити витрати на профілактику. Як зазначено на графіку, в точках еквілібріуму прямої E path  $\Delta Y = \Delta X$ , також показано, що під прямою E path  $\Delta Y < \Delta X$ . Проаналізований шлях еквілібріуму свідчить про уніформність моделі, яка описує еквілібріум, що значно спрощує трансформацію моделі та емпіричну верифікацію її ефектів.

### 3.2. Трансформація моделі до СЕА дериват

*Деривати лівої частини рівняння.* В оригіналі ліва частина виражає маргінальний приріст утиліт, тобто, відповідає інкрементному коефіцієнту класичного економічного аналізу витрати-утиліти (cost-utility).

Якщо залишити лише маргінальну зміну ризику, ми маємо класичний економічний аналіз витрати-ефективність (cost-effectiveness).

Якщо  $\Delta \pi \cdot \{u[LP_1] - u[LP_2]\}$  виразити у витратах лікування дуоденіту, попереджених втручанням внаслідок зменшення ризику, маємо класичний економічний аналіз витрати-бенєфіти (cost-benefits) (Таб. 3.1.).

Таблиця 3.1.

**Зв'язок запропонованої теоретичної моделі з класичними економічними аналізами**

| Спосіб представлення лівої частини теоретичної моделі            | Класичний економічний аналіз              |
|--|---|
| $\frac{\partial \pi(V)}{\partial V} \cdot \{u[LP_1] - u[LP_2]\}$ | Cost-utility (витрати-утиліти)            |
| $\frac{\partial \pi(V)}{\partial V}$                             | Cost-effectiveness (витрати-ефективність) |
| $\frac{\partial \pi(V) \cdot C}{\partial V}$                     | Cost-benefits (витрати-прибуток)          |

*Особливості включення змінних до моделі.* Економічні змінні представляють баланс витрат і прибутку пацієнта, тому входять саме як баланс простою агрегацією їх значень. Адже саме баланс визначає за класичною теоретичною моделлю рівень утиліт. Тобто фактично маємо один ефект  $\beta$  змінної балансу (I+R-C-V-L), який є агрегацією вищенаведених економічних змінних.

Змінні процесу лікування та індивідуальні пацієнта утворюють окремі ефекти  $\beta_1, \dots, \beta_K$ . Всі змінні разом з ефектами вони утворюють лінійні предиктори  $LP_1$  та  $LP_2$  функцій утиліт  $u[LP_1]$  та  $u[LP_2]$ . Таким чином, лінійні предиктори  $LP_1$  та  $LP_2$  мають загальний вигляд (Ф.3.4.):

$$LP = \alpha + \beta \cdot (I + R - C - V - L) + \sum_{j=1}^K \beta_j \cdot x_j$$

(Ф.3.4.)

де  $\alpha$  – константа (середній рівень утиліт при центруванні змінних);

$\beta_j$  – коефіцієнти моделі (ефекти змінних на розмір утиліт).

Відмінність  $LP_1$  від  $LP_2$  полягає у відсутності витрат на лікування дуоденіту  $C$  в  $LP_2$  внаслідок попередження його виникнення.

*Трансляція функцій утиліт.* Теорія утиліт передбачає позитивну шкалу виміру їх значень, ординальну чи кількісну (нумеральну). Остання звичайно використовується при верифікації моделей. Зазвичай, використовують експоненційну трансформацію лінійних предикторів утиліт, а саме:  $u = \exp(LP)$ . Зважаючи на вищевказане, маємо (Ф.3.5.):

$$\begin{aligned} u[LP_1] &= \exp \left\{ \alpha^{<1>} + \beta^{<1>} \cdot (I + R - C - V - L) + \sum_{j=1}^K \beta_j^{<1>} \cdot x_j \right\} \\ u[LP_2] &= \exp \left\{ \alpha^{<2>} + \beta^{<2>} \cdot (I + R - V - L) + \sum_{j=1}^K \beta_j^{<2>} \cdot x_j \right\} \end{aligned} \quad (\text{Ф.3.5.})$$

*Трансляція похідних утиліт.* Використовуючи (Ф.3.5.) отримуємо (Ф.3.6.):

$$\begin{aligned} \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} &= -\beta^{<1>} \cdot \exp \left\{ \alpha^{<1>} + \beta^{<1>} \cdot (I + R - C - V - L) + \sum_{j=1}^K \beta_j^{<1>} \cdot x_j \right\} \\ \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V} &= -\beta^{<2>} \cdot \exp \left\{ \alpha^{<2>} + \beta^{<2>} \cdot (I + R - V - L) + \sum_{j=1}^K \beta_j^{<2>} \cdot x_j \right\} \end{aligned} \quad (\text{Ф.3.6.})$$

*Трансформація (Ф.3.3.) до статистичної моделі витрати-ефективність.* Використовуючи логарифмічну трансформацію обох сторін (Ф.3.3.), і перенісши  $\ln\{u[LP_2] - u[LP_1]\}$  до правої частини, отримуємо (Ф.3.7.):

$$\ln\left(-\frac{\partial\pi(V)}{\partial V}\right) = \ln\left\{-\pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} - \{1-\pi(V)\} \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V}\right\} - \ln\{u[LP_2] - u[LP_1]\} \quad (\Phi.3.7.)$$

З виразу (Ф.3.7.) очевидні структурні обмеження моделі, які продиктовані економічною теорією, а саме, вимагається позитивність виразів (Ф.3.8.):

$$-\frac{\partial\pi(V)}{\partial V} > 0, \quad \left[\pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} + (1-\pi(V)) \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V}\right] > 0, \quad u[LP_2] - u[LP_1] > 0. \quad (\Phi.3.8.)$$

Перший вираз має негативне значення похідної, так як із розширенням ПП ризик загострень зменшується. Другий вираз має негативні значення похідних, так як із додатковими витратами на розширення ПП утиліти необхідно знижуються. Третій вираз базується на більшому очікуваному розмірі утиліт за умови відсутності загострення.

Перша компонента правої частини (7) після підстановок (5) і (6) набуває вигляду (Ф.3.9.):

$$\ln\left\{-\pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} - \{1-\pi(V)\} \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V}\right\} = \ln\{\pi(V) \cdot \beta^{<1>} \cdot \exp[LP_1] + \{1-\pi(V)\} \cdot \beta^{<2>} \cdot \exp[LP_2]\} \quad (\Phi.3.9.)$$

і надалі спрощується при припущенні рівності регресійних коефіцієнтів змінних в  $LP_1$  та  $LP_2$ , тобто  $\beta_j^{<1>} = \beta_j^{<2>}$  для всіх  $j \in \{1 \dots K\}$ . Проте константа  $\alpha$  варіює і прив'язана до стану (виник дуоденіт чи ні), тобто  $\alpha^{<1>} \neq \alpha^{<2>}$ . Таким чином, вираз спрощується до (Ф.3.10.):

$$\ln\left\{-\pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} - \{1 - \pi(V)\} \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V}\right\} = \ln(\pi(V) \cdot \beta^{(1)}) + \ln(\beta^{(2)}) + (LP_1 - LP_2) + LP_2$$

(Ф.3.10.)

разом із спрощенням для другої компоненти правої частини (Ф.3.7.) набуває вигляду (Ф.3.11.):

$$\ln\{u[LP_2] - u[LP_1]\} = LP_2 - LP_1$$

(Ф.3.11.)

Підстановка (Ф.3.11.) у (Ф.3.7.) призводить до зручного виразу (Ф.3.12.):

$$\ln\left(-\frac{\partial \pi(V)}{\partial V}\right) = \ln(\pi(V) \cdot \beta) + \ln(\beta) + LP_2$$

(Ф.3.12.)

Значення  $\frac{\partial \pi_i(V)}{\partial V_i}$  лівої частини виражає класичний індекс витративної ефективності превентивного втручання (в дійсності, обернена до нього величина, яка проте має таку ж інформаційну цінність лише із зворотною направленістю) і пояснюється правою частиною у фреймі класичної моделі лінійної регресії.

Компоненти правої частини (предиктор) включають константу моделі, яка утворена логарифмом коефіцієнта  $\beta$  змінної балансу, індивідуального ефекту пацієнта, вираженого через логарифм добутку індивідуального ризику і коефіцієнта  $\beta$ , і власне лінійного предиктору, який вміщує фактори, які змінюють еквілібриум і які, зазвичай, підлягають тестуванню.

Логарифмічна трансформація моделі також використана для перетворення регресійних ефектів в еластичності. Тобто кожний з  $\beta_1, \dots, \beta_K$  в

LP моделі виражає насправді *семи-еластичність*, тобто парціальний відносний приріст  $\frac{\partial \pi_i(V)}{\partial V_i} / \frac{\bar{\pi}_i(V)}{\bar{V}_i}$  у відповідь на збільшення на одиницю відповідного фактору  $x_i$  і часто виражається у відсотках.

*Трансформація (Ф.3.3.) до статистичної моделі витрати-бенефіти.* Трансформація здійснюється аналогічно до моделі витрати-ефективність з результуючим рівнянням лінійної регресії (Ф.3.13.):

$$\ln - \frac{\partial \pi_i(V) \cdot C_i}{\partial V_i} = \ln(\pi(V) \cdot \beta) + \ln(\beta) + LP_2 \quad (\text{Ф.3.13.})$$

Такий варіант продиктований можливістю «акомодації» значень  $C_i$  лівої сторони рівняння константою і індивідуальними ефектами пацієнтів або залишками моделі в правій частині залишаючи оцінки ефектів ЛП незміщеними.

*Трансформація (ф.3.3.) до статистичної моделі витрати-утиліти.* Трансформація здійснюється аналогічно до моделі витрати-ефективність, проте без переносу в праву частину виразу  $\{u[LP_1] - u[LP_2]\}$  з результуючим рівнянням лінійної регресії (Ф.3.14.):

$$\ln \left\{ \frac{\partial \pi_i(V)}{\partial V_i} \cdot (u[LP_{i1}] - u[LP_{i2}]) \right\} = \ln(\pi(V) \cdot \beta) + \ln(\beta) + LP \quad (\text{Ф.3.14.})$$

Проблема полягає в необхідності попередньої оцінки  $LP_1$  та  $LP_2$ , використовуючи  $\beta_1, \dots, \beta_k$  з (Ф.3.8.). Проте, відсутність незміщених оцінок констант  $\alpha_i^{<1>}$  та  $\alpha_i^{<2>}$  веде до зміщених оцінок коефіцієнтів семи-

еластичностей. Саме тому в роботі не використовувався цей дериват теоретичної моделі.

### 3.3. Деталізація моделі і дискусійні питання

Слід прокоментувати кілька важливих питань:

- Яка раціональність використання структурованих моделей (Ф.3.12.)-(Ф.3.14.) порівняно із типовим інкрементним показником витрати - ефективність ratio (ICER) класичного аналізу витрати-ефективність (CEA)?
  - Чи припущення рівності семи-еластичностей не «притягнуте за вуха»?
  - Чи не дивно, що права сторона рівнянь (Ф.3.12.)-(Ф.3.14.) не включає ЛП1, що описує статус із захворюванням? А також не включає вартість хвороби, яка необхідно змінює еквілібриум?
  - Які ж з перерахованих ефектів моделі (Ф.3.12.), (Ф.3.13.) дозволяють оцінити незміщено?
  - Як практично оцінити  $\Delta\pi_i$ ?
  - Які можливості практичного застосування моделі за рамками нашого дослідження?

Застосування ICER в класичному CEA утруднене через наявність гетерогенності груп пацієнтів, що підриває валідність співставлень. Важко уявити групи пацієнтів (напр. експериментальну і контрольну) цілком аналогічні між собою. Використання даного підходу дозволяє надійно відсіювати фактори, за якими групи різняться, зокрема, індивідуальний відгук пацієнта на лікування і отримувати змістовні незміщені висновки. Крім того, дослідник може застосовувати вишуканий сучасний дизайн з елементами гніздування, блокування, кластеризації для підвищення потужності тестування робочих гіпотез. Такі елементи дизайну легко

опрацьовуються мікст моделлю як форми моделювання (Ф.3.12.)-(Ф.3.14.). Саме мікст-модель застосована і описана в Розділі 4 як розширення моделі фіксованих ефектів за рахунок включення ієрархії гніздованих рандомізованих ефектів пацієнта→лікаря→підвибірки, що продиктовано складним панельним серійним дизайном дослідження. Важливою фундаментальною перевагою структурних формулювань (Ф.3.13.)-(Ф.3.14.) над класичним СЕА є те, що підтримується еквілібриум, тобто гарантується, що розв'язки (оцінка коефіцієнтів регресії  $\beta_1, \dots, \beta_k$ , тестування гіпотез) дотримуються шляху еквілібриуму, так що задовольняють умову максимізації очікуваних утиліт (1). СЕА не може оперувати на еквілібриумі, тому взагалі змістовність ефектів під питанням в площині раціонального середовища.

Дійсно, припущення рівності семи-еластичностей є дискусійним, проте підтримується ідеєю, що за помірних різниць очікуваних рівнів утиліт за обох станів ефект факторів на кількість утиліт однаковий. Наприклад, відносне падіння утиліт внаслідок старіння, паління, погіршення житлових умов однакове в обох станах за умови помірної важкості захворювання. Строго кажучи в термінах вірогідності, вимагається незалежність факторів як модераторів утиліт і факту наявності захворювання (просто інший фактор). Це очевидно для більшості ситуацій. Проте, слід визнати, що припущення порушується, якщо серйозне захворювання змінює вірогідність настання інших подій (факторів)  $x$ .

По-перше, виглядає цілком резонним присутність лише  $LP_2$ , так як в роботі змодельовано рішення на еквілібриумі, що здійснюється пацієнтом в стані 2 (без захворювання), а отже, і фактори, які змінюють еквілібриум визначені в стані 2. В роботі також не виділено окремо очікуваний економічний ефект можливого захворювання, хоча їх можна помістити в  $LP_2$  і гарантувати незміщену оцінку, зокрема через інструментальні змінні, так як



така змінна не корелює з компонентами  $\pi(V) \bullet \beta$  як складової залишків моделі.

Незміщено оцінюються лише коефіцієнти регресії  $\beta_1, \dots, \beta_k$ , що складають  $LP_2$ . Справа в тому, що середній рівень індивідуальних ефектів  $\ln(const_i)$  змішаний з константою  $\ln(\beta)$ . Значення самих індивідуальних ефектів змішані з індивідуальними ефектами лінійного предиктору  $\alpha_i$ . Тому навіть ранжування оцінок індивідуальних ефектів є зміщеним, проте ці ефекти не є фокусом дослідження. Компонента  $\ln(\pi(V) \bullet \beta^{<1>})$  корельована як з  $\ln \frac{\partial \pi(V)}{\partial V}$ , так і з  $\beta^{<1>}$ , таким чином в емпіричному моделюванні є складовою залишків моделі і унеможлиблює незміщене оцінювання ефекту  $\beta$  змінної балансу. Проте фокусом уваги є саме коефіцієнти регресії  $\beta_1, \dots, \beta_k$ , що складають  $LP_2$ .

Є дві можливості практичної імплементації (Ф.3.12.) і (Ф.3.13.). По-перше, використання індивідуальних ефектів пацієнта (мікст-модель), які поглинають центровані на середнє значення компоненти  $\ln(\pi(V)_i \bullet \beta)$ , тоді як значення середньої  $\ln(\pi(V)_i \bullet \beta)$ ,  $\ln(\beta)$ , і  $\alpha^{<2>}$  зливаються в константу моделі. Аналогічні розміщення при аналізі ефекту змінної балансу як рандомізованого. По-друге, можна використовувати (Ф.3.12.) і (Ф.3.13.) із моделлю фіксованих ефектів, з константою, утвореною сумою значень середньої виразу  $\ln(\pi(V)_i \bullet \beta)$ ,  $\ln(\beta)$ , і  $\alpha^{<2>}$ , тоді як залишки моделі вбирають індивідуальну варіацію компоненти  $\ln(\pi(V)_i \bullet \beta)$ .

Найбільш проблематичним при використанні (Ф.3.12.) та (Ф.3.13.) є вимір зміни ризику  $\Delta \pi_i$  пацієнтів внаслідок додаткових витрат на профілактику дуоденіту  $\Delta V_i$ .

При захворюваннях, патогенез яких не передбачає загострень, а лише поважчання стадій, зручно використовувати когортний дизайн з використанням моделей виживання (зокрема фрейлті моделі) для отримання оцінок  $\Delta \pi_i$  (Gelman A., Carlin J., Stern H., 2014, Hedeker D. A., 2003) [55].

Якщо патогенез передбачає загострення, зручним дизайном є панельний зі зручним моделюванням  $\Delta\pi_i$  панельною логістичною моделлю [5].

У даному випадку можливі множинні загострення, тому в роботі використана панельна модель Пуассона (з фіксованими та мікст-ефектами). Опис особливості оцінок  $\Delta\pi_i$  з організацією даних та аналітичною методологією винесені у Розділ 4. Особливості використання (Ф.3.12.) та (Ф.3.13.) з оцінниками та результатами наведені в Розділі 5.

Найбільш доцільною є оцінка зміни ризику  $\Delta\pi_i$  пацієнта  $i$  за умови участі/не участі в ПП. Проблема у тому, що пацієнт в дійсності може обрати лише одну з вказаних альтернатив, а ризик за іншої є маргіналізованим очікуваним значенням, яке безпосередньо не спостерігалось [7].

Рівняння (Ф.3.12.) і (Ф.3.13.) можуть застосовуватися і у випадку лікування, коли очікується переміщення в стан кращого здоров'я із збільшенням кількості утиліт. Правомірність слідує з позитивних значень

$\frac{\partial\pi(V)}{\partial V}$ ,  $u[LP_1] - u[LP_2]$ , а також виразу (Ф.3.15.)

$$-\left[ \pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} + (1 - \pi(V)) \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V} \right] > 0$$

(Ф.3.15.)

Таким чином, клінічна та економічна оцінка програм профілактики, лікування та реабілітації зустрічається з труднощами методологічного характеру, зокрема, проблемою виявлення форми моделі на основі економічної теорії. Розроблена модель на основі роботи Zweifel & Breyer [1, 2], теоретичні припущення впливають із класичних теорій морального ризику та споживчої користі. Модель характеризує рівновагу та виходить на

класичні аналізи "витрати-ефективність", "витрати-утиліти" та "витрати-бенефіти".

Використання даного підходу дозволяє надійно відсіювати фактори, за якими групи різняться, зокрема, індивідуальний відгук пацієнта на лікування і отримувати змістовні незміщені висновки. Крім того, дослідник може застосовувати вишуканий сучасний дизайн з елементами гніздування, блокування, кластеризації для підвищення потужності тестування робочих гіпотез. Важливою фундаментальною перевагою доведених в роботі структурних формулювань (Ф.3.13.)-(Ф.3.14.) над класичним СЕА є те, що підтримується еквілібриум, тобто гарантується, що розв'язки (оцінка коефіцієнтів регресії  $\beta_1, \dots, \beta_k$ , тестування гіпотез) дотримуються шляху еквілібриуму, так що задовольняють умову максимізації очікуваних утиліт (1).

Обговорення дає підстави для застосування емпіричних досліджень, присвячених сучасним проблемам охорони здоров'я.

Представлена в даному розділі теоретична модель, описана в науковій праці, в якій опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Ахмедова А.А., Очерedyкo O.M. (2018). Обґрунтування моделі клініко-економічної оцінки ефективності програм профілактики, лікування та диспансеризації пацієнтів з коморбідними станами на прикладі пацієнтів з артеріальним тиском та дуоденітом. *Wiadomosci lekarskie*, 71(3) pt. 1, 479-484.

Елементи моделі також описані в науковій праці, яка додатково відображає наукові результати:

1. Ахмедова А.А., Очерedyкo O.M. Адаптація теоретичної моделі преморбідного морального ризику для практичного вивчення економічної ефективності первинної профілактики поліморбідної патології за методами витрати-бенефіти та витрати-ефективність. *Матеріали міжнародної конференції: здоров'я і суспільні виміри в академічному просторі та поза*

ним. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Національний університет «Києво-Могилянська академія», Маастрихський університет, Нідерланди, 2017. С. 35-36.

Основні положення розділу були представлені на:

1. Міжнародній конференції «Здоров'я і суспільні виміри в академічному просторі та поза ним» на базі ВНМУ ім. М. І. Пирогова спільно з Національним університетом «Києво-Могилянська академія» та Маастрихтським університетом, Нідерланди у 2017 році. Тема доповіді: «Адаптація теоретичної моделі преморбідного морального ризику для вивчення економічної ефективності профілактики поліморбідної патології».

2. Oleksandr Ocheredko, Anastasiia Abdugarimivna Akhmedova Elaboration of economic cost-efficiency analyses based on equilibrium approach. / Materials of the 2020 MEETING OF ISDSA  
<https://meeting.isdsa.org/index.php/isdsa/2020/paper/view/44>

## **РОЗДІЛ 4. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОЇ ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ ПАЦІЄНТІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА РИЗИКОМ ГАСТРОДУОДЕНІТУ**

Концепція розділу.

Оцінка ефективності за експериментальним фреймом може бути зміщеною через скошеність ефекту призначення ПП, а також внаслідок змішувального ефекту множини факторів, рівні яких не контролюються в дослідженні, оскільки навіть невідомі. Вирішальним моментом є досягнення статистичної ідентифікації ефекту ПП, чому присвячений підрозділ 4.1. Статистичне обґрунтування базової моделі на основі обраного підходу [50, 51] ідентифікації ефекту ПП наведено в підрозділі 4.2. Підрозділ описує використану нами логістичну модель, яка оцінює ефект ПП за рахунок включення гетерогенності індивідуальних ефектів. В підрозділі також описаний спосіб отримання маргінальних змін ризику дуоденіту, які надалі будуть використані для вивчення економічних ефектів ПП на основі дослідження шляху еквілібриуму (Рис.3.1) за Ф.3.7.-Ф.3.11. [36, 56, 58, 70]. В заключенні обговорені результати.

### **4.1. Статистична ідентифікація ефекту програми профілактики**

Статистичне обґрунтування тестування ефективності програми диспансеризації належить до технік аналізу даних під загальною назвою «Average treatment effect», АТЕ [77, 82, 83, 85]. Основна проблема полягає у зміщенні оцінки ефективності внаслідок порушення рандомізованості призначення програми, зокрема ефекту само-вибору (*self-selection*).

Загальною канвою методик є врахування неспостереженої гетерогенності, яка, зокрема, призводить до зміщеного тестування ефективності ПП у разі її зв'язку із параметрами тесту, наприклад, розміщенням пацієнтів до основної і контрольної когорт.

Якщо показник ефективності впроваджень  $y$ , а вектор  $w$  містить складові впровадження, то нас цікавить ефект  $w$  на  $y$  в структурній моделі (Ф.4.1.):

$$E(y|w,c) = a + bw \quad (\text{Ф.4.1.})$$

де  $c \equiv (a, b)$  і  $a$  та  $b$  можуть залежати як від спостережених ковариат, так і від неспостереженої гетерогенності (НГ).

Ефект є рандомізованим, тобто  $b$  не є константою через обумовленість НГ, тобто оцінюється середній парціальний ефект (СПЕ) усереднений на популяції:

$$b \equiv E(b \text{ популяції}) \equiv E(b \text{ вибірки}).$$

За наявності множини ковариат  $x$ , які включають, зокрема, складові програми, можна ідентифікувати СПЕ в залежності від  $x$ :  $E(b|x)$ . Для валідації використання незалежних змінних  $x$  як прокси-змінних до  $c$  необхідно виконання 2 умов надлишковості  $x$  і  $c$ .

1. Вектор  $x$  надлишковий за присутності векторів  $w$  і  $c$  (Ф.4.2.):

$$E(y|w,c,x) = E(y|w,c) = a + bw. \quad (\text{Ф.4.2.})$$

2. За першими двома моментами  $w$  і  $c$  надлишкове за присутності  $x$  (Ф.4.3.):

- (i)  $E(w|c,x) = E(w|x);$

$$(ii) \quad \text{Var}(w|c,x) = \text{Var}(w|x) \quad (\Phi.4.3.)$$

Як показав Wooldridge, J.M. (2004, Ф.3.1), за таких умов СПЕ  $w$  на  $y$  оцінюється не зміщено як (Ф.4.4.):

$$\text{СПЕ} = E\{[w - \mu(x)]y/w(x)\} \quad (\Phi.4.4.)$$

де  $\mu(x)$  і  $w(x)$  відповідно середнє і дисперсія вектора  $w$ .

Є кілька видів АТЕ оцінщиків (Ф.4.4.) за виконання умов (Ф.4.2.) і (Ф.4.3.). Ми обрали оцінщик, який базується на пропозиції «надлишковості» вектора  $w$  за присутніх ковариат  $x$  з причини відсутності надійних інструментальних змінних. Аналітичні техніки базуються на пропозиції Розенбаума і Рубіна (Rosenbaum and Rubin, 1983), відомої як ігнорування змінної призначення програми (*ignorability of treatment*) за спостережених ковариат  $x$ , а саме (Ф.4.5.):

$$(a) E(y_0|x,w) = E(y_0|x); (b) E(y_1|x,w) = E(y_1|x) \quad (\Phi.4.5.)$$

де  $y_0$  та  $y_1$  – значення залежної змінної (ЧДРД) у пацієнтів контрольної та експериментальної (з призначенням програми) когорт. Ідея (Ф.4.5.) наступна: за наявності в  $x$  достатньої інформації про призначення ПП очікувані значення залежної змінної не залежать від факту призначення ПП при включенні  $x$  до моделі. Іншими словами, навіть якщо  $y_0$  та  $y_1$  корельовані з  $w$ , ця кореляція пояснюється  $x$  і, отже, втрачається за присутності  $x$  в моделі.

Ефективним методом оцінки АТЕ за виконання (Ф.4.5.) є метод *контрольних функцій*. За цим методом контрольні функції від  $x$  ( $g(x)$ )

добавляють в лінійний предиктор регресії  $y$  на  $1, w$  для контролю порушення рандомізованого призначення програми, а саме (Ф.4.6.):

$$E(y|x,w) = \mu_0 + \alpha w + g_0(x) + w[g_1(x) - g_0(x)] \quad (\text{Ф.4.6.})$$

Коефіцієнт  $\alpha$  оцінює АТЕ. Якщо контрольні функції лінійні в  $x$ , то вираз (Ф.4.6.) спрощується до (Ф.4.7.):

$$E(y|x,w) = \mu_0 + \alpha w + \beta_0 x + w[x - \bar{x}]\theta \quad (\text{Ф.4.7.})$$

з нормалізацією значень ковариат  $x$  відносно вектора середніх  $\bar{x}$ . Децентрування важливо для забезпечення незміщеності оцінки  $\alpha$  (АТЕ), яка зливається з  $w\bar{x}\theta$  за його відсутності.

## **4.2. Статистичне обґрунтування моделі і оцінки зміни ризику гастродуоденіту**

Вид моделі задається характером виміру ефекту і функцією зв'язку  $y=f(w|\theta,x)$ . У даному випадку ефект представлений не лише фактом виникнення (загострення) гастродуоденіту в пацієнта  $i$  в році  $j$ , але й кратністю загострень, тобто маємо класичні умови моделі Пуассона з залежною змінною «кількість загострень». Специфікація моделі залежить від організації даних, які у даному дослідженні для  $N$  пацієнтів мають панельну структуру (Рис.4.1.):



$$\begin{array}{cccccc}
 y_{11} & x_{111} & x_{112} & \cdots & x_{11p} \\
 y_{12} & x_{121} & x_{122} & \cdots & x_{12p} \\
 \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\
 y_{1k} & x_{1k1} & x_{1k2} & \cdots & x_{1kp} \\
 \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\
 y_{N1} & x_{N11} & x_{N12} & \cdots & x_{N1p} \\
 y_{N2} & x_{N21} & x_{N22} & \cdots & x_{N2p} \\
 \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\
 y_{Nl} & x_{Nl1} & x_{Nl2} & \cdots & x_{Nlp}
 \end{array} ,$$

**Рис. 4.1.** Панельна структура організації даних

де перший індекс вказує номер пацієнта, а другий – номер року спостереження, третій – номер предиктора (1, ..., p). Так, перший пацієнт простежений k років. Відповідно кількість загострень гастродуоденіту позначено  $y_{11}, \dots, y_{1k}$ . В перший рік значення p предикторів для першого пацієнта  $x_{111}, \dots, x_{11p}$ , в останній –  $x_{1k1}, \dots, x_{1kp}$ .

З огляду на можливі відхилення від нормального розподілу залишків моделі функцією зв'язку обрано лог-функцію.

Основне рівняння логістичної регресії для такого плану має вигляд (Ф.4.8.):

$$\begin{aligned}
 y_{it} &\sim \text{Poisson}(\mu_{it}) \\
 \mu_{it} &= \log(b_0 + b_1 x_{1it} + b_2 x_{2it} + \dots + b_p x_{pit})
 \end{aligned}
 \tag{Ф.4.8.}$$

де  $x_{it}$  – незалежні змінні (фактори ризику, діагностичні дані);

$y_{it}$  – кількість загострень дуоденіту, спостережена в і-го пацієнта в період t;

log – функція натурального логарифму;

$b_j$  – коефіцієнт регресії на  $j$ -й змінній;

Знаходження параметрів моделі здійснювалось на основі МСМС алгоритмів за методом Гіббса з функцією правдоподібності (Ф.4.9.):

$$\sum_{i=1}^N \sum_{t=1}^{T(i)} \frac{\mu(i,t)^{y(i,t)} e^{-\mu(i,t)}}{y(i,t)!} \quad (\text{Ф.4.9.})$$

де  $y(i,t)$  – кількість загострень гастродуоденіту, спостережена в  $i$ -го пацієнта в період  $t$ ;

$\mu(i,t)$  – очікувана кількість загострень гастродуоденіту, спостережена в  $i$ -го пацієнта в період  $t$ ;

$e$  – експоненційна функція.

Залишки моделі  $\varepsilon_{ij}$  структуровані АР(1) процесом, так як ризики виникнення (рецидиву) гастродуоденіту у пацієнта  $i$  в наступних роках  $j-1$ ,  $j$ ,  $j+1$  пов'язані, а саме (Ф.4.10.):

$$\varepsilon_{ij} = \rho \bullet \varepsilon_{ij-1} + u_{ij} \quad (\text{Ф.4.10.})$$

де  $\rho$  - коефіцієнт авторегресії з уніформним розподілом  $\rho \sim U(-1,1)$ ;

$u_{ij}$  - неструктуровані залишки моделі з стандартним нормальним розподілом, тобто  $u_{ij} \sim N(0,1)$ .

За оціненим вектором коефіцієнтів  $b$  моделі ми розраховуємо очікувані значення кратності рецидиву дуоденіту за присутності ПД і за відсутності ПД для кожного року  $j$  пацієнта  $i$ :  $\hat{\mu}_{\text{ПД}+ij}$  та  $\hat{\mu}_{\text{ПД}-ij}$  відповідно.

Зміна кратності  $\Delta\mu_{ij}$  (ліва частина ф.3.8-3.9) для кожного року  $j$  пацієнта  $i$  отримується як (Ф.4.11.) різниця  $\hat{\mu}_{\text{ПД}-ij}$  та  $\hat{\mu}_{\text{ПД}+ij}$ :

$$\Delta\mu_{ij} = \hat{\mu}_{\text{пд-}ij} - \hat{\mu}_{\text{пд+}ij}$$

(Ф.4.11.)

Склад предикторів моделі визначався їх апіорним модифікуючим впливом на виникнення (рецидив) гастродуоденіту, а саме:

- вік
- стать
- одинокий / не одинокий
- працює / не працює та річний дохід
- обслуговується службою соціального захисту населення / не обслуговується
- стадія і ступінь гіпертонічної хвороби на момент захворювання та на момент збору інформації
- рік встановлення ЕАГ
- річні витрати на лікування ЕАГ
- рік першої госпіталізації з приводу ЕАГ та кількість госпіталізацій за кожен рік
- річний розмір реімбурсації
- дата виникнення першого загострення ГД та наявність або відсутність загострень кожного року починаючи з моменту першого встановлення діагнозу з розподілом на випадки ерозивних та неерозивних форм і з вказання на Нр асоційовані випадки
- витрати на лікування ГД за роками
- палить / не палить
- наявність ожиріння / відсутність
- основний препарат для лікування гіпертонічної хвороби
- примітка лікаря про невиконання призначень
- навантаження супутньою патологією за індексом Чарлсона

- належність пацієнта до категорії, згідно розробленої ПП

- приймає участь у ПП / не приймає

- до складу мікст моделі ми включили також такі елементи дизайну, як:

✓ № підвибірки (серії).

✓ № (код) дільниці (код лікаря) (нерідко схеми лікування у одного лікаря подібні для всіх його пацієнтів, тому в обох групах підібрані пацієнти з різних дільниць, щоб уникнути хибних результатів).

✓ № пацієнта.

#### *Моделі фіксованих та рандомізованих ефектів*

Для оцінки змін ризику як наслідок участі у програмі застосовані моделі фіксованих та рандомізованих ефектів. Модель рандомізованих ефектів є розширенням моделі фіксованих за рахунок включення трьох додаткових змінних: № підвибірки (серії), № (код) дільниці (код лікаря), № пацієнта.

Підвибірки утворені часовими серіями спостережень, різними за своїм складом, зокрема, за співвідношеннями пацієнтів з ЕАГ, які мали/не мали взагалі гастродуоденіту. Звичайно, такі гетерогенності фрагментів загальної вибірки бажано оцінити для точнішого відтворення ризику гастродуоденіту та його зміни. Зробити це на основі моделі фіксованих ефектів неможливо, так як серії мають ознаки рандомізованого ефекту (відсутність чітких змістовних градацій чи направлених очікуваних зміщень). Аналітично для кожної серії оцінюється її індивідуальний ефект на ризик гастродуоденіту за умови рівності сумарного ефекту нулю. Тобто рандомізований ефект не зміщує загальний середній ризик, проте, модифікує його значення в кожній з серій. Саме тому ефект оцінюється параметром сигми. Чим більша сигма, тим більша варіація зміщень ризиків в окремих серіях.

Аналогічний зміст рандомізованого ефекту дільниці (лікаря) та персонального ефекту пацієнта. Врахування особливостей індивідуальної лікарської практики та індивідуального відгуку пацієнта на запропоноване лікування не можливе без використання вказаних рандомізованих ефектів.

Тому зміни ризику як наслідок участі у програмі вивчені як за традиційною моделлю фіксованих ефектів, так і за більш інформативною мікст моделлю.

Згадані 3 рандомізовані ефекти разом з залишками моделі утворюють складну ковариаційну структуру з чітким ієрархічним гніздуванням ефектів один в одному, а саме: залишки моделі гнізяться в індивідуальних ефектах пацієнтів внаслідок панельної організації даних, останні гнізяться в ефектах дільниць (лікарів), адже у одного і того ж лікаря лікуються якась множина пацієнтів вибірки, ефекти дільниць гнізяться в ефектах підвбірок, так як серія вміщує пацієнтів з різних дільниць і лікарських практик.

#### *Ідентифікація АТЕ*

Ідентифікація АТЕ реалізована в лінійному предикторі мікст моделі як:

$$\text{beta} * \text{Treatment} + \text{beta1} * \text{Treatment} * \text{Група} + \text{beta2} * \text{Treatment} * b_i + \text{beta3} * \text{Рік} + \text{beta4} * \text{Treatment} * \text{Комплаєнс} + b_i$$

*Ідентифікація АТЕ* реалізована в лінійному предикторі моделі фіксованих ефектів як:

$$\text{beta} * \text{Treatment} + \text{beta1} * \text{Treatment} * \text{Група} + \text{beta3} * \text{Рік} + \text{beta4} * \text{Treatment} * \text{Комплаєнс}$$

де Treatment – змінна участі у ПП;

$b_i$  – індивідуальний (рандомізований) ефект пацієнта.

Головним параметром тестування АТЕ є коефіцієнт «beta», ідентифікація якого від зміщень внаслідок порушення рандомізації призначення програми забезпечується включенням компоненти  $\text{beta2} * \text{Treatment} * b_i$ , яка відповідає контрольній функції  $w[x - \bar{x}] \theta$  в (4.7).  $b_i$  виражає індивідуальний ефект пацієнта, який децентровано приписанням функції генерації його апіорних значень нормальному закону з нульовим середнім ( $b[i] \sim \text{dnorm}(0, \text{tau})$  в тексті програмного коду). Фактично індивідуальний ефект пацієнта вбирає в себе усі можливі фіксовані ефекти, тобто як спостережені ковариати, так і не спостережені ознаки (НГ), являючись, таким чином, потужною прокси-змінною для незміщеного

тестування ефекту призначення ПП. Несуттєвість коефіцієнта «beta2» свідчить про відсутність зміщень оцінки АТЕ внаслідок порушення рандомізації призначення ПП. Також у обох моделях введені ефекти ковариат:

— участі у програмі в залежності від групи, позитивне значення ефекту показує меншу ефективність участі у запропонованій нами програмі (порівняно з стандартною програмою) у важчих групах порівняно з легшою;

— участі у програмі в залежності від тривалості гастродуоденіту (в роках), негативне значення ефекту свідчить про краще накопичення позитивного ефекту участі у запропонованій нами програмі (порівняно з стандартною програмою) в процесі диспансеризації;

— участі у програмі в залежності від комплаянсу, позитивне значення ефекту свідчить про кращий ефект участі у запропонованій нами програмі (порівняно з стандартною програмою) за наявності комплаянсу.

Крім важливого змісту, ці ефекти також є частиною  $w[x - \check{x}]\theta$  в (Ф.4.7.) для ідентифікації АТЕ ефекту.

#### *Реалізація та програмне забезпечення*

Потужним сучасним драйвером імплементації ієрархічних мікст моделей, до яких відноситься дана модельна структура, є MCMC алгоритми. В роботі обраний найбільш відпрацьований і потужний Гіббс семплер (Gibbs sampler).

Аналітичний програмний модуль написано мовою WinBUGS, що є аббревіатурою виразу Bayesian inference using Gibbs (software). Розрахунок параметрів моделей здійснювався в середовищі пакету WinBUGS версії 1.4. Попередня підготовка даних, а також дослідження конвергенції в ланцюгах Маркова здійснена в середовищі математичної аналітичної системи R версії 3.1.0 на основі пакету CODA. Усі наведені графічні зображення теж створені в середовищі R (пакет GRAPHICS).

### 4.3. Результати. Оцінка ефектів регресорів.

Для оцінки ефективності запропонованої програми профілактики пацієнтів з ЕАГ за ризиком гастродуоденіту спочатку застосована простіша модель Пуассона з фіксованими ефектами, де включений весь набір факторів в лінійний предиктор. Оцінки, отримані на основі модуля GLM статистичної системи R, наведені в Таб.4.1.

Для вилучення достовірних ефектів із змістовною інтерпретацією, яка неможлива за присутності великої кількості несуттєвих, в роботі використана процедура STEP статистичної системи R. Процедура зменшила набір предикторів з 27 до 16 без суттєвого зменшення інформаційної цінності за AIC (значення зменшилось від 1557.4 до 1540.3) з різницею  $\Delta = 17.1$ , що окреслює площу 0.895 хі-квадрат розподілу  $\chi^2(11) = 17.1$ , тобто  $p = 0.895$ , що стверджує про не суттєвість. Оцінки моделі зі скороченим набором предикторів, отримані на основі модуля GLM статистичної системи R, наведені в Таб.4.2.

Для більш точного відтворення АТЕ ефекту ПП та посилення потужності тестів в роботі застосована мікст модель з повним та скороченим наборами предикторів для вивчення робастності ефектів. Мікст модель дала змогу включити і оцінити ефекти елементів дизайну (див. *Моделі фіксованих та рандомізованих ефектів*). Оцінки мікст моделі Пуассона з повним та скороченим набором предикторів, отримані на основі семплерів MCMC WinBUGS, наведені в Таб.4.3. і Таб.4.4.

**Оцінки ефектів регресорів на кількість загострень гастроуденіту  
за моделлю Пуассона з повним складом предикторів**

| <b>Предиктори</b>  | <b><math>\beta</math></b> | <b>m</b> | <b>t</b> | <b>p</b> |
|--|---------------------------|----------|----------|----------|
| Константа  | -0,539                    | 0,269    | 2,01     | 0,04495  |
| Вік  | -0,018                    | 0,051    | 0,36     | 0,71817  |
| Стать  | 0,253                     | 0,092    | 2,76     | 0,00572  |
| Одинокий/не<br>одинокий  | -0,238                    | 0,161    | 1,48     | 0,13947  |
| Працює/не працює   | -0,070                    | 0,153    | 0,46     | 0,64780  |
| Обслуговується<br>службою соц.<br>захисту/не<br>обслуговується | -0,014                    | 0,184    | 0,07     | 0,94089  |
| Стадія АГ  | -0,094                    | 0,209    | 0,45     | 0,65221  |
| Ступінь АГ2  | 0,119                     | 0,215    | 0,56     | 0,57879  |
| Ступінь АГ3  | 0,692                     | 0,468    | 1,48     | 0,13917  |
| Палить/не палить   | -0,248                    | 0,183    | 1,36     | 0,17508  |
| Наявне<br>ожиріння/відсутнє                                    | -0,241                    | 0,114    | 2,12     | 0,03411  |
| Витрати  | 0,051                     | 0,076    | 0,67     | 0,50271  |
| Госпіталізація   | -0,040                    | 0,079    | 0,51     | 0,61318  |
| Реімбурсація   | 0,001                     | 0,004    | 0,31     | 0,75372  |
| Прибуток   | 0,024                     | 0,046    | 0,53     | 0,59789  |
| Скарги   | 14,914                    | 1,980    | 7,53     | 0,00000  |
| Участь в ПП  | 0,063                     | 0,246    | 0,25     | 0,79892  |
| Група (без 0)  | -2,596                    | 0,402    | 6,46     | 0,00000  |
| Комплаєнс  | 0,085                     | 0,051    | 1,67     | 0,09480  |



*Таблиця 4.1. (продовження)*

|                |         |       |      |         |
|----------------|---------|-------|------|---------|
| Стаж АГ        | -0,018  | 0,009 | 1,92 | 0,05443 |
| Скарги*група 1 | -10,896 | 1,618 | 6,73 | 0,00000 |
| Скарги*група 2 | -7,799  | 1,228 | 6,35 | 0,00000 |
| Скарги*група 3 | -5,833  | 0,854 | 6,83 | 0,00000 |
| Скарги*група 4 | -3,250  | 0,437 | 7,44 | 0,00000 |
| ПП*група       | -0,041  | 0,060 | 0,67 | 0,49974 |
| ПП*скарги      | -0,418  | 0,258 | 1,62 | 0,10527 |
| ПП*стаж АГ     | -0,029  | 0,023 | 1,24 | 0,21556 |
| AIC= 1557.4    |         |       |      |         |
| df=27          |         |       |      |         |

*Таблиця 4.2.*

**Оцінки ефектів регресорів на кількість загострень гастроуденіту  
за моделлю Пуассона зі скороченим\* складом предикторів**

| <b>Предиктори</b>           | <b><math>\beta</math></b> | <b>m</b> | <b>t</b> | <b>p</b> |
|-----------------------------|---------------------------|----------|----------|----------|
| Константа                   | -0,650                    | 0,162    | 4,02     | 0,00006  |
| Стать                       | 0,213                     | 0,084    | 2,54     | 0,01117  |
| Одинокий/не<br>одинокий     | -0,258                    | 0,091    | 2,82     | 0,00474  |
| Ступінь АГ2                 | 0,234                     | 0,092    | 2,54     | 0,01112  |
| Ступінь АГ3                 | 0,581                     | 0,192    | 3,03     | 0,00247  |
| Палить/не палить            | -0,295                    | 0,168    | 1,75     | 0,07965  |
| Наявне<br>ожиріння/відсутнє | -0,230                    | 0,107    | 2,14     | 0,03244  |
| ПП                          | -0,269                    | 0,111    | 2,42     | 0,01560  |
| Група (без 0)               | -2,499                    | 0,395    | 6,33     | 0,00000  |

| <i>Таблиця 4.2. (продовження)</i>     |        |       |       |         |
|---------------------------------------|--------|-------|-------|---------|
| Комплаєнс                             | 0,081  | 0,049 | 1,65  | 0,09806 |
| Стаж АГ                               | -0,021 | 0,008 | 2,71  | 0,00674 |
| Скарги*Група 1                        | 4,000  | 0,380 | 10,53 | 0,00000 |
| Скарги*Група 2                        | 7,008  | 0,774 | 9,05  | 0,00000 |
| Скарги*Група 3                        | 8,823  | 1,163 | 7,59  | 0,00000 |
| Скарги*Група 4                        | 11,319 | 1,549 | 7,31  | 0,00000 |
| Скарги*Група 5                        | 14,472 | 1,939 | 7,47  | 0,00000 |
| AIC= 1540.3                           |        |       |       |         |
| df=16                                 |        |       |       |         |
| *Предиктори обрані процедурою R step. |        |       |       |         |

Із оцінок ефектів за мікст моделлю (Таб.4.3.), впливає відсутність достовірного ефекту зміщення АТЕ (параметр T:bi),  $\beta = 0,008 \pm 0,742$   $p = 0,999$ , що є безсумнівним доказом надлишковості ефекту і його малої інформативності. Таким чином, оцінка ефекту АТЕ є незміщеною і за відсутності поправочного ефекту. Таким чином, доведено рандомізоване призначення програми, тобто незалежне від характеристик перебігу хвороби та індивідуальних ознак пацієнта. Рандомізація призначення втручання є вимогою доказової медицини і у разі її порушення виникає зміщення оцінки ефективності програми.

Головний ефект АТЕ достовірний як за моделлю фіксованих ефектів ( $\beta = - 0,269$ ;  $p = 0,0156$ ), так і ще виразніше за мікст моделлю ( $\beta = - 0,282$ ;  $p = 0,0097$ ). Інші компоненти із змінною «участь у ПП», а саме участь у програмі в залежності від групи, участь у програмі в залежності від тривалості гастродуоденіту, участь у програмі в залежності від комплаєнсу виявились недостовірні і не увійшли до скороченого набору предикторів (Таб.4.4.).

**Оцінки ефектів регресорів на кількість загострень гастроуденіту  
за мікст моделлю Пуассона з повним складом предикторів**

| <b>Предиктори</b>  | <b><math>\beta</math></b> | <b>m</b> | <b>t</b> | <b>p</b> |
|--|---------------------------|----------|----------|----------|
| Константа  | -3,752                    | 3,681    | 1,02     | 0,30810  |
| Вік  | 0,013                     | 0,102    | 0,13     | 0,89926  |
| Стать  | 0,122                     | 0,162    | 0,75     | 0,45136  |
| Одинокий/не<br>одинокий  | -0,240                    | 0,245    | 0,98     | 0,32592  |
| Працює/не<br>працює  | -0,138                    | 0,257    | 0,53     | 0,59309  |
| Обслуговується<br>службою соц.<br>захисту/не<br>обслуговується | -0,103                    | 0,315    | 0,33     | 0,74233  |
| Стадія АГ  | -0,650                    | 0,353    | 1,84     | 0,06582  |
| Ступінь АГ 2   | 0,284                     | 0,368    | 0,77     | 0,44081  |
| Ступінь АГ 3   | 1,589                     | 0,809    | 1,96     | 0,04957  |
| Палить/не палить   | -0,023                    | 0,291    | 0,08     | 0,93568  |
| Наявне<br>ожиріння/відсутнє                                    | -0,214                    | 0,198    | 1,08     | 0,27906  |
| Витрати  | 0,068                     | 0,099    | 0,69     | 0,49065  |
| Госпіталізації   | -0,016                    | 0,106    | 0,15     | 0,88120  |
| Реімбурсація   | -0,004                    | 0,005    | 0,83     | 0,40435  |
| Прибуток   | 0,017                     | 0,061    | 0,27     | 0,78509  |
| Скарги   | 10,640                    | 2,039    | 5,22     | 0,00000  |
| ПП   | 0,231                     | 0,349    | 0,66     | 0,50866  |
| ПП:bi  | 0,008                     | 0,742    | 0,01     | 0,99921  |

| <i>Таблиця 4.3. (продовження)</i>   |        |       |      |         |
|---|--------|-------|------|---------|
| Група (без 0)   | -1,749 | 0,422 | 4,14 | 0,00003 |
| Комплаєнс   | 0,095  | 0,073 | 1,30 | 0,19395 |
| Стаж АГ   | 0,007  | 0,012 | 0,59 | 0,55513 |
| Скарги*Група 1  | -7,146 | 1,713 | 4,17 | 0,00003 |
| Скарги*Група 2  | -5,024 | 1,315 | 3,82 | 0,00013 |
| Скарги*Група 3  | -3,951 | 0,941 | 4,20 | 0,00003 |
| Скарги*Група 4  | -1,969 | 0,507 | 3,88 | 0,00010 |
| ПП:Група  | -0,064 | 0,093 | 0,68 | 0,49430 |
| ПП:Скарги   | -0,110 | 0,341 | 0,32 | 0,74786 |
| ПП:Стаж АГ  | -0,051 | 0,031 | 1,64 | 0,10193 |
| Сигма розподілу залишків моделі = 0.514894  |        |       |      |         |
| Сигма розподілу індивідуальних ефектів пацієнтів (гніздовані по лікарям і вибіркам) = 0.53429 |        |       |      |         |
| Сигма розподілу індивідуальних ефектів лікарів (гніздовані по вибіркам) = 0.09999             |        |       |      |         |
| Сигма розподілу індивідуальних ефектів підвбірок = 3.66673                                    |        |       |      |         |
| AIC = 1421.2  |        |       |      |         |
| df* = 28  |        |       |      |         |

*Таблиця 4.4.*

**Оцінки ефектів регресорів на кількість загострень гастроуденіту за мікст моделлю Пуассона зі скороченим складом предикторів**

| <b>Предиктори</b>       | <b><math>\beta</math></b> | <b>m</b> | <b>t</b> | <b>p</b> |
|-------------------------|---------------------------|----------|----------|----------|
| Константа               | -1,224                    | 0,252    | 4,86     | 0,00000  |
| Стать                   | 0,167                     | 0,162    | 1,04     | 0,30042  |
| Одинокий/не<br>одинокий | -0,326                    | 0,178    | 1,83     | 0,06720  |

| <i>Таблиця 4.4. (продовження)</i>   |        |       |       |         |
|---|--------|-------|-------|---------|
| Ступінь АГ2   | 0,406  | 0,178 | 2,28  | 0,02288 |
| Ступінь АГ3   | 0,344  | 0,389 | 0,89  | 0,37598 |
| Палить/не палить  | -0,430 | 0,273 | 1,57  | 0,11592 |
| Наявне<br>ожиріння/відсутнє   | -0,239 | 0,191 | 1,25  | 0,21018 |
| ПП  | -0,282 | 0,109 | 2,59  | 0,00970 |
| Група (без 0)   | -1,898 | 0,415 | 4,58  | 0,00000 |
| Комплаєнс   | 0,098  | 0,074 | 1,33  | 0,18386 |
| Стаж АГ   | -0,007 | 0,011 | 0,63  | 0,52843 |
| Скарги*Група 1  | 4,153  | 0,381 | 10,90 | 0,00000 |
| Скарги*Група 2  | 6,371  | 0,805 | 7,91  | 0,00000 |
| Скарги*Група 3  | 7,621  | 1,206 | 6,32  | 0,00000 |
| Скарги*Група 4  | 9,725  | 1,587 | 6,13  | 0,00000 |
| Скарги*Група 5  | 12,002 | 1,997 | 6,01  | 0,00000 |
| Сигма розподілу залишків моделі = 0.281128  |        |       |       |         |
| Сигма розподілу індивідуальних ефектів пацієнтів (гніздовані по лікарям і вибіркам) = 0.53893 |        |       |       |         |
| Сигма розподілу індивідуальних ефектів лікарів (гніздовані по вибіркам) = 0.06552             |        |       |       |         |
| Сигма розподілу індивідуальних ефектів підвбірок = 3.49836                                    |        |       |       |         |
| AIC = 1404.5  |        |       |       |         |
| df* = 18  |        |       |       |         |

Оцінюючи сімейний стан (одинокий / не одинокий), отриманий показник вказує на зменшення ризику розвитку загострень у пацієнтів, які проживають самотійно. Такий ефект може бути пояснений тим, що наявність сім'ї у людини впливає на прийняття рішення щодо розподілу

явних і неявних витрат (зокрема часу та інших зусиль) на особисті потреби, зокрема покращення здоров'я.

Щодо ступенів ЕАГ, спостерігається збільшення ризику розвитку гастродуоденіту у пацієнтів, які мають вищі ступені ЕАГ як наслідок використання більш інтенсивних схем лікування.

Оцінюючи комплаєнс, маємо не суттєвий ефект, оскільки він покращується запропонованою ПП, і достовірний ефект останньої, зокрема, свідчить і про позитивну роль комплаєнса у зниженні ризику загострень.

Під час оцінки ризику в групах 2-5 бачимо, що вони мають достовірно менший ризик порівняно з 1-ю групою, що пояснюється тим, що перша група – найважча, оскільки цей контингент найбільш тривало приймає препарати, які підвищують ризик виникнення гастродуоденіту.

Ефекти «Скарги\*Група» є комбінацією контрастів, а саме підвищення ризику внаслідок приєднання скарг у наступних групах (1-5) порівняно з підвищенням ризику в нульовій групі. А так як нульова група не мала скарг за її визначенням, то фактично ефекти «Скарги\*Група 1» - «Скарги\*Група 5» виражають підвищення ризику внаслідок приєднання скарг у групах (1-5). Достовірність ефектів вказує на істотне збільшення ризику при приєднанні скарг по усім групам (1-5) з найбільшим приростом у 5-й як найменш важкій.

Аналіз інформативності дизайну [101, 102] дослідження та його окремих елементів наведений в Таб.4.5. У моделі фіксованих ефектів не було можливості врахувати і оцінити компоненти варіаційної структури, тому всі вони зливались в залишки моделі, на роздутій дисперсії яких і тестувались гіпотези рівності регресійних ефектів нулю. Тобто потужність тестування штучно зменшена [104]. Перевагою мікст моделі є можливість ідентифікувати варіаційну структуру і оцінити її компоненти, утворені елементами дизайну. Залишкова компонента невелика, її доля не перевищує 2 % в загальній дисперсії варіаційної структури. Доля дисперсії індивідуальних ефектів пацієнтів дещо вища (до 2,5 %). Низька доля

дисперсії індивідуальних ефектів лікарів стверджує одноманітність (типовість) лікарських практик. Найбільша доля дисперсії індивідуальних ефектів підвбірок. Тобто серії пацієнтів у часі та локаціях збору матеріалу є важливим елементом дизайну, врахування якого різко підвищує потужність статистичного тестування гіпотез. Крім того, явне домінування варіацій ризику загострень вихоплених елементами дизайну над залишковою (випадковою) компонентою вказує на більшу інформативність оцінки індивідуальних змін ризику внаслідок участі у ПП з врахуванням елементів дизайну, тобто отриманих за мікст моделлю.

Таблиця 4.5.

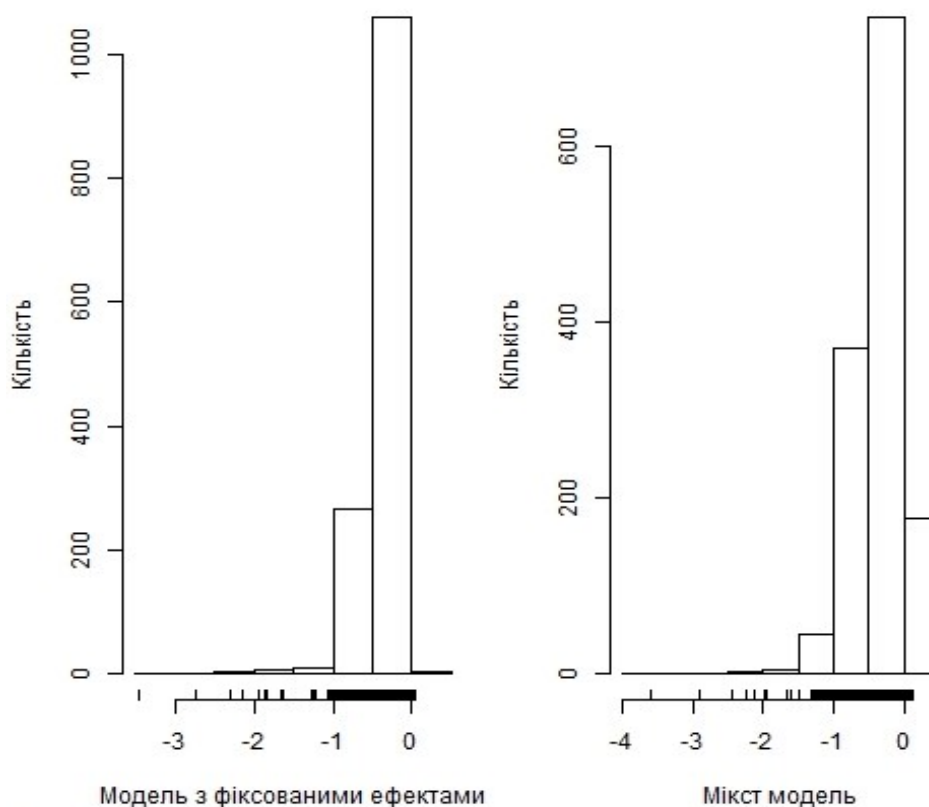
**Долі дисперсій компоненти варіаційної структури мікст моделі за повного і скорочено складу предикторів (%)**

| Компоненти варіаційної структури мікст моделі | Повний склад предикторів | Скорочений склад предикторів |
|---|--------------------------|------------------------------|
| Залишки моделі                                | 1,89                     | 0,63                         |
| Індивідуальні ефекти пацієнтів                | 2,04                     | 2,30                         |
| Індивідуальні ефекти лікарів                  | 0,07                     | 0,03                         |
| Індивідуальні ефекти підвбірок                | 96,00                    | 97,04                        |

**4.4. Результати. Отримання індивідуальних змін ризику внаслідок участі у програмі профілактики**

Найбільш доцільною є оцінка зміни ризику  $\Delta\pi_i$  пацієнта  $i$  за умови участі/не участі в ПП. Проблема у тому, що пацієнт в дійсності може обрати лише одну з вказаних альтернатив, а ризик за іншої є маргіналізованим очікуваним значенням, яке безпосередньо не спостерігалось [7]. Враховуючи

панельний дизайн, маємо  $\Delta\pi_{it}$ , тобто окремі ризики по рокам спостереження для одного і того ж пацієнта.



**Рис.4.2.** Гістограма розподілів оцінок зменшення ризику загострення гастродуоденіту внаслідок участі у програмі за моделями

Ми оцінили  $\Delta\pi_{it}$  як за моделі фіксованих ефектів, так і за мікст моделлю. Розподіли отриманих значень  $\Delta\pi_{it}$  наведені у вигляді гістограм (Рис.4.2.), основні статистики розподілів наступні (Таб.4.6.):

*Таблиця 4.6.*

#### Дані розподілів

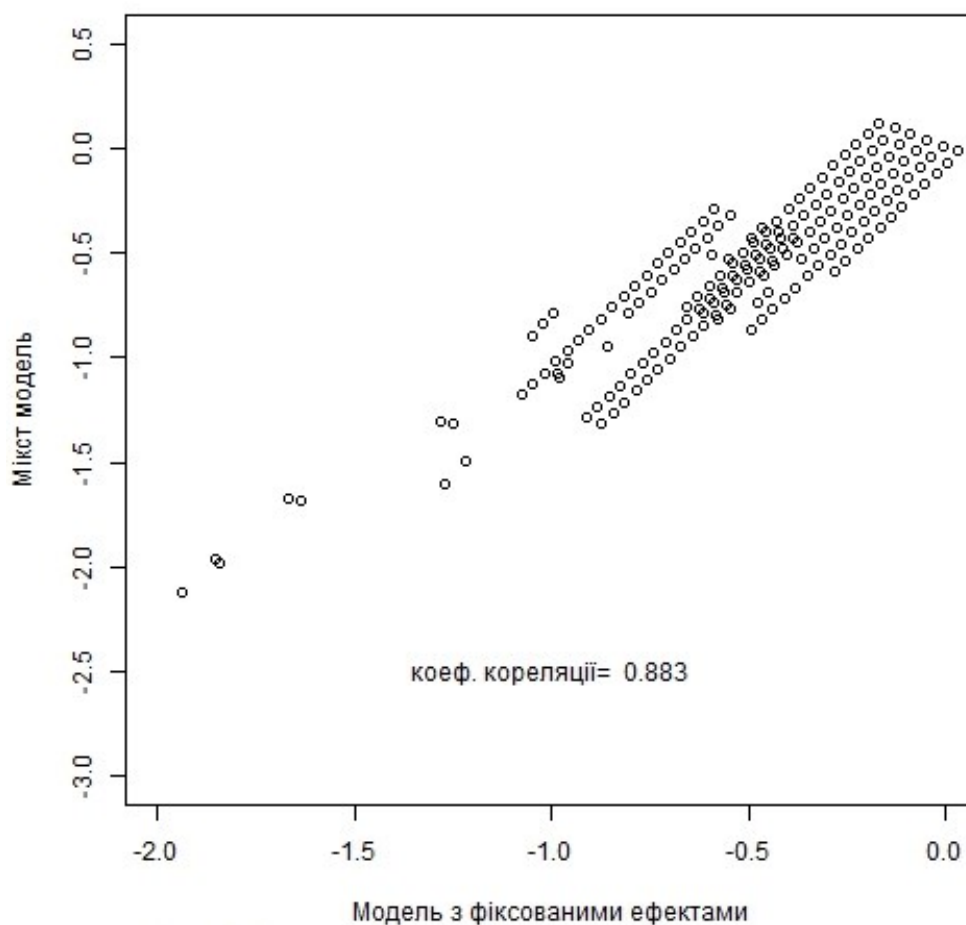
| Модель | Мінімум | 0,25   | Медіана | Середнє | 0,75   | Максимум |
|--------|---------|--------|---------|---------|--------|----------|
| Фікс.  | -3,453  | -0,470 | -0,313  | -0,351  | -0,170 | 0,034    |
| Мікст  | -3,607  | -0,558 | -0,344  | -0,365  | -0,090 | 0,125    |



Двосторонній критерій суттєвості різниць стверджує тотожність середніх двох розподілів:  $t = 1.143$ ,  $df = 2522$ ,  $p = 0.2531$ .

З вказаних параметрів та гістограм впливає *домінуючий сприятливий ATE* ПП, так як фактично всі  $\Delta\pi_{it}$  мають негативні значення. Проте, дисперсія оцінок  $\Delta\pi_{it}$ , отриманих на основі мікст моделі за тестом Фішера суттєво вища:  $F(1346, 1346) = 1.7021$ ,  $p < 2.2e-16$  із співвідношенням дисперсій 1,7, що властиво для мікст формулювання.

Для візуалізації сумісного розподілу оцінок  $\Delta\pi_{it}$  за двома моделями ми демонструємо їх біплот (Рис.4.3.). Очевидне співпадіння рангів оцінок, а також тісний лінійний кореляційний зв'язок ( $r=0.883$ ). Відмінність лише у шкалюванні, з більшими межами (варіацією) для оцінок мікст моделі.

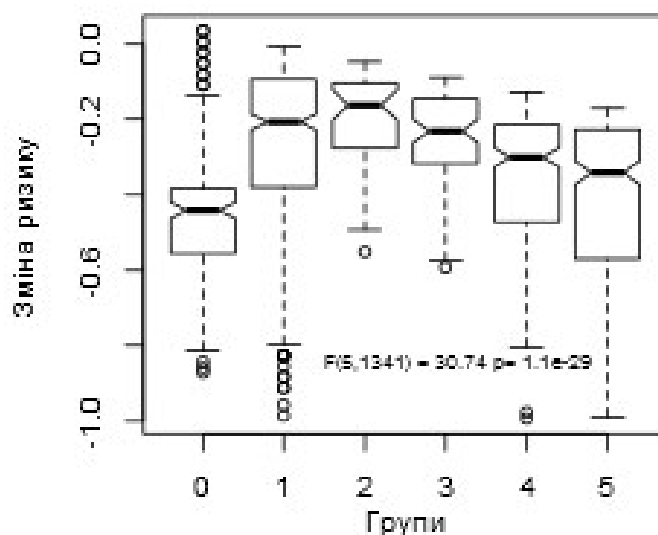


**Рис. 4.3.** Біплот оцінок зменшення ризику загострення гастродуоденіту внаслідок участі у програмі за моделями

#### 4.5. Дослідження закономірностей розподілів індивідуальних змін ризику внаслідок участі у програмі профілактики за важливими факторами

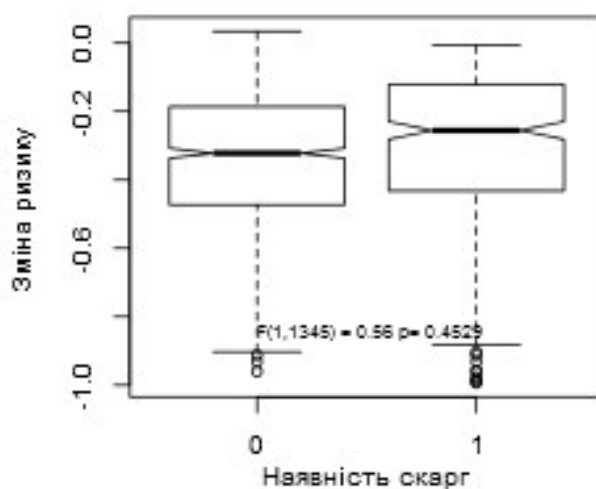
Перш за все тут цікавить розподіл за групами пацієнтів, що становить каркас запропонованої ПП.

Як видно з бокс плоту Рис.4.4. найбільше зменшення ризику загострення гастродуоденіту внаслідок участі у програмі відбулося у пацієнтів групи 0, тобто у пацієнтів з ЕАГ, які не отримують гіпотензивної терапії. У групах №1, №2, №3, №4, №5 додатковий ефект програми є, але менш виражений, особливо в першій групі як найважчій. Тест Фішера однофакторного дисперсійного аналізу свідчить про високу суттєвість продемонстрованих закономірностей:  $F(5,1341) = 30.74$  з  $p = 1.1e-29$ .



**Рис.4.4.** Бокс плот розподілів оцінок зменшення ризику загострення гастродуоденіту за групами внаслідок участі у програмі

Наявність скарг є іншим важливим фактором фрейму запропонованої ПП. Проте, із бокс плоту Рис.4.5. впливає відсутність суттєвих відмінностей середніх, так як вирізки зображень перекриваються. Про це ж свідчить і тест Фішера однофакторного дисперсійного аналізу:  $F(1,1345) = 0.56$  з  $p = 0.4529$ .



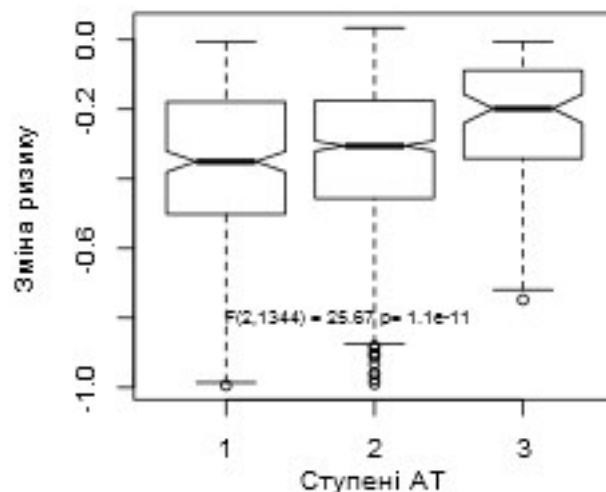
**Рис.4.5.** Бокс плот розподілів оцінок зменшення ризику загострення гастродуоденіту внаслідок участі у програмі за наявністю скарг

При вивченні розподілів зменшення ризику загострення гастродуоденіту внаслідок участі у програмі по групах за наявності скарг (Рис.4.6.) фактично відтворюється закономірність, описана за групами в цілому. У більш важких групах №2 -№4 додатковий ефект програми за наявності скарг є, але менш виражений. Дещо відмінною є група №5, проте як і на Рис. 4.4. її вирізки перекриваються з такими групи 0. Таким чином, візуально бустерного ефекту скарг на  $\Delta\pi_{it}$  в більш важких групах однофакторним аналізом не встановлено.



**Рис.4.6.** Бокс плот розподілів оцінок зменшення ризику загострення гастродуоденіту внаслідок участі у програмі за наявністю скарг по групам

Ми також прослідкували розподіли індивідуальних змін ризику внаслідок участі у ПП за ступенями ЕАГ (Рис.4.7.), так як пацієнти вищих ступенів схильні до інтенсивнішої терапії ЕАГ і відповідно вищого ризику індукованих загострень гастродуоденіту, що підтверджено відповідними достовірними ефектами (див. Таб.4.2. та Таб.4.4.).



**Рис.4.7.** Бокс плот розподілів оцінок зменшення ризику загострення гастродуоденіту внаслідок участі у програмі за ступенями ЕАГ

Як видно з бокс плоту Рис.4.7. найбільше зменшення ризику загострення гастродуоденіту внаслідок участі у програмі відбулося у пацієнтів з першим ступенем ЕАГ, тоді як друга і особливо третя ступені зменшують додаткове падіння ризику внаслідок участі у ПП. За тестом Фішера однофакторного дисперсійного аналізу менший додатковий ефект ПП за вищих ступенів ЕАГ є достовірним:  $F(2,1344) = 26.67$  з  $p = 1.1e-11$ .

Представлена в даному розділі оцінка ефективності програми профілактики описана в наукових працях, які відображають основні наукові результати дисертації:

1. Akhmedova A.A., Ocheredko O.M., Klimenyk V.P. (2019). Assessment of the effectiveness of the gastropathy risk reduction program in patients with arterial hypertension. *Wiadomosci lekarskie*, 72(3), 409-417.

2. Руденко А.А. (2022). Результати оцінки медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які взяли участь у програмі «Доступні ліки». *Експериментальна і клінічна медицина*, 91(1), 10-17.

Фрагменти матеріалу даного розділу описані в наукових працях, які додатково відображають наукові результати:

1. Akhmedova A.A. Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension. *Перший крок в науку - 2019: матеріали XVI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 18-19 квітня 2019 р. С. 424-425.*

2. Ахмедова А.А. Оцінка ефективності програми профілактики гастропатій у пацієнтів пенсійного віку з гіпертонічною хворобою. *Перший крок в науку - 2020: матеріали XVII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, Вінницький*

національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 8-10 квітня 2020 р. С. 479.

Основні положення розділу доповідались на:

1. XVI науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2019». Тема доповіді: «Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension».

2. Oleksandr Ocheredko, Anastasiia Abdugarimivna Akhmedova  
Elaboration of economic cost-efficiency analyses based on equilibrium approach. /  
Materials of the 2020 MEETING OF ISDSA  
<https://meeting.isdsa.org/index.php/isdsa/2020/paper/view/44>

## РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОЇ ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ ПАЦІЄНТІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА ІЕСР ТА ІВСР

### 5.1. Економічні змінні моделі

Економічні змінні є важливою складовою дослідження і утворюють економічну площину ефективності. Тому важливо навести їх дескриптивну характеристику з утворюючими закономірностями.

Нижче наведені розподіли середньорічних витрат пацієнта на лікування ГХ, ГД, та його середньорічного прибутку (\$) (Таб. 5.1.):

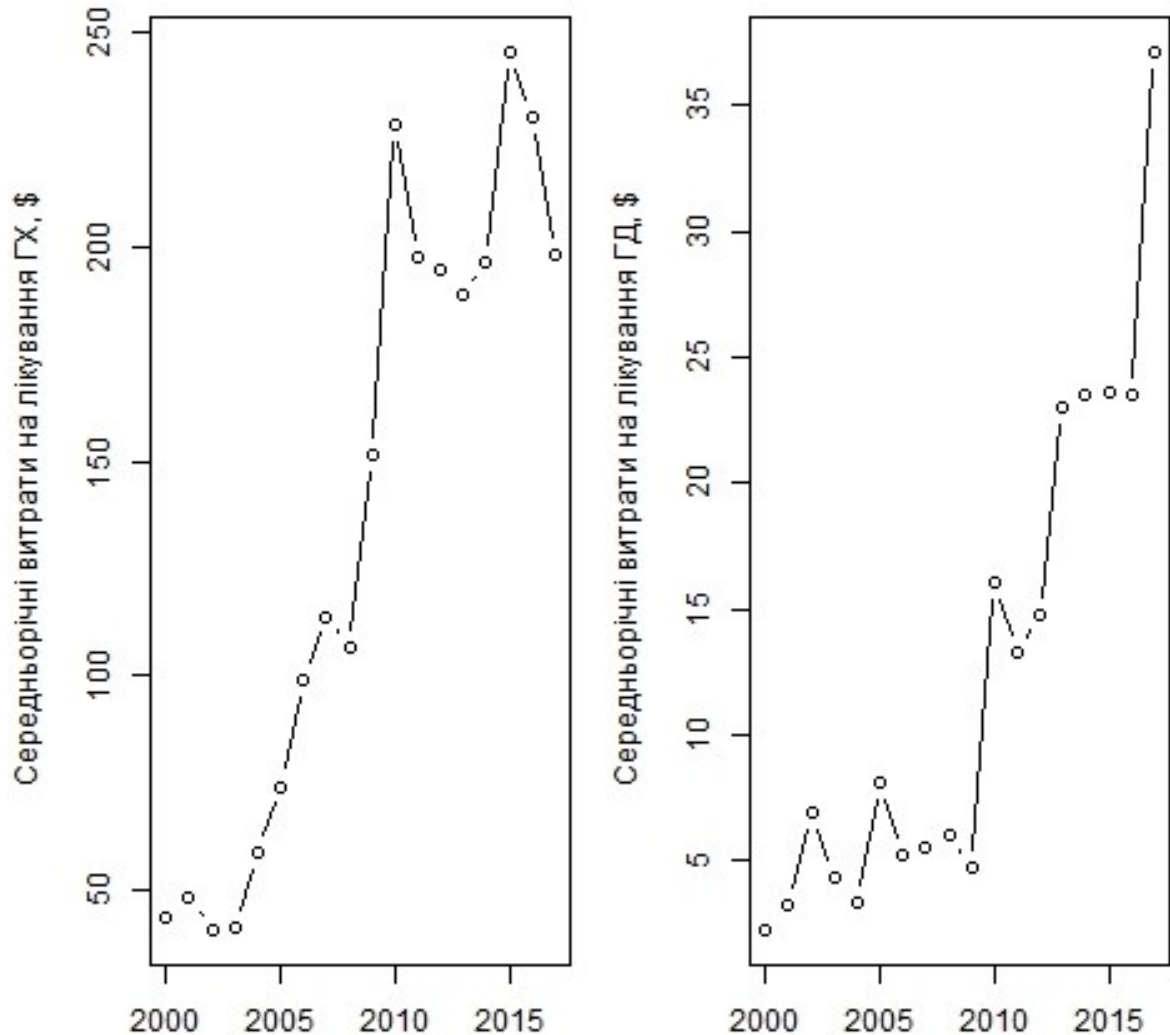
*Таблиця 5.1.*

#### Розподіли середньорічних витрат пацієнтів а на лікування ЕАГ, ГД, та їх середньорічного прибутку (\$)

| Показник | Мінімум | 0,25 | Медіана | Середнє | 0,75 | Максимум |
|----------|---------|------|---------|---------|------|----------|
| ГХ       | 0       | 20   | 48      | 170     | 148  | 2500     |
| ГД       | 0       | 0    | 0       | 17      | 0    | 450      |
| Прибуток | 72      | 640  | 1000    | 1046    | 1220 | 3974     |

Як показали результати дослідження, збільшення середньорічних витрат на лікування ЕАГ та ГД (Рис. 5.1.) ініційовані лікарями, які призначали схеми лікування для обох захворювань та фармацевтичними компаніями. Так як завдяки недостатньому контролю над роботою фахівців, тобто в умовах відсутності страхової медицини та при самостійній оплаті пацієнтами свого лікування, лікуючі лікарі мають широкі можливості у виборі схем лікування

навіть в рамках існуючих протоколів і можуть призначати будь які препарати, які на їх думку потрібні пацієнту, опираючись при цьому не лише на стан пацієнта, але і на його фінансові можливості.



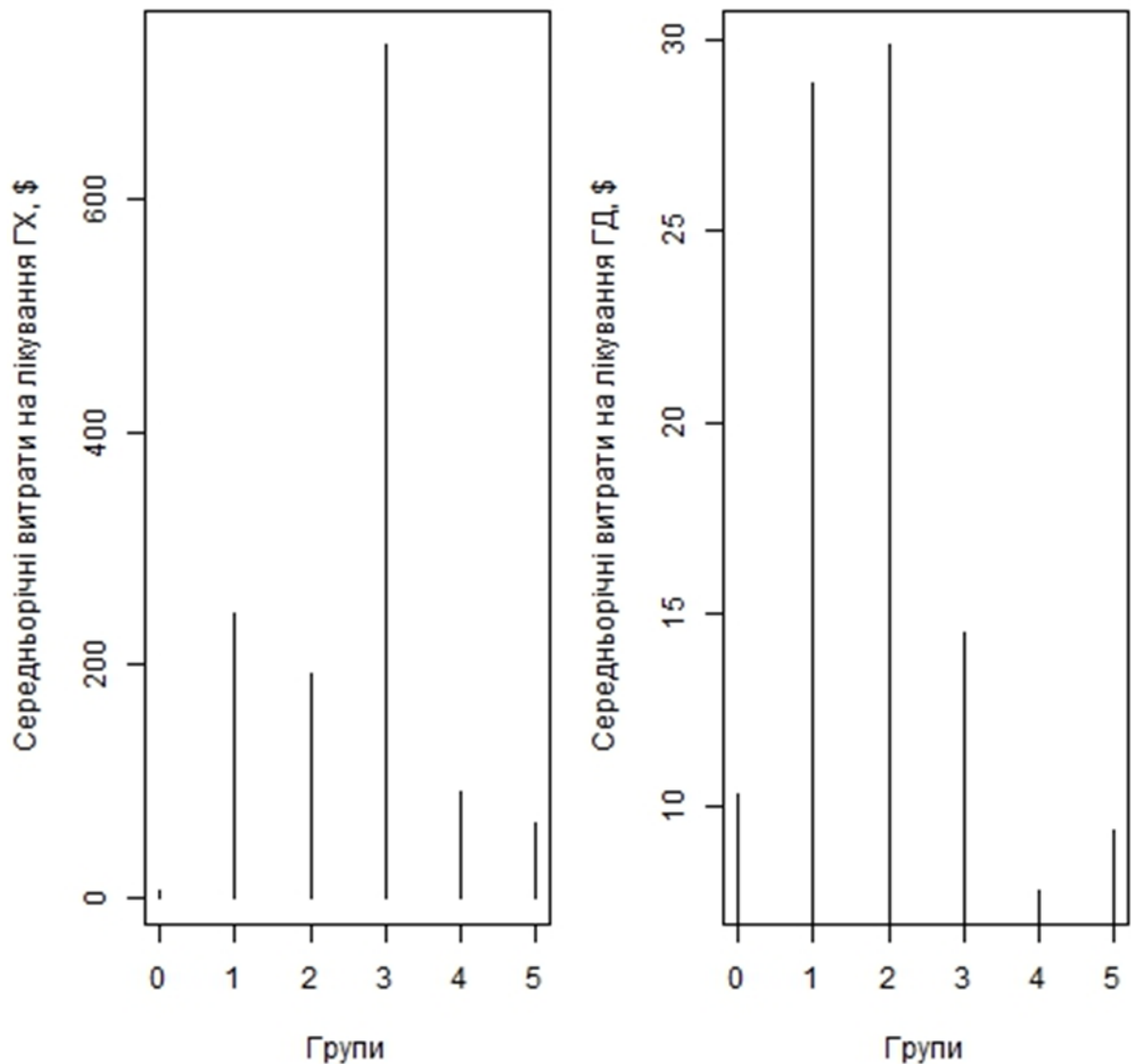
**Рис. 5.1.** Середньорічні витрати (\$) на лікування ЕАГ та ГД за роками спостереження

Тобто, мотивовані в додатковому доході медичні працівники, нерідко призначають пацієнтам з більшим доходом дорожчі препарати. А оскільки з роками прибутки пацієнтів зросли, тенденція до збільшення середньорічних витрат проявила себе подібним чином. Окрім цього, ціни на деякі ліки з



роками збільшились в декілька раз, що також сприяло зростанню вищепованого показника.

Оцінюючи середньорічні витрати пацієнтів за групами (Рис. 5.2.) на лікування ЕАГ, бачимо, що найменший показник в групі 0.



**Рис. 5.2.** Середньорічні витрати (\$) на лікування ЕАГ та ГД за групами

Дана цифра обумовлена тим, що до 0 групи увійшли пацієнти з ЕАГ, які не отримували гіпотензивного лікування за власним бажанням, або у зв'язку з недостатністю коштів на придбання ліків, тому їх витрати незначні.

Близько \$ 100 витрачали на лікування пацієнти віднесені до 5-ї (приймають лише гіпотензивну терапію) та 4-ї груп (з тривалим прийомом препаратів, що знижують тонус НСС). Така сума пояснюється відносно невеликою вартістю вищевказаних препаратів на ринку та неважким станом пацієнтів, які увійшли до даної групи.

В середньому \$ 200 витрачали на лікування пацієнти 2-ї групи тобто ті, які приймали НПЗП. Збільшення витрат на лікування у цій групі порівняно з попередніми пояснюється впливом НПЗП на рівень АТ. А саме фактом, що НПЗП за результатами численних світових досліджень здатні підвищувати АТ, що часто вимагає додаткового прийому гіпотензивних препаратів, або збільшення їх доз, що особливо характерно для осіб з постійним больовим синдромом та, відповідно, тривалим прийомом НПЗП.

Більше \$ 200 в середньому витрачали пацієнти 1-ї групи, які постійно приймали антикоагулянти та/або антиагреганти. Пацієнти 1-ї групи часто мали в анамнезі перенесені інсульт або ІМ, або ж мали високий ризик їх виникнення і були змушені приймати більшу кількість препаратів різноманітних груп, що пояснює отриманий показник.

Найвищі витрати показала 3-тя група, до якої увійшли пацієнти з резистентною АГ. Дані отримані в цій групі легко пояснюються особливістю перебігу даної АГ, оскільки вона вважається найбільш важко контрольованою та вимагає одночасного прийому багатьох препаратів, що різко збільшує вартість подібних схем лікування.

Окрім того, пацієнти 1-ї та 3-ї груп частіше інших мали планові та екстрені госпіталізації, що також вплинуло на зростання їх витрат на лікування.

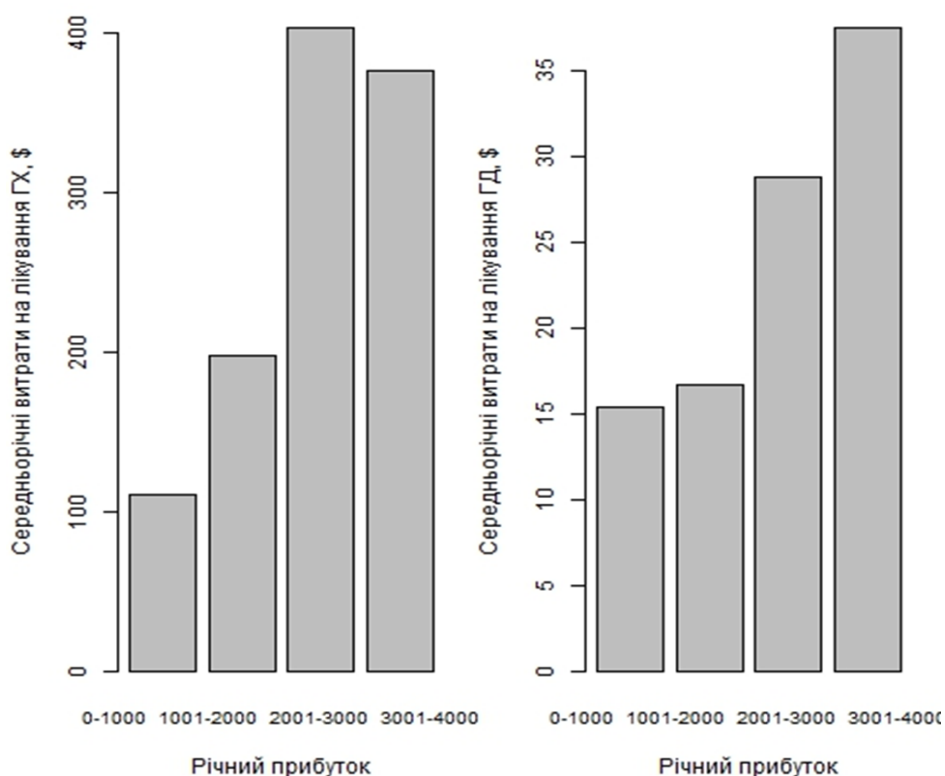
Розглядаючи середньорічні витрати на лікування ГД за групами, спостерігаємо, найменші витрати в групах 0, 4 та 5 (близько \$ 10). Отримані дані, пояснюються тим, що пацієнти віднесені до цих груп не приймали лікарських препаратів, які значно збільшують ризик виникнення або

загострення ГД, а отже кількість загострень була значно меншою, а ступінь вираженості – легшим.

Близько \$ 15 витрачали пацієнти 3-ї групи з резистентною АГ. Такі витрати досить невеликі, зважаючи на кількість препаратів, які призначаються при подібній АГ. Отриманий показник пояснюється більшим розумінням пацієнтів цієї групи в доцільності профілактики ГД, оскільки щоденний об'єм препаратів, які їм доводиться приймати допомагає усвідомити можливість їх побічних ефектів.

Найбільші витрати, згідно нашого дослідження, понесли пацієнти 2-ї та 3-ї груп, тобто ті, хто приймали НПЗП, антикоагулянти та/або антиагреганти. Такі дані пояснюють високим ризиком розвитку ГД при прийомі даних препаратів, навіть за умови здійснення його профілактики.

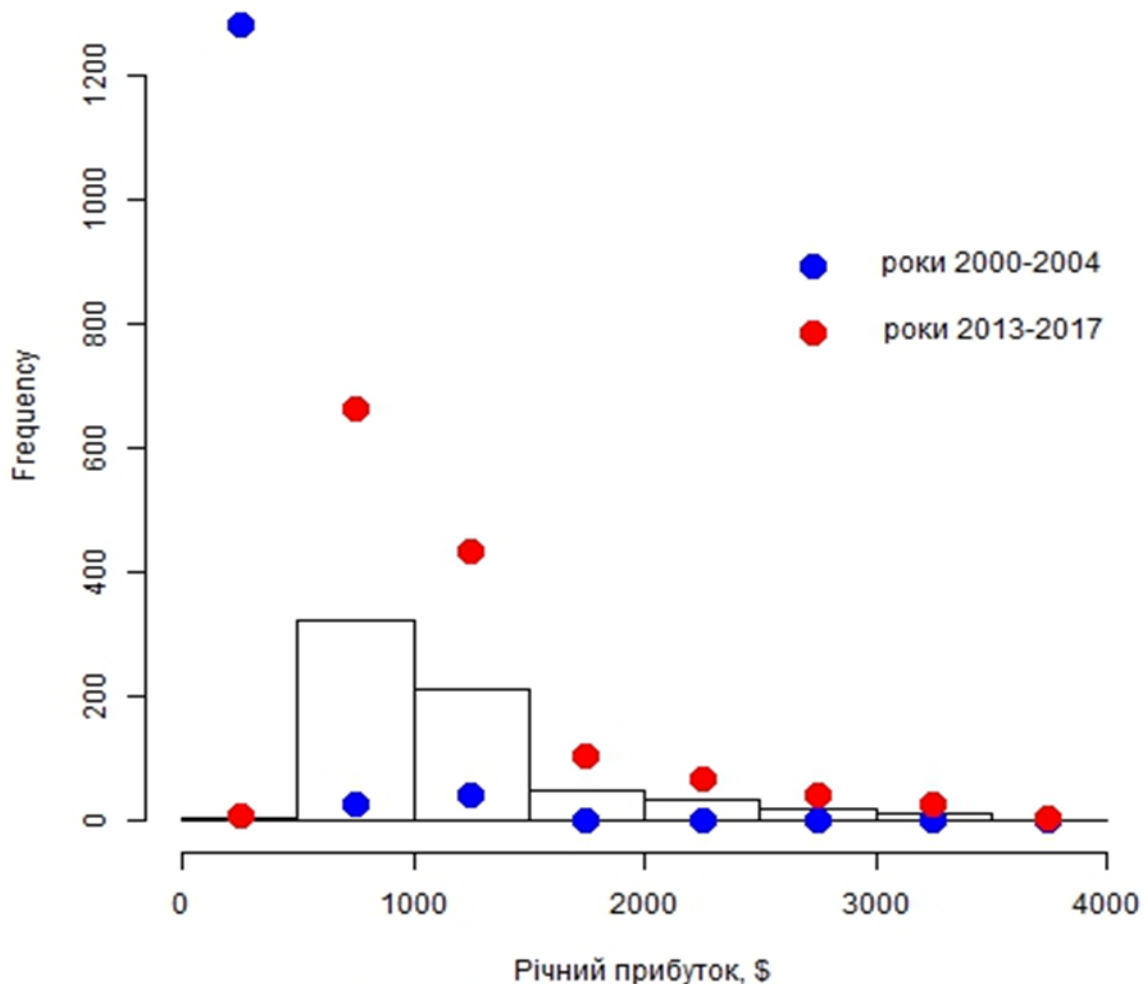
Розглядаючи середньорічні витрати на лікування ГД та ЕАГ (Рис. 5.3.) за річним прибутком спостерігається тенденція до збільшення витрат при зростанні доходів.



**Рис. 5.3.** Середньорічні витрати (\$) на лікування ЕАГ та ГД за прибутком

Таке збільшення можливе як за ініціативи лікаря, так і пацієнта. Оскільки, як показано вище, мотивовані додатковим доходом лікарі можуть призначати більш дорогі препарати пацієнтам з більшими доходами, або ж навіть без подібної ініціативи від лікаря, пацієнти з вищою заробітною платою або пенсією, бажають приймати дорогі ліки, розцінюючи їх, як ефективніші.

Оцінюючи гістограму розподілів пацієнтів за річним прибутком в цілому та в розрізі часових інтервалів (з 2000 по 2004 та з 2013 по 2017 роки) (Рис. 5.4.) бачимо тенденцію до зростання прибутку населення. На що вказує зростання питомої ваги осіб з більшим доходом.



**Рис. 5.4.** Гістограми розподілів пацієнтів за річним прибутком (\$) в цілому і в розрізі часових інтервалів

Найбільший згусток показує збільшення питомої ваги пацієнтів з річним прибутком від \$ 500 до \$ 1000 і зміщення моди розподілу до діапазону річного прибутку від \$ 1000 до \$ 2000 за період з 2013-го по 2017 рік.

Для валідації спостережених даних було оцінено ефекти предикторів на середньорічну додаткову вартість ПП за компонентою додаткових візитів до лікаря (Таб. 5.2.) та компонентою додаткових витрат на медикаменти (Таб. 5.3.) суттєвими виявились лише ефекти 3 предикторів (Таб. 5.4.). З отриманих даних бачимо, що самотні пацієнти витрачають більше коштів на дотримання програми профілактики аніж ті, хто проживають з сім'єю. Це пояснюється впливом наявності сім'ї на прийняття рішення. Дохід пацієнта теж суттєво збільшує витрати у зв'язку з участю у ПП, що вказує на розширення можливостей реалізації елементів ПП серед більш заможних пацієнтів. Відповідно і більший додатковий ефект ПП простежується за більших витрат у зв'язку з участю у ПП, тобто знову ж за розширення можливостей реалізації елементів ПП.

Таким чином, аналіз спостережених значень економічних змінних стверджує їх внутрішню консистентність і валідність. Зокрема, динаміка витрат на ЕАГ та ГД здійснювалась паралельно з позитивним приростом, що вказує на неспроможність протоколів стримувати зростання прямих медичних витрат в умовах безпосередньої оплати послуг пацієнтами. При цьому лікуючі лікарі мають широкі можливості у виборі схем лікування навіть в рамках існуючих протоколів і можуть призначати будь які препарати, які на їх думку потрібні пацієнту, опираючись при цьому не лише на стан пацієнта, але і на його фінансові можливості. Змістовними виявились і ефекти регресії додаткових витрат у зв'язку з участю у ПП на спостережені регресори. Суттєві ефекти факторів самотності, розміру річного прибутку, додаткового зменшення ризику виникнення чи загострення ГД свідчать про важливість економічної спроможності пацієнта для забезпечення розширення можливостей реалізації елементів ПП.

**Оцінки ефектів предикторів на середньорічну додаткову вартість  
ПП за компонентою додаткових візитів до лікаря**

| <b>Предиктори</b>                    | <b><math>\beta</math></b> | <b>m</b> | <b>t</b> | <b>p</b> |
|--------------------------------------|---------------------------|----------|----------|----------|
| (Константа)                          | 31,296                    | 82,106   | 0,38     | 0,70314  |
| Стаж гіпертонії                      | -0,004                    | 0,041    | 0,10     | 0,91642  |
| Витрати на лікування АГ              | 0,000                     | 0,001    | 0,37     | 0,70860  |
| Вік                                  | -0,002                    | 0,021    | 0,11     | 0,91385  |
| Стать                                | -0,144                    | 0,305    | 0,47     | 0,63732  |
| Одинокий/не одинокий                 | 2,314                     | 0,330    | 7,01     | 0,000001 |
| Стадія АГ                            | -0,257                    | 0,455    | 0,56     | 0,57223  |
| Ступінь АГ2                          | 0,351                     | 0,523    | 0,67     | 0,50154  |
| Ступінь АГ3                          | 0,758                     | 1,067    | 0,71     | 0,47763  |
| Наявність/відсутність<br>ожиріння    | 0,083                     | 0,347    | 0,24     | 0,81028  |
| Коморбідність                        | -0,058                    | 0,106    | 0,55     | 0,58453  |
| Участь в ПП                          | -0,101                    | 0,320    | 0,32     | 0,75218  |
| Факт госпіталізації                  | -0,128                    | 0,311    | 0,41     | 0,68181  |
| Участь в програмі<br>реімбурсації    | 0,023                     | 0,019    | 1,24     | 0,21700  |
| Дохід                                | 0,004                     | 0,000    | 15,24    | 0,00000  |
| Комплаєнс                            | 0,075                     | 0,414    | 0,18     | 0,85582  |
| Наявність/відсутність<br>скарг       | 0,200                     | 0,356    | 0,56     | 0,57401  |
| Групи                                | 0,020                     | 0,085    | 0,23     | 0,81600  |
| Зменшення ризику за<br>мікст моделлю | -7,277                    | 0,737    | 9,87     | 0,000001 |

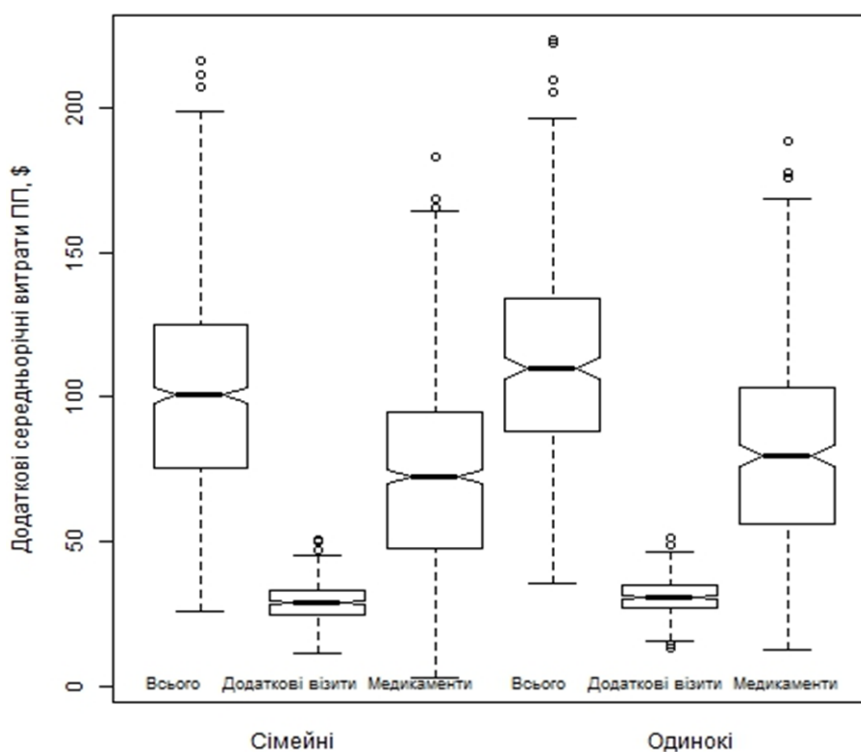
**Оцінки ефектів предикторів на середньорічну додаткову вартість  
ІІІ за компонентою додаткових витрат на медикаменти**

| <b>Предиктори</b>                    | <b><math>\beta</math></b> | <b>m</b> | <b>t</b> | <b>p</b> |
|--------------------------------------|---------------------------|----------|----------|----------|
| (Константа)                          | 275,499                   | 530,212  | 0,52     | 0,60343  |
| Стаж гіпертонії                      | -0,106                    | 0,264    | 0,40     | 0,68671  |
| Витрати на лікування<br>АГ           | -0,002                    | 0,005    | 0,34     | 0,73116  |
| Вік                                  | -0,045                    | 0,137    | 0,33     | 0,74333  |
| Стать                                | -1,728                    | 1,938    | 0,89     | 0,37277  |
| Одинокий/не<br>одинокий              | 6,473                     | 2,136    | 3,03     | 0,00248  |
| Стадія АГ                            | 2,144                     | 2,943    | 0,73     | 0,46656  |
| Ступінь АГ2                          | -1,463                    | 3,381    | 0,43     | 0,66532  |
| Ступінь АГ3                          | 3,900                     | 6,892    | 0,57     | 0,57154  |
| Наявність/відсутність<br>ожиріння    | -1,691                    | 2,245    | 0,75     | 0,45154  |
| Коморбідність                        | 0,194                     | 0,682    | 0,28     | 0,77603  |
| Факт госпіталізації                  | 1,401                     | 1,983    | 0,71     | 0,47990  |
| Участь в програмі<br>реімбурсації    | -0,127                    | 0,120    | 1,06     | 0,28967  |
| Дохід                                | 0,006                     | 0,002    | 3,44     | 0,00060  |
| Комплаєнс                            | -2,749                    | 2,671    | 1,03     | 0,30356  |
| Наявність/відсутність<br>скарг       | -2,796                    | 2,162    | 1,29     | 0,19621  |
| Групи                                | 0,335                     | 0,551    | 0,61     | 0,54374  |
| Зменшення ризику за<br>мікст моделлю | -22,769                   | 4,769    | 4,77     | 0,00000  |

**Оцінки суттєвих ефектів предикторів на середньорічну додаткову вартість ПП за обома компонентами**

| Предиктори                        | $\beta$ | m     | t    | p       |
|-----------------------------------|---------|-------|------|---------|
| Одинокий/не одинокий              | 8,783   | 2,157 | 4,07 | 0,00005 |
| Дохід                             | 0,009   | 0,002 | 5,76 | 0,00000 |
| Зменшення ризику за мікст моделлю | -30,050 | 4,818 | 6,24 | 0,00000 |

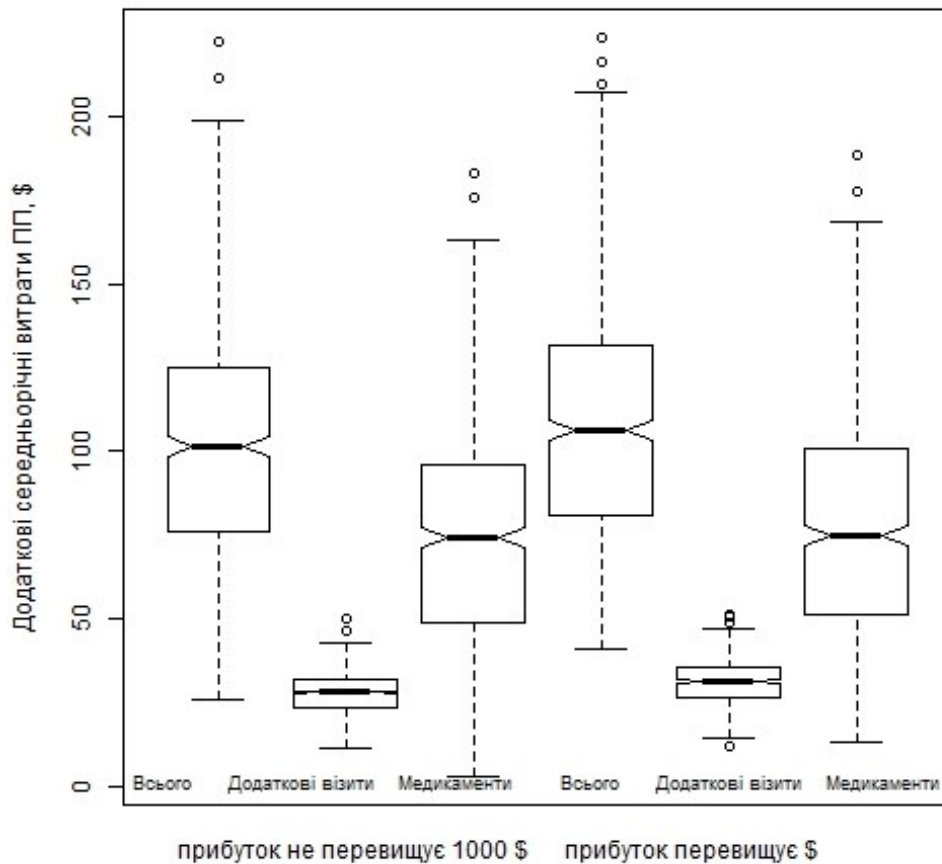
Розглядаючи бокс плоти розподілів додаткових середньорічних витрат пацієнтів внаслідок участі у ПП за самотністю (Рис. 5.5.) бачимо, що додаткові середньорічні витрати в самотніх осіб суттєво вищі, ніж в сімейних (вирізки не пересікаються) переважно за рахунок додаткових витрат на медикаменти.



**Рис. 5.5.** Бокс плоти розподілів додаткових середньорічних витрат пацієнтів внаслідок участі у ПП (\$) за самотністю



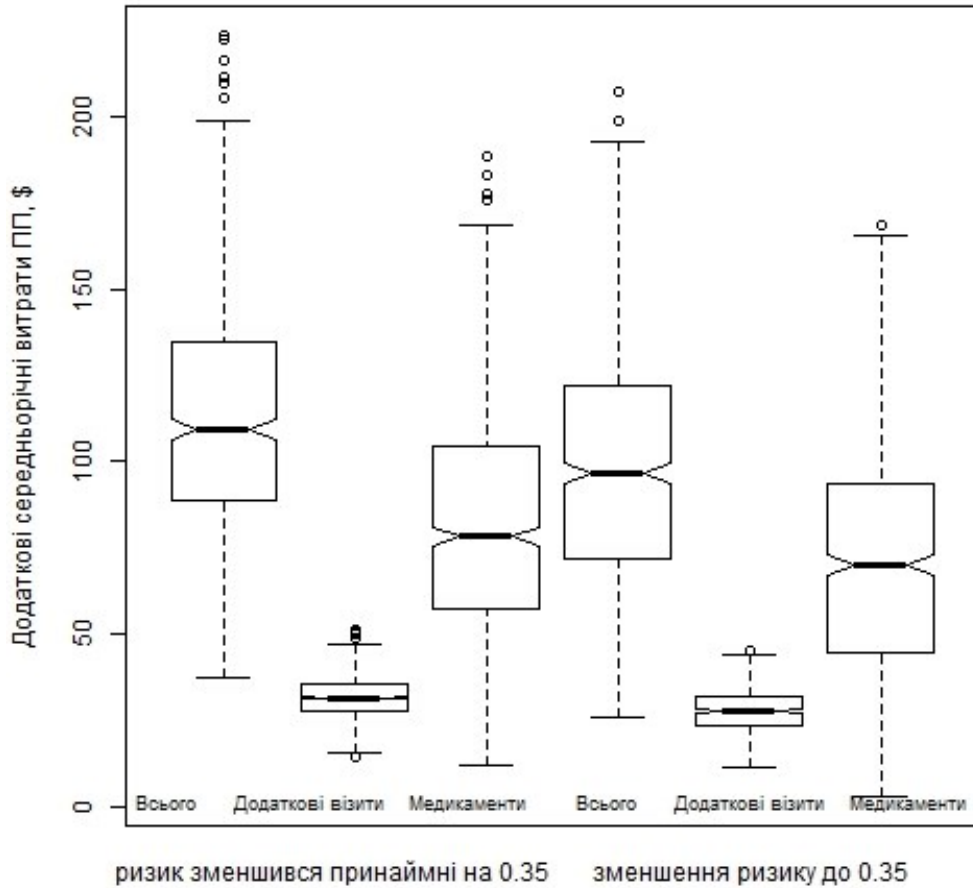
Бокс плоти розподілів додаткових середньорічних витрат пацієнтів внаслідок участі у ПП за середньорічним прибутком пацієнта (Рис. 5.6.) також підтверджують дані, описані в Таб. 5.3. і показують, що пацієнти з середньорічним прибутком більше \$ 1000 витрачають достовірно більше коштів в цілому, але переважно за рахунок додаткових візитів до вузьких спеціалістів.



**Рис. 5.6.** Бокс плоти розподілів додаткових середньорічних витрат пацієнтів внаслідок участі у ПП (\$) за середньорічним прибутком пацієнта

Бокс плоти на Рис. 5.7. показують розподіл додаткових середньорічних витрат пацієнтів внаслідок участі у ПП за різного зменшення ризику ГД і відповідають даним, описаним в Таб. 5.3., вказуючи на істотне зростання додаткових витрат участі у ПП для забезпечення додаткового зменшення

ризику виникнення чи загострення ГД як наслідок більш повноцінного впровадження елементів ПП.



**Рис. 5.7.** Бокс плоти розподілів додаткових середньорічних витрат пацієнтів внаслідок участі у ПП (\$) за різного зменшення ризику ГД

## 5.2. Дослідження ролі окремих факторів у формуванні рівнів IESR

Ми використовуємо термін «інкрементне співвідношення ефективність-витрати» як більш зручний у нашому дослідженні замість вживаного «інкрементне співвідношення витрати-ефективність», відповідно аббревіатуру IESR замість звичного ICER. Обидва варіанти несуть ту ж саму інформацію.

Оцінюючи ефекти предикторів на формування рівня ІЕСР (Таб. 5.5.) ми виділили суттєві (Таб. 5.6.) без втрати інформації, про що свідчать характеристики моделей (однакові стандартизована помилка вибірки, коефіцієнт множинної кореляції та його адаптований до кількості незалежних параметрів моделі варіант). Як видно з таблиці, при збільшенні витрат на лікування ЕАГ додаткова ефективність запропонованої ПП знижується, тобто додатково витрачений \$ 1 на лікування ЕАГ призводить до зниження інкрементного співвідношення ефективність-витрати на 0,03 %, адже збільшення витрат на лікування гіпертонії як правило супроводжується збільшенням кількості препаратів у зв'язку з прогресуванням захворювання.

З результатів дослідження бачимо, що з віком пацієнта додаткова ефективність програми зростає, що може бути пов'язано з втратою зв'язку з пацієнтом старшого віку за стандартного підходу і його відновленням за участі у ПП.

У одиноких осіб додатковий ефект програми знижується на 14,9 %. Оскільки запропонована програма включає в себе не лише медикаментозне лікування, але і спосіб життя, харчування та інші складові, потенціал реалізації вказаних компонент ПП менший у цього контингенту.

З таблиці видно, що із збільшенням стадії АГ додатковий ефект програми погіршується, як і зменшення ефективності при збільшенні витрат на лікування АГ.

Додатковий ефект ПП виявся на 0,5 % кращим у гіпертоніків, які приймали участь у програмі реімбурсації.

Таблиця 5.5.

#### Оцінки ефектів предикторів на $\log(-\text{ІЕСР})$

| Предиктори              | $\beta$ | m      | t    | p         |
|-------------------------|---------|--------|------|-----------|
| Витрати на лікування АГ | -0,0004 | 0,0001 | 3,05 | 0,0023439 |

| <i>Таблиця 5.5. (продовження)</i>   |         |        |       |           |
|---|---------|--------|-------|-----------|
| Вік   | 0,0176  | 0,0028 | 6,34  | 0,0000000 |
| Стать   | -0,0010 | 0,0497 | 0,02  | 0,9846563 |
| Одинокий/не одинокий  | -0,1504 | 0,0522 | 2,88  | 0,0040134 |
| Стадія АГ II  | -0,1577 | 0,0741 | 2,13  | 0,0334888 |
| Стадія АГ III   | -0,6018 | 0,2641 | 2,28  | 0,0228596 |
| Ступінь АГ 2  | 0,0567  | 0,0830 | 0,68  | 0,4947412 |
| Ступінь АГ 3  | 0,2195  | 0,2456 | 0,89  | 0,3716237 |
| Палить/не палить  | 0,0810  | 0,0671 | 1,21  | 0,2274817 |
| Наявність/відсутність<br>ожиріння   | -0,0426 | 0,0536 | 0,79  | 0,4271217 |
| Факт госпіталізації   | 0,0528  | 0,0481 | 1,10  | 0,2720680 |
| Участь у програмі<br>реімбурсації   | 0,0061  | 0,0028 | 2,13  | 0,0335818 |
| Дохід   | 0,0000  | 0,0000 | 0,79  | 0,4309128 |
| Комплаєнс   | 0,8052  | 0,0432 | 18,64 | 0,0000000 |
| Наявність/відсутність<br>скарг  | 0,0120  | 0,0560 | 0,21  | 0,8308240 |
| Група1  | -0,0968 | 0,0849 | 1,14  | 0,2542946 |
| Група2  | -0,0990 | 0,1439 | 0,69  | 0,4915708 |
| Група3  | 0,5934  | 0,1319 | 4,50  | 0,0000075 |
| Група4  | 0,5570  | 0,0877 | 6,35  | 0,0000000 |
| Група5  | 0,6831  | 0,0859 | 7,95  | 0,0000000 |
| <p>Стандартизована помилка вибірки = 0.796 на 1326 ступенях свободи</p> <p><math>R^2 = 0.3626</math></p> <p>Адапт. <math>R^2 = 0.353</math>.</p> <p><math>F(20; 1325) = 37.69</math></p> <p><math>p &lt; 2.2e-16</math></p> |         |        |       |           |

Комплаєнс є найважливішим фактором з розглянутих, суттєво підвищує додатковий ефект програми на 80 %. Це пояснюється тим, що компоненти програми реалізуються зокрема за умов гарного комплаєнсу. Ще важливіше, покращення комплаєнсу є важливою метою ПП.

Розглядаючи пацієнтів відповідно до груп видно, що участь у ПП виявилась більш ефективною у групах 3, 4, 5 на 62 %, 55 % і 69 % відповідно, порівняно з нульовою. Суттєво нижчий додатковий ефект ПП у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, які приймають препарати, що суттєво збільшують ризик виникнення гастродуоденіту, згідно проведених світових досліджень.

Таблиця 5.6.

#### Оцінки суттєвих ефектів предикторів на $\log(-IECR)$

| Предиктори  | $\beta$ | m      | t     | p         |
|---|---------|--------|-------|-----------|
| Витрати на лікування АГ   | -0,0003 | 0,0001 | 3,58  | 0,0003580 |
| Вік   | 0,0172  | 0,0026 | 6,71  | 0,0000000 |
| Одинокий/не одинокий  | -0,1497 | 0,0516 | 2,90  | 0,0037755 |
| Стадія АГ II  | -0,1187 | 0,0503 | 2,36  | 0,0182993 |
| Стадія АГ III   | -0,4084 | 0,1138 | 3,59  | 0,0003448 |
| Участь у програмі реімбурсації  | 0,0058  | 0,0028 | 2,04  | 0,0414020 |
| Комплаєнс   | 0,8006  | 0,0427 | 18,75 | 0,0000000 |
| Група1  | -0,0794 | 0,0791 | 1,00  | 0,3158637 |
| Група2  | -0,0850 | 0,1393 | 0,61  | 0,5419587 |
| Група3  | 0,6255  | 0,1284 | 4,87  | 0,0000012 |
| Група4  | 0,5507  | 0,0848 | 6,49  | 0,0000000 |
| Група5  | 0,6936  | 0,0830 | 8,35  | 0,0000000 |
| Стандартизована помилка вибірки = 0.795 на 1326 ступенях свободи<br>$R^2 = 0.36$ , Адапт. $R^2 = 0.354$ , $F(12; 1325) = 62.49$ , $p < 2.2e-16$ . |         |        |       |           |

Розподіл значень  $\log(-IECR)$  показує індивідуальну варіацію додаткових ефектів програми на спостереженій панелі, центильні характеристики розподілу зображені нижче і свідчать про помірну варіацію ефектів, проте, на всіх пацієнтах спостережено зниження (від'ємні значення) ризику виникнення ГД внаслідок участі в ПП (Таб. 5.7.).

Таблиця 5.7.

### Центильні характеристики розподілу

| Мінімум | 0,25   | Медіана | Середнє | 0,75   | Максимум |
|---------|--------|---------|---------|--------|----------|
| -11.513 | -6.384 | -5.807  | -5.982  | -5.336 | -4.040   |

### 5.3. Обґрунтування таргетних груп пацієнтів за IECR

Як показано, участь у ПП дає суттєво різний медико-економічний ефект порівняно із стандартним протоколом в залежності від факторів, наведеними в Таб. 5.6. Проте, для практичних цілей належить виділити саме комбінації суттєвих характеристик, які визначають найбільш доцільні (таргетні) групи впливу, так як кожний пацієнт є носієм всіх факторів одночасно.

Для здійснення завдання використано підхід із забезпеченням максимального падіння внутрішньо-групової гетерогенності за IECR у виділених внаслідок дихотомізації факторів (спліт) групах. Процедура спліту продовжується або до досягнення внутрішньо-групової гомогенності, або надто малої кількості одиниць спостережень у групі.

В якості виміру гетерогенності обрано девіацію (deviance), яка розраховувалась за формулою (Ф.5.1.):

$$D = \sum_{j \in \{Nodes\}} (y_j - \mu[j])^2$$

Ф.5.1.

де  $\mu[j]$  – середнє значення IECR на вузлі  $j$  і суми квадратів підсумовуються за всіма вузлами  $j \in \{Nodes\}$ .

Значення девіації на розгалуженні (спліті) визначається як зменшення суми квадратів залишків за (Ф.5.1.) без сумачії. Пробабілістична модель передбачає, що значення  $\log(-IECR)$  нормально розподілені на термінальних вузлах дерева (leaf). Проміжні вузли є суперпозицією дочірніх нормальних розподілів, тому точні значення девіації строго кажучи притаманні лише термінальним вузлам. Головне те, що значення  $\log(-IECR)$  гарантовано мають близький до нормального розподіл (в т. ч. групових значень) внаслідок логарифмізації.

Отримане таким чином дерево регресії (ДР) показано на Рис. 5.8. Детальне пояснення наведено в Таб. 5.8.

Таблиця 5.8.

Дерево регресії предикторів на  $\log(-IECR)$ 

| Рівень | Розгалуження дерева (split) | Н пацієнтів | Девіація (deviance) | Середнє $\log(-IECR)$ | Термінальний вузол (leaf) |
|--------|-----------------------------|-------------|---------------------|-----------------------|---------------------------|
| 1      | Root                        | 1346        | 1317,00             | -5,982                | —                         |
| 2      | Комплаєнс<0,5               | 1013        | 969,50              | -6,248                | —                         |
| 3      | Група:0,1,2 (abc)           | 478         | 643,50              | -6,690                | —                         |
| 4      | Вік<69,5                    | 174         | 202,90              | -7,035                | —                         |
| 5      | Одинокий/не одинокий<0,5    | 153         | 168,60              | -6,914                | +                         |

*Таблиця 5.8. (продовження)*

|   |                                     |     |        |        |   |
|---|-------------------------------------|-----|--------|--------|---|
| 5 | Одинокий/не<br>одинокий>0,5         | 21  | 15,87  | -7,913 | + |
| 4 | Вік>69,5                            | 304 | 408,10 | -6,493 | — |
| 5 | Витрати на<br>лікування<br>АГ<34,5  | 52  | 124,40 | -7,296 | — |
| 6 | Група: 0 (а)                        | 12  | 53,04  | -8,661 | + |
| 6 | Група: 1,2 (bc)                     | 40  | 42,25  | -6,886 | — |
| 7 | Витрати на<br>лікування<br>АГ<28,5  | 19  | 3,68   | -6,206 | + |
| 7 | Витрати на<br>лікування<br>АГ>28,5  | 21  | 21,82  | -7,502 | + |
| 5 | Витрати на<br>лікування АГ<br>>34,5 | 252 | 243,30 | -6,328 | + |
| 3 | Група: 3,4,5                        | 535 | 148,50 | -5,852 | — |
| 4 | Вік<69,5                            | 164 | 41,97  | -6,113 | + |
| 4 | Вік>69,5                            | 371 | 90,39  | -5,736 | + |
| 2 | Комплаєнс>0,5                       | 333 | 58,55  | -5,174 | + |

Перша колонка відповідає за рівень, починаючи з 1 (кореня ДР) із загальною кількістю спостережень 1346 пацієнто-років і загальною девіацією 1317 та середнім  $\log(-\text{IECR})$  на всій панелі дослідження -5,982.

Другий рівень описується другою і останньою стрічкою таблиці і показує падіння девіації на спліті комплаєнсу на рівні 0,5. Таким чином,



комплаянс є важливим фактором таксономізації, що узгоджується з розміром ефектів Таб. 5.5. та Таб.5.6. Друга стрічка вказує на те, що низький комплаянс (більше 5 відміток про невиконання режиму та призначень лікаря за 10 років) викликає падіння ефективності ПП з середньогруповим значенням  $\log(-IECR)$  -6,248, що нижче за середньогрупове -5,174 у групі пацієнтів з кращим комплаянсом. Остання група описана в останній стрічці як термінальний вузол, що нараховує 333 пацієнто-років.

Третій рівень утворений наступним за рангом важливим фактором, а саме групою пацієнтів. Дихотомізація здійснена за градаціями фактора, а саме, ліву гілку утворили групи {0, 1, 2}, позначені на рисунку як Group: abc, у той час до правої увійшли групи {3, 4, 5}, що погоджується з напрямками ефектів Таб. 5.5. та Таб.5.6. Третя стрічка таблиці описує ліву гілку з драматичним падінням девіації на спліті. Середньогрупове значення  $\log(-IECR)$  -6,690 є нижчим за середньогрупове правої гілки -5,852, що є свідченням кращого додаткового ефекту ПП у групах пацієнтів {3, 4, 5}, поясненого вище.

Четвертий рівень утворений наступним за рангом важливим фактором, а саме віком. Можна переконатись у важливості ефекту віку з Таб. 5.5. та Таб. 5.6. Дихотомізація відбулась на віці 69,6 років, причому однаково як у лівій, так і правій, гілках, утворених групами пацієнтів. Тобто саме 69-70 років є критичними для отримання додаткового ефекту ПП. Докладніше, на лівій гілці, описаній четвертим рядком таблиці, середньогрупове значення  $\log(-IECR) = -7,035$ , тоді як на правій (старші) -6,493. Аналогічні закономірності простежуються і для вікових страт груп {3, 4, 5}, а саме -6,113 для молодших і -5,736 для старших страт. Це збігається з позитивним ефектом віку, відтвореного в Таб. 5.5. та Таб. 5.6. і поясненого вище.

П'ятий рівень існує лише для груп {0, 1, 2}, і утворений різними факторами в залежності від віку. А саме, молодші дихотомізовані фактором самотності. При самотньому проживанні менше половини часу

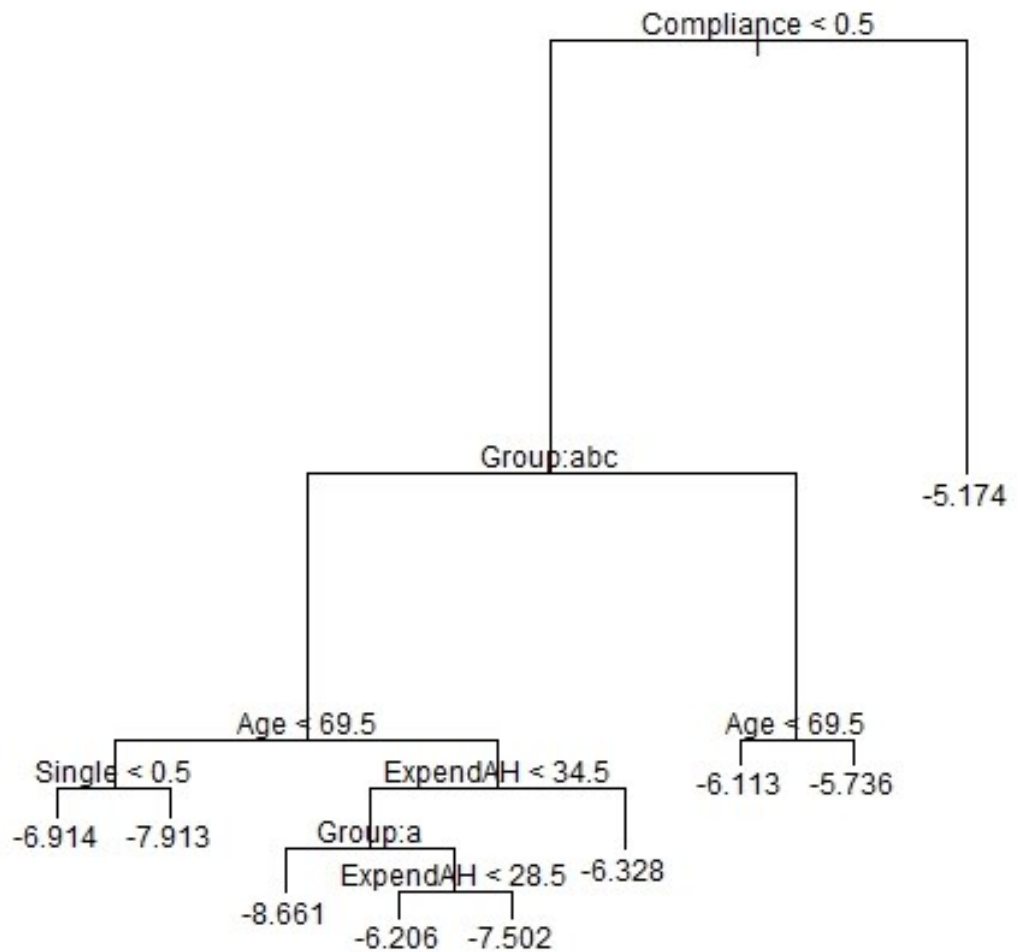
спостереження (позначено Single<0,5 на ДР) спостерігається вищий ефект (-6,914 проти -7,913). Старші дихотомізовані фактором прямих витрат на лікування ЕАГ, а саме, рівнем витрат \$ 34,5. У разі вищих витрат маємо термінальний вузол із середньогруповим значенням  $\log(-IECR) = -6,328$ . У разі нижчих витрат середньогрупове значення погіршується (-7,296).

Шостий рівень. Група з нижчими далі дихотомізована за складом груп, а саме, ліва гілка вміщує пацієнтів нульової групи, а права об'єднує першу і другу групи з відносно кращим середньогруповим ефектом (-8,661 на лівій гілці і -6,886 на правій).

Сьомий рівень. Пацієнти першої і другої груп шостого рівня далі дихотомізовані фактором прямих витрат на лікування ГХ, а саме, рівнем \$ 28,5. Кращий середньогруповий ефект ПП спостережений для осіб нульової групи з витратами, що не перевищують \$ 28,5, а саме -6,206 проти -7,502 у групі з вищими витратами.

Таким чином, доцільно виділити наступні таргетні для участі у ПП групи пацієнтів (за рангом зниження додаткової ефективності за показником IECR):

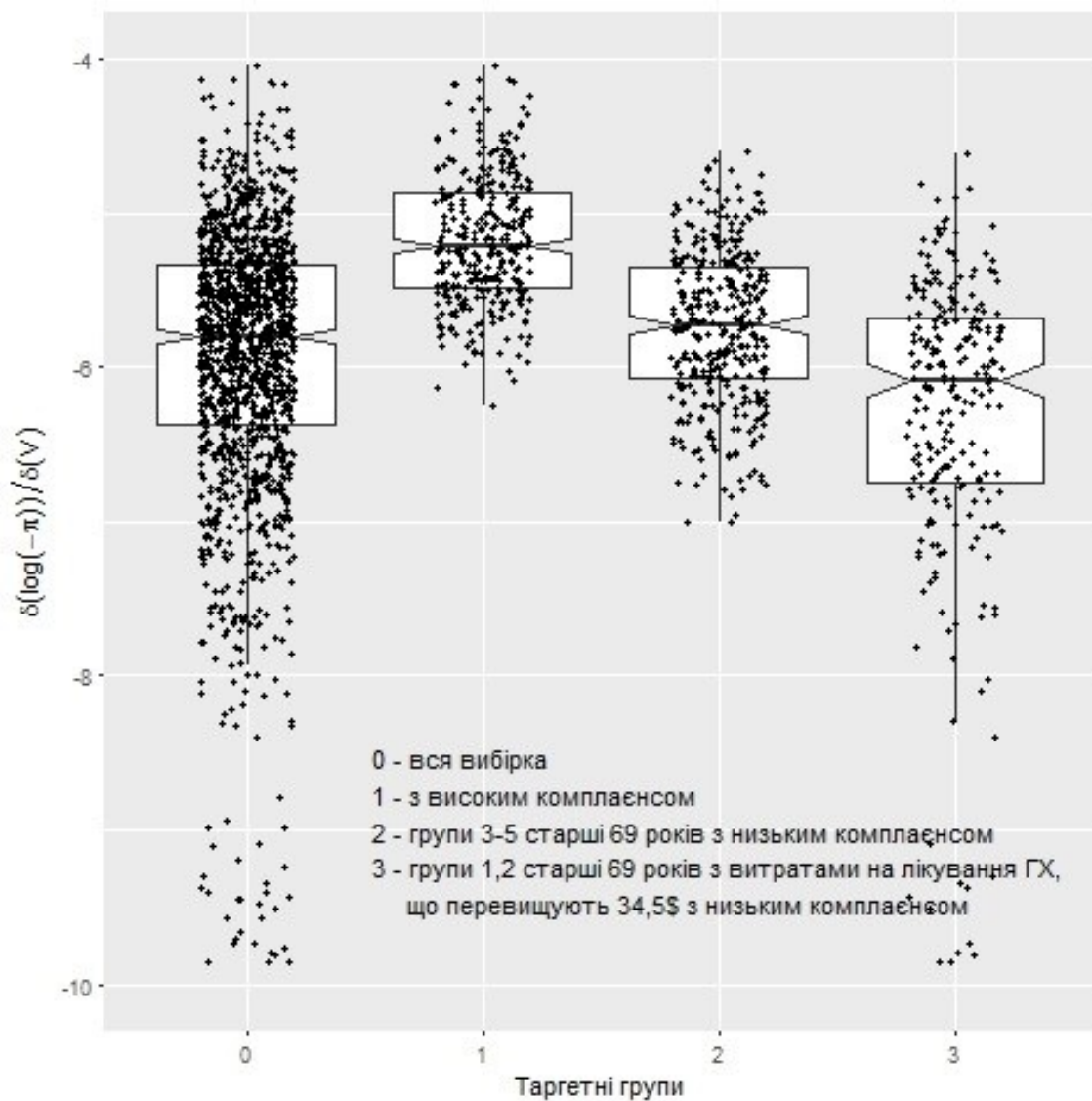
1. з високим комплаянсом (найкраща очікувана додаткова ефективність)
  - серед пацієнтів з низьким комплаянсом:
2. Пацієнти груп 3-5 старші 69 років
3. Пацієнти груп 1,2 з старші 69 років з витратами на лікування ЕАГ, що перевищують \$ 34,5.
4. Пацієнти групи 0 старші 69 років з витратами на лікування ЕАГ меншими \$ 28,5.



**Рис. 5.8.** Дерево визначення таргетних груп пацієнтів з досягненням найвищих значень  $\log(\text{ICER})$  внаслідок участі у програмі профілактики

Для наглядності порівняльної характеристики розподілів значень  $\log(-\text{ICER})$  використано графічний бокс плот аналіз (Рис. 5.9.). Для кращого розуміння крім таргетних груп наведено усю вибірку. Графічне зображення дозволяє краще зрозуміти сутність таргетних груп. Так, перша група з високим комплайнсом дозволяє досягти максимального приросту ефективності від участі у ПП, і достовірно відрізняється кращим розподілом значень  $\text{ICER}$  порівняно зі всіма іншими таргетними групами і вибіркою в цілому. Серед пацієнтів з низьким комплайнсом найбільш доцільною є участь у ПП пацієнтів груп спостереження № 3, 4, 5 старших 69 років із значно

кращим розподілом значень IECR з іншими таргетними групами за низького комплаєнсу і вибіркою в цілому. Значно нижчий додатковий ефект простежується у третій таргетній групі з пацієнтами груп спостереження №1, 2 старших 69 років з низьким комплаєнсом та витратами на лікування ЕАГ, що перевищують \$ 34,5. Четверта виділена нами група не мала достатніх розмірів для представлення її центильних характеристик розподілу, потрібних для побудови бокс-плоту.



**Рис. 5.9.** Таргетні групи призначення ПП за IECR

#### 5.4. Обґрунтування таргетних груп пацієнтів за IBCR

В роботі використаний термін «інкрементне співвідношення бенефіти-витрати» як більш зручний у даному дослідженні замість вживаного «інкрементне співвідношення витрати-бенефіти», відповідно аббревіатуру IBCR замість звичного ICBR. Обидва варіанти несуть ту ж саму інформацію. Основним для перетворення IECR в IBCR є попереджені втручанням (участю у ПП) витрати при виникненні чи загостренні ГД. Слід зазначити, що це очікувані витрати. Тоді як у більшості спостережених пацієнто-років ці витрати дорівнювали нулю (без загострення ГД), очікувані витрати не можуть бути нульовими. У разі нульових спостережених значень очікувані дорівнювали середньозваженим витратам на ГД цього ж пацієнта у інші роки, тоді як за повної відсутності загострень у пацієнта протягом періоду спостереження очікувані витрати моделювались як групові за набором ознак пацієнта. Також враховані і додаткові прямі витрати, пов'язані із зверненням до лікаря і зваженою на індивідуальну вірогідність госпіталізацією. Велике значення у моделюванні очікуваних витрат відіграв комплайнс, недотримання пацієнтами призначень лікаря «ховає» реальні витрати у зв'язку з ГД, тому відповідні спостережені значення за неповного комплайнсу перераховані на повні витрати у зв'язку з ГД. Так як кількість можливих загострень має розподіл Пуассона, використано цей закон для отримання очікуваної кількості попереджених загострень на кожний пацієнто-рік спостереження і виявлено попереджені ПП прямі витрати як добуток очікуваної кількості загострень в розрізі пацієнто-років на очікувані витрати на одне загострення.

Розподіли значень середньорічних очікуваних витрат  $C$  (\$) при виникненні чи загостренні ГД,  $-IBCR$  та  $\log(-IBCR)$  наведені нижче (Таб. 5.9.):

**Розподіли значень середньорічних очікуваних витрат С (\$) при  
виникненні чи загостренні ГД, -IBCR та log(-IBCR)**

| Показники  | Мінімум | 0,25   | Медіана | Середнє | 0,75  | Максимум |
|------------|---------|--------|---------|---------|-------|----------|
| С          | 15      | 270    | 349     | 356     | 357   | 2250     |
| -IBCR      | 0.001   | 0.419  | 0.913   | 1.214   | 1.713 | 13.162   |
| log(-IBCR) | -6.861  | -0.870 | -0.091  | -0.312  | 0.538 | 2.577    |

Оцінюючи ефекти предикторів на формування рівня IECR (Таб. 5.8.) виділено суттєві (Таб. 5.9.) знову без втрати інформації, про що свідчать характеристики моделей (однакові стандартизована помилка вибірки, коефіцієнт множинної кореляції та його адаптований до кількості незалежних параметрів моделі варіант). Оцінюючи ефекти предикторів на інкрементне співвідношення бенефіти-витрати видно, що кількість суттєвих предикторів стала більшою (Таб. 5.10.) порівняно з кількістю суттєвих предикторів для інкрементного співвідношення ефективність-витрати. Це пояснюється включенням додаткової інформації про прямі витрати у разі виникнення чи загострення ГД.

Як видно з таблиці, при збільшенні витрат на лікування ЕАГ додатковий ефект запропонованої ПП знижується, тобто додатково витрачений \$ 1 на лікування ЕАГ призводить до зниження інкрементного співвідношення бенефіти-витрати на 0,2 %, адже, як пояснено вище, збільшення витрат на лікування гіпертонії, як правило, супроводжується збільшенням кількості препаратів у зв'язку з прогресуванням захворювання.

Із зростанням віку пацієнта додаткова ефективність програми також зростає з причин, пояснених вище.

Суттєвим виявився предиктор стать. Тобто, у чоловіків додаткова ефективність запропонованої ПП на 33 % краща, так як саме ця група відмічається гіршим комплаєнсом, який покращується за умови участі у ПП.

Таблиця 5.10.

Оцінки ефектів предикторів на  $\log(-\text{IVCR})$ 

| Предиктори                     | $\beta$ | m     | t     | p         |
|--------------------------------|---------|-------|-------|-----------|
| (Константа)                    | -2,412  | 0,314 | 7,68  | 0,0000000 |
| Витрати на лікування АГ        | 0,000   | 0,000 | 1,66  | 0,0975108 |
| Вік                            | 0,016   | 0,004 | 4,51  | 0,0000071 |
| Стать                          | 0,341   | 0,065 | 5,28  | 0,0000002 |
| Одинокий/не одинокий           | -0,643  | 0,068 | 9,48  | 0,0000000 |
| Стадія АГ II                   | -0,363  | 0,095 | 3,83  | 0,0001335 |
| Стадія АГ III                  | -0,730  | 0,222 | 3,29  | 0,0010286 |
| Ступінь АГ                     | 0,371   | 0,100 | 3,70  | 0,0002228 |
| Палить/не палить               | -0,044  | 0,084 | 0,53  | 0,5985684 |
| Наявність/відсутність ожиріння | -0,037  | 0,070 | 0,53  | 0,5937078 |
| Факт госпіталізації            | 0,105   | 0,062 | 1,70  | 0,0901634 |
| Участь у програмі реімбурсації | 0,009   | 0,004 | 2,51  | 0,0120976 |
| Дохід                          | 0,000   | 0,000 | 2,34  | 0,0195828 |
| Комплаєнс                      | 0,856   | 0,056 | 15,22 | 0,0000000 |
| Скарги                         | -0,264  | 0,073 | 3,63  | 0,0002950 |
| Група 1                        | -0,156  | 0,110 | 1,42  | 0,1571763 |
| Група 2                        | 0,139   | 0,187 | 0,74  | 0,4583620 |
| Група 3                        | 0,397   | 0,171 | 2,32  | 0,0205386 |
| Група 4                        | 0,520   | 0,114 | 4,56  | 0,0000055 |

| <i>Таблиця 5.10. (продовження)</i>                               |       |       |      |           |
|--|-------|-------|------|-----------|
| Група 5  | 0,517 | 0,112 | 4,63 | 0,0000040 |
| Стандартизована помилка вибірки = 1.036 на 1326 ступенях свободи |       |       |      |           |
| $R^2 = 0.2762$ , Адапт. $R^2 = 0.2659$                           |       |       |      |           |
| $F(19; 1326) = 26.64$ , $p < 2.2e-16$                            |       |       |      |           |

У одиноких осіб додатковий ефект програми знижується на 64 %.

Із збільшенням стадії АГ додатковий ефект програми зменшується також.

Суттєвими при оцінці інкрементного співвідношення бенефіти-витрати виявились предиктори ступінь та факт госпіталізації. Згідно отриманих даних, із зростанням ступеню АГ додатковий ефект ПП покращується на 37 %. А у госпіталізованих пацієнтів додатковий ефект запропонованої ПП кращий на 10 %.

У гіпертоніків, які приймали участь у програмі реімбурсації додатковий ефект ПП збільшився на 0,9 %.

Збільшення доходу закономірно показало зростання додаткового ефекту на 0,01 %, а високий комплаєнс підвищив додатковий ефект програми на 85,7 %.

У осіб, які мали скарги з боку органів ШКТ додатковий ефект запропонованої ПП суттєво зменшувався на 25 %.

Розглядаючи пацієнтів відповідно до груп видно, що додатковий ефект ПП суттєво більший у групах 3, 4, 5 на 40 %, 52 % і 51 % відповідно, порівняно з нульовою групою.

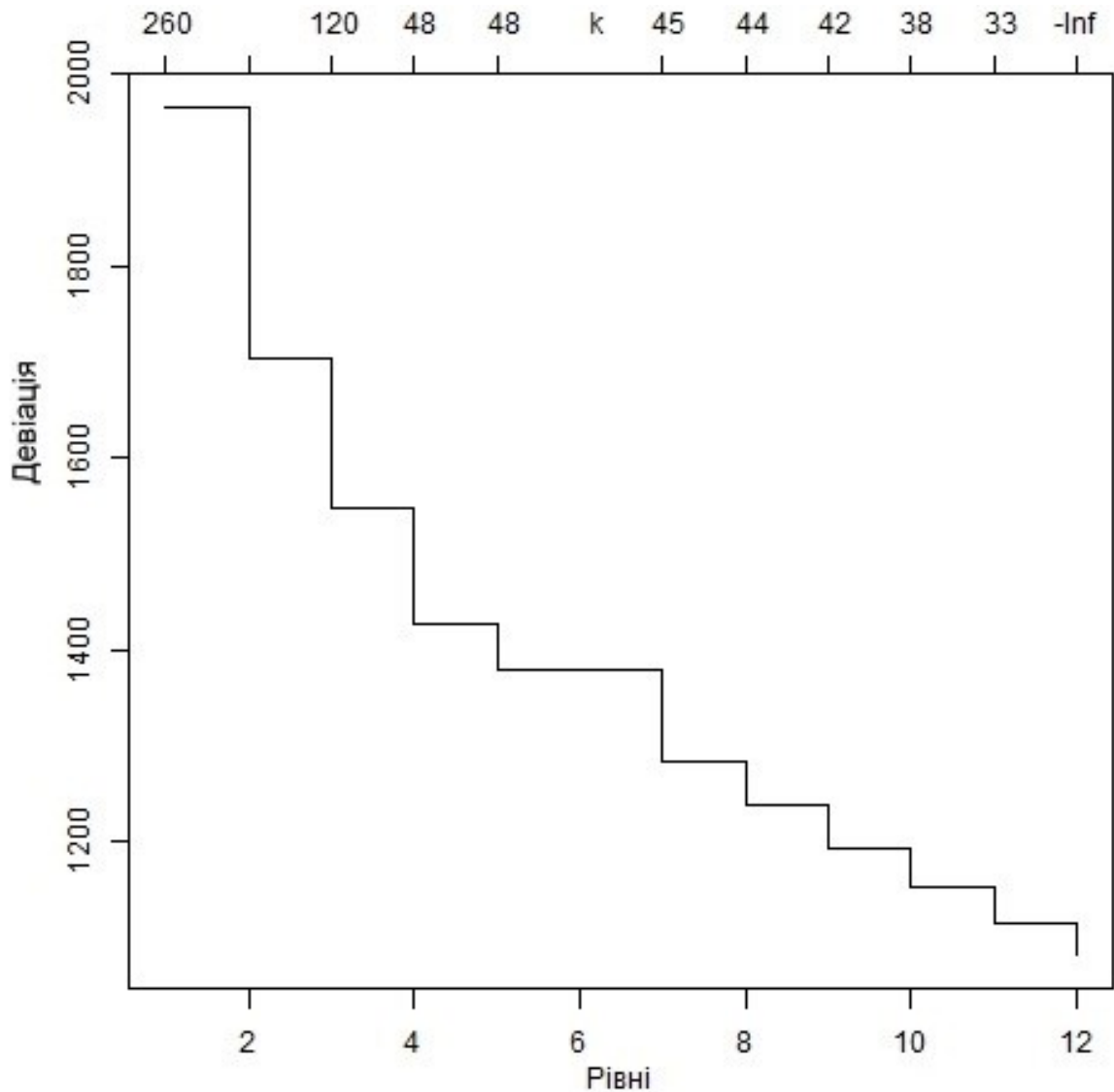
Таким чином, отриманий напрямок і зміст ефектів Таб. 5.6. та Таб. 5.9. стверджує валідність конструкцій (Ф.3.9. та Ф.3.10.) моделі і спостережених даних. Це створює можливість обґрунтування таргетних груп пацієнтів як за ІЕСR, так і за ІВСR (Таб. 5.11.).



Оцінки суттєвих ефектів предикторів на  $\log(-\text{IBCR})$ 

| Предиктори  | $\beta$  | m     | t     | p         |
|---|----------|-------|-------|-----------|
| (Константа)   | -2,44267 | 0,311 | 7,86  | 0,0000000 |
| Витрати на лікування АГ   | -0,00028 | 0,000 | 1,70  | 0,0903058 |
| Вік   | 0,01624  | 0,004 | 4,53  | 0,0000063 |
| Стать   | 0,33515  | 0,060 | 5,60  | 0,0000000 |
| Одинокий/не одинокий  | -0,64607 | 0,068 | 9,54  | 0,0000000 |
| Стадія АГ II  | -0,35687 | 0,094 | 3,79  | 0,0001567 |
| Стадія АГ III   | -0,73419 | 0,221 | 3,32  | 0,0009400 |
| Ступінь АГ  | 0,37727  | 0,100 | 3,78  | 0,0001654 |
| Факт госпіталізації   | 0,10174  | 0,061 | 1,66  | 0,0976089 |
| Участь у програмі реімбурсації  | 0,00925  | 0,004 | 2,50  | 0,0126191 |
| Дохід   | 0,00011  | 0,000 | 2,31  | 0,0212948 |
| Комплаєнс   | 0,85771  | 0,056 | 15,29 | 0,0000000 |
| Скарги  | -0,25194 | 0,071 | 3,57  | 0,0003690 |
| Група 1   | -0,15704 | 0,110 | 1,42  | 0,1547417 |
| Група 2   | 0,13152  | 0,187 | 0,70  | 0,4810536 |
| Група 3   | 0,40062  | 0,171 | 2,34  | 0,0194467 |
| Група 4   | 0,52354  | 0,114 | 4,60  | 0,0000047 |
| Група 5   | 0,51890  | 0,112 | 4,65  | 0,0000037 |
| Стандартизована помилка вибірки = 1.035 на 1326 ступенях свободи<br>$R^2 = 0.2759$<br>Адапт. $R^2 = 0.2667$<br>$F(17; 1326) = 29.77$<br>$p < 2.2e-16$ |          |       |       |           |

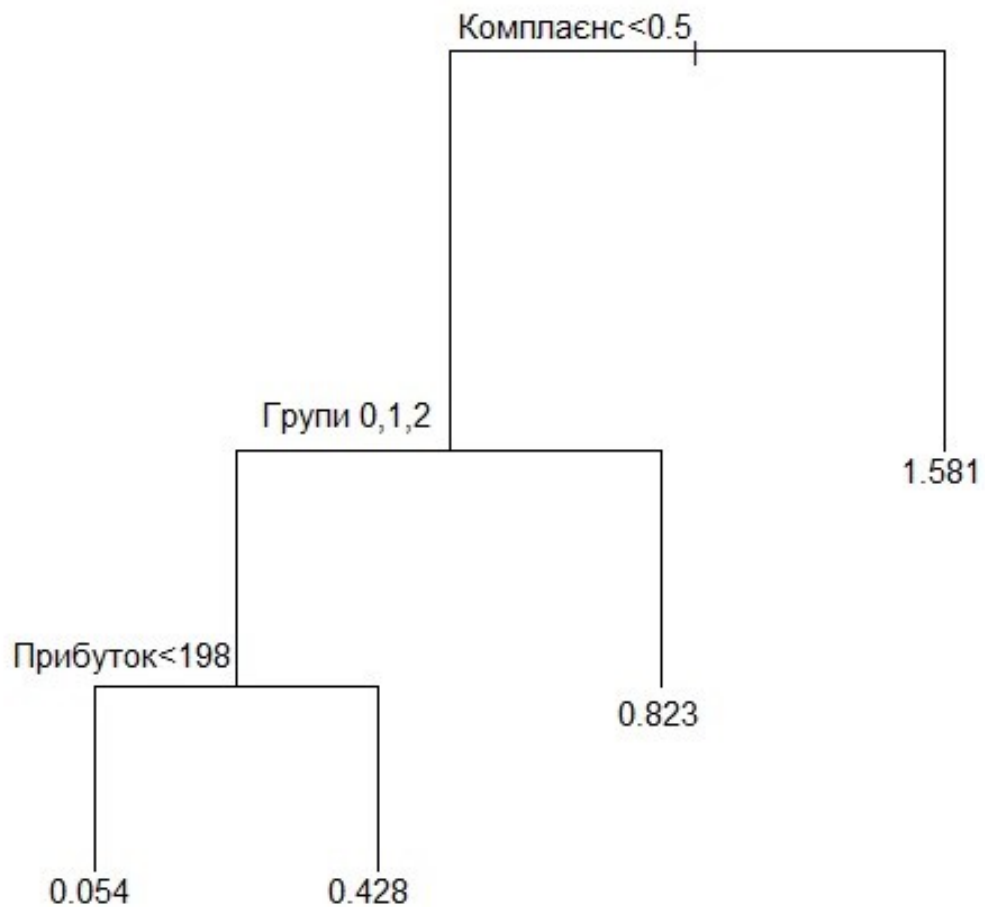
Перш за все слід відокремити ситуації з  $IVCR \geq 1$  (з додатковою вартістю внаслідок участі у ПП) від економічно нераціональних з  $IVCR < 1$ . За аналізом динаміки девіацій з кожним наступним рівнем ДР визначено кількість рівнів, а саме 4, так як саме це значення забезпечує сталість коефіцієнта ефективності ДР  $k$ , значення якого відкладені на верхній шкалі Рис. 5.10.



**Рис. 5.10.** Зміни девіації з кожним наступним рівнем ДР

Отримане ДР показане на Рис. 5.11. Основою утворюючим (перший рівень) є фактор комплаєнс із сплітом на рівні 0,5. Як сказано вище, комплаєнс є важливим фактором таксономізації, що узгоджується з розміром ефектів Таб. 5.5. та Таб. 5.6. Низький комплаєнс (більше 5 відміток про

невиконання режиму та призначень лікаря за 10 років) викликає падіння ефективності ПП. Дихотомізація здійснена відповідно до значення комплаєнсу. Праву гілку утворили пацієнти з комплаєнсом  $> 0,5$ , ліву – із значенням  $< 0,5$ . Такий поділ показує, що розроблена програма дає додаткову вартість при комплаєнсі  $> 0,5$ . Тобто витрачаючи \$ 1, ми отримуємо в середньозваженому значенні \$ 0,581 попереджених витрат на \$ 1 додаткових витрат на ПП.

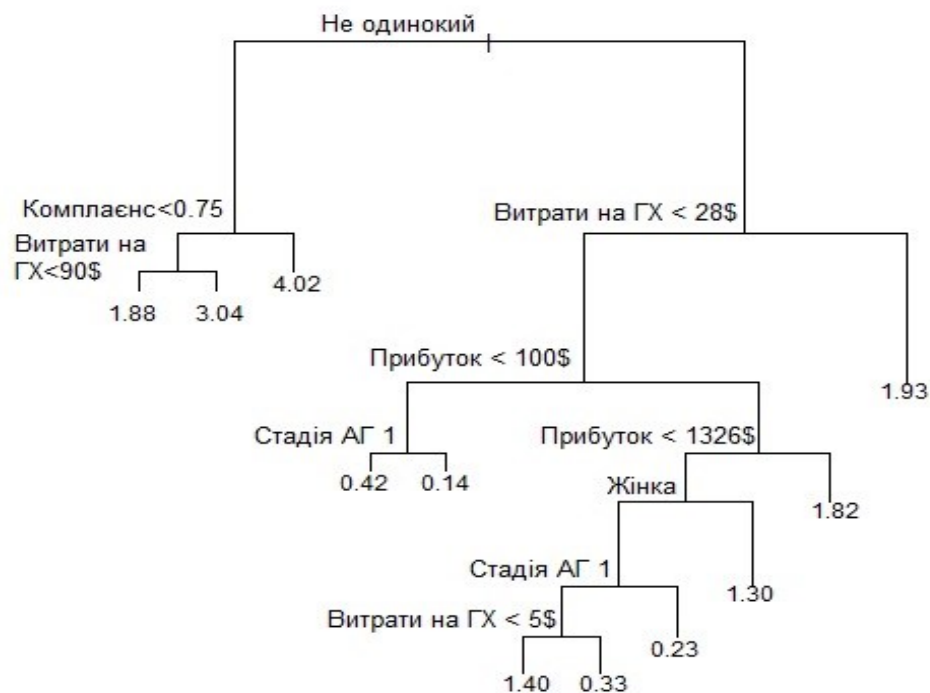


**Рис. 5.11.** Дерево визначення таргетних груп пацієнтів за значеннями ІВCR внаслідок участі у ПП

Менш привабливими, яким не потрібна дана ПП, згідно даному дереву рішень, виявились групи  $\{0, 1, 2\}$  з низьким комплаєнсом. Їх поєднання з низьким прибутком показані як ще більш нераціональні. Тобто, витрати більші за прибуток, витрачаючи \$ 18 маємо \$ 1 прибутку.

Наступним кроком є деталізація саме правої гілки першого рівня ДР Рис.5.11, а саме пацієнтів з гарним комплайнсом.

Серед цього контингенту пацієнтів формують ознакою став сімейний стан: саодинокій чи не саодинокій. Ліва гілка показує не саодиноких і є дуже привабливою, особливо з сильно високим комплайнсом. Тобто, витрачаючи \$ 1 маємо \$ 3,02 прибутку. При меншому комплайнсі мають значення витрати на лікування ЕАГ. При витратах < \$ 90, очікуваний прибуток склав \$ 0,88. Тобто на один додатковий долар витрачений на ПП пацієнт цієї підгрупи зекономив в середньому \$ 1,88 за рахунок зменшення очікуваного ризику (і пов'язаних витрат) виникнення чи загострення ГД. За умови, що витрати на лікування ЕАГ перевищують \$ 90, очікуваний прибуток склав \$ 2,04.



**Рис. 5.12.** Дерево визначення таргетних груп пацієнтів з високим комплайнсом за значеннями ІВСР внаслідок участі у ПП

У саодиноких, які описані правою гілкою, більше значення має не комплайнс, а витрати на лікування ЕАГ. При великих витратах запропонована програма дає хороший результат. Витрачаючи \$ 1 маємо \$ 0,93 прибутку. При менших витратах результат гірший і тому для таких

пацієнтів має значення прибуток. За умови, що дохід < \$ 100 ПП не є ефективною. Єдиною умовою при якій запропонована ПП є доцільною стала ситуація, коли прибуток > \$ 1326, тоді витрачаючи \$ 1 маємо \$ 0,82 прибутку. При доході від \$ 100 до \$ 1326 в рік значення має стать. У чоловіків витрачаючи \$ 1 ми маємо \$ 0,3 прибутку. Якщо ж пацієнт жіночої статі ПП є доцільною лише за умови I стадії АГ з невеликими витратами на лікування ЕАГ, а саме < \$ 5. Тобто, витрачаючи \$ 1 маємо \$ 0,4 прибутку.

Результати розділу описані у наукових працях, які висвітлюють основні наукові результати дисертації:

1. Akhmedova A.A., Ocheredko O.M., Klimenyk V.P. (2019). Assessment of the effectiveness of the gastropathy risk reduction program in patients with arterial hypertension. *Wiadomosci lekarskie*, 72(3), 409-417.

2. Руденко А.А. (2022). Результати оцінки медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які взяли участь у програмі «Доступні ліки». *Експериментальна і клінічна медицина*, 91(1), 10-17.

Фрагменти матеріалів розділу представлені у наукових працях, які додатково висвітлюють наукові результати дисертації:

1. Akhmedova A.A. Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension. *Перший крок в науку - 2019: матеріали XVI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю*, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 18-19 квітня 2019 р. С. 424-425.

2. Ахмедова А.А. Оцінка ефективності програми профілактики гастропатій у пацієнтів пенсійного віку з гіпертонічною хворобою. *Перший крок в науку - 2020: матеріали XVII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю*, Вінницький

національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 8-10 квітня 2020 р. С. 479.

Основні положення розділу доповідались на:

1. XV науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2018». Тема доповіді: «Проблема зростання поліморбідної патології, як наслідок проведення урядової програми реімбурсації «Доступні ліки» на прикладі пацієнтів з гіпертонічною хворобою та дуоденітом».

2. XVI науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2019». Тема доповіді: «Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension».

## ВИСНОВКИ:

Комплексним клініко-економічним дослідженням встановлено відсутність ефективної програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з захворюваннями органів ССС. У пацієнтів з одиноким СС діагнозом очікуваний ризик НПЗП-гастропатії становить 0,87 %; при поєднанні двох факторів ризику – 1,95 %; трьох – 4,32 %, а при складних комбінаціях сягає 10 %. Дослідження обґрунтовує клініко-економічно ефективну програму профілактики для особливої групи ризику – українців пенсіонерів з ЕАГ, які користуються державною програмою «Доступні ліки».

1. Світовий досвід вказує на значні варіації клініко-економічної ефективності окремих підходів до профілактики гастродуоденіту у пацієнтів з ЕАГ. Відкритим залишаються запитання щодо особливостей профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку. Специфіка України в тому, що пацієнти з ЕАГ, приймаючи препарати доступні за програмою «Доступні ліки», підлягають додатковим ризикам, зокрема зловживання безкоштовними препаратами, прийом генериків з невивченою для даного контингенту безпечністю, часом з перевищенням термінів придатності.

2. Розроблена програма профілактики (та відповідний маршрут пацієнта) ГД у пацієнтів пенсійного віку з ЕАГ. Новими елементами запропонованої програми є: а) триваліший контакт з спеціалістом, що уможливорює динамічну адаптацію, підбір індивідуальних схем, та досягнення комплаєнсу з забезпеченням  $ICBR = 2,577$ ,  $p = 0,038$ , б) диференціація програми за 5 групами різного клінічного ризику щодо виникнення та перебігу ГД, група 0 (пацієнти з АГ, які не отримують гіпотензивної терапії), 1 (приймають антикоагулянти та/або антиагреганти), 2 (приймають НПЗП), 3 (резистентна АГ), 4 (приймають препарати, що знижують тонус НСС), 5 (отримують лише гіпотензивну терапію), в) модифікація маршруту пацієнта, напр., пацієнтам, які тривало приймають препарати, що знижують тонус НСС та мають скарги з боку органів ШКТ

пропонується щорічне обстеження ЛОР спеціалістом, кардіологом, ендокринологом, гастроентерологом, при резистентності стану лікування в денному гастроентерологічному стаціонарі.

3. Для оцінки ефективності розроблена теоретична модель на базі балансових моделей, ліцензована ISDSA у 2019 році. Модель дозволила оцінювати ефективність в традиційних термінах витрати-бенефіти та витрати-ефективність. Перевагою над класичним підходом є аналіз еквілібриуму, його змін за різного розміру втручання з урахуванням характеристик програми та пацієнта.

4. За АТЕ ефектом панельного дизайну, усереднене зменшення ризику загострення ГД внаслідок участі у програмі було  $\Delta\pi_{ATE} = 0,351 \pm 0,15$  ( $p < 0,001$ ) як за моделлю фіксованих ефектів, так і за мікст-моделлю. Найбільше зменшення ризику загострення дуоденіту внаслідок участі у програмі відбулося у пацієнтів групи 0, тобто у пацієнтів з АГ, які не отримують гіпотензивної терапії. У інших групах додатковий ефект програми є, але менш виражений, особливо в першій групі як найважчій. Вказані закономірності високо достовірні:  $F(5,1341) = 30.74$  з  $p = 1.1e-29$ . Достовірно зростав ризик у пацієнтів з вищими ступенями ЕАГ (АГ 2, 3 ст.:  $\beta = 0,406 \pm 0,178$ ,  $p < 0,05$ ); давність АГ також сприяла зростанню ризику розвитку ГД ( $\beta = 0,007 \pm 0,001$ ,  $p < 0,0001$ ). Як вищі ступені АГ, так і давність зменшують ефект програми:  $F(2,1344) = 26.67$  з  $p = 1.1e-11$ .

5. За IECR та IBCR додатковий ефект ПП суттєво більший у групах 3, 4, 5 на 40 %, 52 % і 51 % відповідно, порівняно з нульовою групою ( $p < 0,0001$ ). Суттєво нижчий додатковий ефект ПП у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, які приймають препарати, що суттєво збільшують ризик виникнення гастропатій.

Суттєвими модифікаторами ефективності програми виявились наступні фактори: а) витрати на лікування АГ ( $\beta = -0,0003 \pm 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ), тобто при збільшенні витрат на лікування АГ на \$ 1 додаткова ефективність



запропонованої ПП знижується в термінах IECR на 0,03 %, адже збільшення витрат на лікування гіпертонії як правило супроводжується збільшенням кількості препаратів у зв'язку з прогресуванням захворювання; б) вік ( $\beta = 0,0172 \pm 0,0026$ ,  $p < 0,001$ ), з віком пацієнта додаткова ефективність програми зростає за рахунок кращого комплаєнсу; в) стадія АГ II ( $\beta = - 0,1187 \pm 0,0503$ ,  $p = 0,018$ ), стадія АГ III ( $\beta = - 0,4084 \pm 0,1138$ ,  $p < 0,001$ ) із збільшенням стадії АГ додатковий ефект програми погіршується; д) участь у програмі реімбурсації ( $\beta = 0,0058 \pm 0,0028$ ,  $p = 0,04$ ) додатковий ефект ПП виявся на 0,5 % кращим за участі; е) комплаєнс ( $\beta = 0,8006 \pm 0,0427$ ,  $p < 0,00001$ ) підвищує додатковий ефект програми на 80 %.

Аналіз таргетних груп пацієнтів за деревом рішень на основі IBCR показав, що Програма дає економічний вигравш при комплаєнсі  $> 0,5$ . На кожний \$ 1, ми отримуємо середньозважене по контингентам пацієнтів заощадження \$ 1,581. Наступною рисою диверсифікації IBCR виявився сімейний стан. Для неодиноких з комплаєнсом понад 0,75 участь у програмі забезпечує збереження \$ 4,02 на \$ 1 витрат програми. У одиноких значення має витрати на лікування АГ. При щорічних витратах понад \$ 30 програма забезпечує на \$ 1 заощадження \$ 1,93. Іншими важливими диверсифікуючими факторами були щорічний дохід пацієнта, стадія АГ, стать.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ахмедова А. А. Оцінка ефективності програми профілактики гастропатій у пацієнтів пенсійного віку з гіпертонічною хворобою. *Перший крок в науку - 2020: матеріали XVII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова* 2020 р. – С. 479.
2. Ахмедова А. А. & Очерedyкo О. М. Адаптація теоретичної моделі преморбідного морального ризику для практичного вивчення економічної ефективності первинної профілактики поліморбідної патології за методами витрати – бенефіти та витрати – ефективність. *Здоров'я і суспільні виміри в академічному просторі та поза ним: матеріали міжнародної конференції, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, національний університет «Києво-Могилянська академія», Маастрихський університет, Нідерланди.* 2017. – С. 35 – 36.
3. Ахмедова А. А. & Очерedyкo О. М. Обґрунтування моделі клініко-економічної оцінки ефективності програм профілактики, лікування та диспансеризації пацієнтів з коморбідними станами на прикладі пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском та дуоденітом. *Wiadomosci lekarskie.* – 2018. – Т. 71, № 3 pt. 1. – С. 479 – 484.
4. Денисюк В. І., & Денисюк О. В. (2011) *Доказова внутрішня медицина: Підручник для студентів вищих мед. навч. Закладів III – IV рівнів акред.* Вінниця: ДП «Державна картографічна фабрика», 2011. 928с.
5. Звіт ВООЗ «Оцінка програми «Доступні ліки» в Україні». 2019. Електронний документ. Режим доступу: [https://www.euro.who.int/\\_data/asset\\_s/pdf\\_file/0019/400429/52308-WHO-Affordable-Medicines-Programme-Ukraine-UKR\\_low\\_V7.pdf](https://www.euro.who.int/_data/asset_s/pdf_file/0019/400429/52308-WHO-Affordable-Medicines-Programme-Ukraine-UKR_low_V7.pdf)
6. Звягинцева Т. Д. & Чернобай А. И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Ліки України.* 2010. №139. С. 20 - 24.

7. Індекс здоров'я. Україна – 2019. Результати загальнонаціонального дослідження. 2020. Електронний документ. Режим доступу:

[file:///C:/Users/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%81%D0%B8%D1%8F/Downloads/HI\\_Report\\_2019\\_Preview.pdf](file:///C:/Users/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%81%D0%B8%D1%8F/Downloads/HI_Report_2019_Preview.pdf)

8. Калматаєва Ж. А. & Жоламанова А. А. Дослідження клініко-економічної ефективності проведення психотерапії в лікуванні хворих АГ. *Терапевтический архив*. 2015. 87(1). С. 64-68.

9. Керівні рекомендації з ведення пацієнтів із гастропатією, спричиненою нестероїдними протизапальними препаратами (Міжнародний консенсус «ICON-G»). Електронний документ. Режим доступу: <https://health-ua.com/article/44079-kervn-rekomendatc-z-vedennya-patentv-z-gastropatyu-sprichinenoyu-nesterodni>

10. Клименюк В. П., Очерedyкo O. M., Черешнюк Г. С. & Ахмедова А. А. Удосконалення медичного обслуговування пацієнтів з гострим коронарним синдромом як складової медичної реформи у Вінницькій області. *Україна. Здоров'я нації*. 2017. – С. 127 – 133.

11. Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н. & Ким В. А. Эффективность фамотидина в профилактике НПВП-гастропатий. *Ліки України*. 2010. № 139. С. 32 – 37.

12. Наказ МОЗ України № 1073 від 03. 09. 2017 року. «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії». Електронний документ. Режим доступу: [https://zakononline.com.ua/documents/show/35886\\_485684](https://zakononline.com.ua/documents/show/35886_485684)

13. Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 року. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»». Електронний документ. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0271282-05#Text>

14. Наказ МОЗ України № 384 від 24. 05. 2012 року. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». Електронний

документ. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0384282-12#Text>

15. Наказ МОЗ України № 564 від 13. 06. 2016 року. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Профілактика серцево – судинних захворювань». Електронний документ. Режим доступу: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_564\\_ukpmd\\_pssz.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_564_ukpmd_pssz.pdf)

16. Наказ МОЗ України № 600 від 03. 08. 2012 року. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Диспепсія». Електронний документ. Режим доступу: [https://zakononline.com.ua/documents/show/31861\\_31861](https://zakononline.com.ua/documents/show/31861_31861)

17. Наказ МОЗ України № 613 від 03.09. 2014 року. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих». Електронний документ. Режим доступу: [https://zakononline.com.ua/documents/show/32987\\_32987](https://zakononline.com.ua/documents/show/32987_32987)

18. Наказ МОЗ України № 647 від 30. 07. 2010 року. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «Гематологія»». Електронний документ. Режим доступу:

19. Наказ МОЗ України №1805 від 15. 08. 2019 року. «Про внесення змін до Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації, станом на 29 липня 2019 року». Електронний документ. Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-15082019-->

[1805-pro-vnesennja-zmin-do-reestru-likarskih-zasobiv-jaki-pidljagajut-reimbursacii-stanom-na-29-lipnja-2019-roku](#)

20. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Артеріальна гіпертензія», 2012. Електронний документ. Режим доступу: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384\\_2012\\_kn\\_ag.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012_kn_ag.pdf)

21. Реєстр оптово-відпускних цін на лікарські засоби <http://moz.gov.ua/reestr-optovo-vidpuskних-cin-na-likarski-zasobi>

22. Результати дослідження «Безкоштовна медицина» 2017. Електронний документ. Режим доступу: [https://moz.gov.ua/uploads/0/409-bezkoshtovna\\_medytsyna.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/0/409-bezkoshtovna_medytsyna.pdf)

23. Рекомендації з диференційної діагностики артеріальних гіпертензій, 2014. Електронний документ. Режим доступу: <https://strazhesko.org.ua/upload/2014/11/12/rekomendaciyi-z-diferenciynoyi-diagnostiki-arterialnih-gipertenzij.pdf>

24. Руденко А. А. Результати оцінки медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які взяли участь у програмі «Доступні ліки». *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2022. Т. 91(1). – С. 10 – 17.

25. Синьков М. А., Ваккосов К. М., Шилов А. А., Богданов О. Ю., Погорелов Е. А., Синьков А. А...& Барабаш О. Л. Оценка клинико-экономической эффективности применения методики измерения фракционного резерва кровотока в лечении больных с ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно – сосудистых заболеваний*. 2016. №4. С. 33 – 38.

26. Слащева Т. Г., Радченко Г. Д., Сіренко Ю. М. & Марцovenko І. М. Чинники, що асоціюються зі зміною прихильності пацієнта до антигіпертензивного лікування. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 5. С. 29-39.

27. Тверетинов А. Б., Фролова-Романюк Э. Ю. & Кушнир И. Э. Синдром взаимного отягощения: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Сучасна гастроентерологія*. 2008. № 6. С. 32 - 36.
28. Хлынова О. В., Туев Л. Н., Береснева Л. Н. & Агафонов А. В. Проблема коморбидности артериальной гипертензии и кислотозависимых заболеваний. *Терапевтичний архів*. 2013. Т. 85, №5. С. 101 - 106.
29. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України 2016 рік МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ, 2017. – 516 с. Електронний документ. Режим доступу: <https://library.gov.ua/shhorichna-dopovid-pro-stan-zdorov-ya-naselennya-sanitarno-epidemichnu-sytuatsiyu-ta-rezultaty-diyalnosti-systemy-ohorony-zdorov-ya-ukrayiny-2017-rik/>
30. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України 2018 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ: МВЦ «Медінформ», 2019. – 458 с.
31. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(18):1502–17.
32. Akhmedova A. A., Ocheredko O. M. & Klimenyk V. P. Assessment of the effectiveness of the gastropathy risk reduction program in patients with arterial hypertension. *Wiadomosci lekarskie*. – 2019. Т. 72, № 3. – С. 409 – 417.
33. Akhmedova A. A. Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension. *Перший крок в науку - 2019: матеріали XVI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова*. 2019 р. – С. 424 – 425.

34. Atun R, et al. (2008). Moldova: Health system review. *Health Systems in Transition*, 10(5):1–138.
35. Becker J.S., Domschke W., Pohle T. Current approaches to prevent NSAID-induced gastropathy – COX selectivity and beyond. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58(6):587–600
36. Benoit D, Van den Poel D bayes QR: A Bayesian approach to quantile regression. 2014. *Journal of Statistical Software*, 76(7).
37. Bernd Rechel, Richardson Erica & Martin McKee. Health financing. *Trends in health systems in the former Soviet countries*. 2014. P. 238. [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0019/261271/Trends-in-health-systems-in-the-former-Soviet-countries.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/261271/Trends-in-health-systems-in-the-former-Soviet-countries.pdf?ua=1)
38. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: metaanalyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013 Aug 31;382(9894):769–79. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9. Epub 2013 May 30.,
39. Blondell RD, Azadfard M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. *Am Fam Physician*. 2013 Jun 1;87(11):766–72.
40. Bress A.P., Tanner R.M., Hess R. et al. (2016) Generalizability of SPRINT Results to the U.S. Adult Population. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 67(5): 463–472.
41. Bruce NG, Shaper AG, Walker M, Wannamethee G. Observer bias in blood pressure studies. *J Hypertens*. 1988;(6):375-380. doi: 10.1097/00004872-198805000-00006.
42. Brunner G., Athmann C., Schneider A. Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic disease // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2012. – № 36 (1). –P. 37-47.

43. Burmester G, Lanas A, Biasucci L, et al. The appropriate use of non-steroidal antiinflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(5):818–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.128660>.
44. Cardiovascular disease: diet, nutrition and emerging risk factors: the report of a British Nutrition foundation task force (chair by Keith Frayn). Ed. by S. Stanner. Blackwell Publishing; 2005. 380 p.
45. Chalmers J, et al. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. Guidelines sub-committee of the World Health Organization. *Clin Exp Hypertens*. 1999;21(5-6):1009-1060. doi: 10.3109/10641969909061028.
46. **Coca A.** (2018) Summary of what's new in this hypertension guideline and gaps in the evidence (<https://esc365.escardio.org/Congress/ESC-Congress-2018/2018-ESC-ESH-Guidelines-on-Arterial-Hypertension/172123-summary-of-what-s-new-in-this-hypertension-guideline-and-gaps-in-the-evidence>).
47. Cryer B. Gastrointestinal safety of low-dose aspirin. *Am J Manag Care*. 2002;8(22 Suppl):S701-8. Chan F.K., Graham D.Y. Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications – review and recommendations based on risk assessment. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:1051–61
48. EBRD (2010). Life in transition survey. London, European Bank for Reconstruction and Development.
49. **ESC** (2018) Clinical Practice Guidelines (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines>).
50. Figueras J, McKee M (2012). Health systems, health, wealth and societal wellbeing: assessing the case for investing in health systems. Maidenhead, Open University Press.
51. Footman K. (2014). Foregoing medicines in the former Soviet Union: changes between 2001 and 2010. *Health Policy*, (in press).



52. Footman K., Richardson E., Roberts B., Alimbekova G., Pachulia M., Rotman D...& McKee M. Foregoing medicines in the former Soviet Union: changes between 2001 and 2010. *Health Policy*. 2014. 118(2), 184-192.
53. Francesco Cosentio, Peter J Grant, Victor Aboyans, Clifford J Bailey, Antonio Ceriello, Victoria Delgado...& David C Wheeler. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. 2020. *Eur Heart J*. Jan 7; 41(2). P. 255-323.
54. Garcia Rodrigues L. A. Variability in risk of gastrointestinal complications with different non-steroidal antiinflammatory drugs // *Am. J. Med*. 1998. Vol. 104 (3A). P.30S–34S.
55. Gelman A., Carlin J., Stern H. *Bayesian Data Analysis*. CRC Press, NewYork. 2014; 606 p.
56. Gerard Russo Optimal Commodity Taxation with Moral Hazard and Unobservable Outcomes. 2003. *International Journal of Health Care Finance and Economics*. Vol. 3, No. 1, pp. 53-71.
57. Goroshko A, Shapoval N. & Lai T. Can people afford to pay for health care? New evidence on financial protection in Ukraine. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2018. <https://www.euro.who.int/en/countries/ukraine>
58. Hedeker D. A mixed-effects multinomial logistic regression model. *J Statistics in Medicine*. 2003; 22: 1433–46.
59. Helin-Salmivaara A., Huttunen T., Gronroos J. M. et al. Risk of serious upper gastrointestinal events with concurrent use of NSAIDs and SSRI: a case control study in the general population // *Eur. J. Clin.Pharmacol*. 2007. Vol. 63. P. 403– 408.
60. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 2002;359:14-22. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07273-2.
61. Hunt R. International Consensus on Guiding Recommendations for Management of Patients with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs Induced

Gastropathy-ICON-G. *Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*, July-December 2018; 8 (2): 148-1.

62. Joep Perk, Guy De Backer, Helmut Gohlke, Ian Graham, Zeljko Reiner, Monique Verschuren...& Cristian Wolpert. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European Heart Journal*, Volume 33, Issue 13, July 2012, Pages 1635–1701, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs092>

63. Juurlink D.N., Gomes T., Ko D.T. et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel // *CMAJ* – 2009. – 180 (7). –P. 713–718

64. Kearney PM, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217- 223. doi: 10.1016/s0140-6736(05)70151-3.

65. Klein N, Kneib T, & Lang S. Bayesian generalized additive models for location, scale, and shape for zero-inflated and overdispersed count data. 2015. *Journal of the American Statistical Association*,

66. Kutzin J, Cashin C, Jakab M, eds (2010). Implementing health financing reform. Lessons from countries in transition. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies.

67. Kuulasmaa K, et al. (2000). Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet*, 355(9205):675–687.

68. Lanas A, Tornero J, Zamorano J. Assessment of gastrointestinal and cardiovascular risk in patients with osteoarthritis who require NSAIDs: the LOGICA study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(8):1453–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.123166>.

69. Lip GYH, Beevers M, Beevers DG. The “Birmingham Hypertension Square” for the optimum choice of add-in drugs in the management of resistant hypertension. *J Hum Hypertens*. 1998;12(11):761-763. doi: 10.1038/sj.jhh.1000688.

70. Liu F., Zhang P., Erkan I. & Small D. S. Bayesian inference for random coefficient dynamic panel data models. 2016. *Journal of Applied Statistics*. 44(9), 1543–1559. doi:10.1111/j.2517-6162.2016.01911.x
71. Lopez-Sendon J, et al. Expert consensus document on  $\beta$ -adrenergic receptor blockers. The Task force on Beta-blockers of the European Society of Cardiology. *European Heart J*. 2004;25(15):1341-1362. doi: 10.1016/j.ehj.2004.06.002.
72. Lopez-Sendon J, et al. Expert consensus document on angiotensin converting inhibitors in cardiovascular disease. Task Force on ACE-inhibitors of European society of cardiology. *European Heart J*. 2004;25(16):1454-1470. doi: 10.1016/j.ehj.2004.06.003.
73. Maier CB, Martin-Moreno JM (2011). Quo vadis SANEPID? A cross-country analysis of public health reforms in 10 post-Soviet states. *Health Policy*, 102:18–25.
74. Malfertheiner P, Mégraud F, O’Morain C et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017 Jan;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
75. Marano G, Boracchi P, & Biganzoli E. Estimation of the piecewise exponential model by Bayesian P-splines via Gibbs sampling: Robustness and reliability of posterior estimates. 2016. *Open Journal of Statistics*. T 6. 451–468.
76. McGuire T.G., Zweifel P., Manning W.G., Breyer F., 1997 *Health Economics*. Oxford University Press, New York. 382 p.
77. McGuire, T.G. (2000), “Physician agency”, in: A.J. Culyer and J.P. Newhouse, eds., *Handbook of Health Economics* (Elsevier, Amsterdam) Chapter 9.
78. Miller ER, et al. Result of aggregate and meta-analyses of short term trials. *J Clin Hyper*. 1999;Nov/ Dec:191-198.
79. Neil J. Stone, Jenifer G. Robinson, Alice H. Lichtenstein, Noel Bairey Merz, Conrad B. Blum, Robert H. Eckel...& Peter W. F. Wilson. 2013 ACC/AHA

Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults.2013. *Circulation*. 129:S1 – S45.

80. Nolte E, Bain C, McKee M (2009). Population health. In: Smith PC, et al., eds. Performance measurement for health system improvement. Cambridge, Cambridge University Press:27–62.

81. O'Connor H., Sebastian S. The burden of Helicobacter pylori infection in Europe // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 18, suppl. 3. – P. 38 - 44.

82. Orbe J, N'unez-Anton V. Alternative approaches to study lifetime data under different scenarios: From the PH to the modified semiparametric AFT model. *J Computational Statistics & Data Analysis*. 2006; 50: 1565–82.

83. Peter D. Congdon. Bayesian Hierarchical Models With Applications Using R. 2nd Ed. CRC Press., 2000. 564p.

84. Quick H., Waller L. A. & Casper M. A multivariate space–time model for analysing county level heart disease death rates by race and sex. 2018. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*. 67(1), 291–304.

85. Rahman M. Bayesian quantile regression for ordinal models. 2016. *Bayesian Analysis*. 11(1), 1–24.

86. Rechel B, McKee M (2009). Health reform in central and eastern Europe and the former Soviet Union. *Lancet*, 374(9696):1186–1195.

87. Rechel B, Thomson S, van Ginneken E (2010). Health Systems in Transition: template for authors. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies.

88. Rechel B, et al. (2011). The Soviet legacy in diagnosis and treatment: implications for population health. *Journal of Public Health Policy*, 32(2):293–304.

89. Rechel B, et al. (2013). Health and health systems in the Commonwealth of Independent States. *Lancet*, 381(9872):1145–1155.

90. Richardson E., Sautenkova N., Bolokhovets G. Pharmaceutical care. *Trends in health systems in the former Soviet countries*.2014.

91. Robert H. Eckel, FAHA John M. Jakicic, Jamy D. Ard, Janet M. de Jesus, Nancy Houston Miller, Van S. Hubbard...& Susan Z. Yanovski. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. 2014. *Circulation*. 129:S76S99 <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1>
92. Roberts B, et al. (2012a). Knowledge of the health impacts of smoking and public attitudes towards tobacco control in the former Soviet Union. *Tobacco Control*, 22(6):e12.
93. Roberts B, et al. (2012b). The persistence of irregular treatment of hypertension in the former Soviet Union. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 66(11):1079–1082.
94. Scarpellini E., Vos R., Blondeau K. et al. The effects of itopride on esophageal motility and lower esophageal sphincter function in man // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2011. — Vol. 33, N 1. — P. 99–105.
95. Singh G., Rosen Ramey D. NSAID induced gastrointestinal complications: the ARAMIS perspective // *J. Rheumatology*. 1998. Vol. 25. (Suppl. 51). P. 8–16.
96. Smith P, Mossialos E, Papanicolas I (2012). Performance measurement for health system improvement: experiences, challenges and prospects. In: Figueras J, McKee M, eds. *Health systems, health, wealth and societal well-being: assessing the case for investing in health systems*. Maidenhead, Open University Press:247–279.
97. Sostres C, Carrera-Lasfuentes P, Benito R, et al. Peptic ulcer bleeding risk. The role of *Helicobacter pylori* infection in NSAID/low-dose aspirin users. *Am J Gastroenterol*. 2015;110: 684-9. doi: 10.1038/ajg.2015.98
98. Steinberg BA, et al. International trends in reaching therapeutic goals for hypertension in diabetics / World congress of cardiology 2006. (Abstract book). [www.worldcardio2006.org](http://www.worldcardio2006.org). P. 736.

99. Stepurko T., Pavlova M., Gryga I., Gaal P. & Groot W. Patterns of informal patient payments in Bulgaria, Hungary and Ukraine: a comparison across countries, years and type of services. 2016. *Health Policy and Planning*. P.147.
100. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
101. Thiese M. S. Observational and interventional study design types; an overview. 2016. *Biochemia Medica*. 24(2), 199–210.
102. Umlauf N, Klein N, Zeileis A, & Koehler M (2016) BAMLSS: Bayesian additive models for location scale and shape (and beyond). 2017. *Working Papers in Economics and Statistics*. 04, University of Innsbruck.
103. Vaidyanathan R. Using a LKJ Prior in Stan. 2016 <http://stla.github.io/stlapblog/posts/StanLKJprior.html>
104. Verbeke G., Fieuws S., Molenberghs G. & Davidian M. The analysis of multivariate longitudinal data: A review. 2016. *Statistical Methods in Medical Research*. 23(1), 42–59.
105. Verschuuren M, et al. (2014). Monitoring the health of the population. In: Rechel B, McKee M, eds. *Facets of public health in Europe*. Maidenhead, Open University Press, 23–41.
106. WHO (2000). *The World Health Report 2000. Health systems: improving performance*. Geneva, World Health Organization.
107. WHO (2014). *European Health for All Database*, April 2014 release. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe.
108. WHO Model Lists of Essential Medicines. In: World Health Organization. Geneva: World Health Organization. 26 November 2018. <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>
109. Williams B., MacDonald T.M., Morant S. et al.; British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group (2015) Spironolactone versus placebo,

bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*, 386(10008): 2059–2068.

110. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al.; ESC Scientific Document Group (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.*, 39(33): 3021–3104.

111. World Bank (2005). *Dying too young. Addressing premature mortality and ill health due to non-communicable diseases and injuries in the Russian Federation*. Washington, DC, World Bank.

112. World Bank (2010). *What underlies Ukraine’s mortality crisis?* Washington, DC, World Bank.

113. Zweifel P., & Manning W.G. Moral hazard and consumer incentives in health care. 2000. *EconPapers*. p.409-459

114. Zweifel, P., and W.G. Manning (2000), “Moral hazard and consumer incentives in health care”, in: A.J. Culyer and J.P. Newhouse, eds., *Handbook of Health Economics* (Elsevier, Amsterdam) Chapter 8.

115. Zweifel, P., Manning W.G. Moral Hazard and Consumer Incentives in Health Care. In: Culyer J., Newhouse J. *Handbook of health economics*. Elsevier science B.V., Amsterdam. V.1.A. 2000. 887 p.

116. <http://www.ukrstat.gov.ua/>

## ДОДАТКИ

### Додаток А

#### Список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Клименюк В.П., Очередько О.М., Черешнюк Г.С., Ахмедова А.А. (2017). Удосконалення медичного обслуговування пацієнтів з гострим коронарним синдромом як складової медичної реформи у Вінницькій області. *Україна. Здоров'я нації*, 3(44), 127-133.

2. Ахмедова А.А., Очередько О.М. (2018). Обґрунтування моделі клініко-економічної оцінки ефективності програм профілактики, лікування та диспансеризації пацієнтів з коморбідними станами на прикладі пацієнтів з артеріальним тиском та дуоденітом. *Wiadomosci lekarskie*, 71(3) pt. 1, 479-484.

3. Akhmedova A.A., Ocheredko O.M., Klimenyk V.P. (2019). Assessment of the effectiveness of the gastropathy risk reduction program in patients with arterial hypertension. *Wiadomosci lekarskie*, 72(3), 409-417.

4. Руденко А.А. (2022). Результати оцінки медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які взяли участь у програмі «Доступні ліки». *Експериментальна і клінічна медицина*, 91(1), 10-17.

#### Список наукових праць, які додатково відображають наукові результати та засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Ахмедова А.А., Очередько О.М. Адаптація теоретичної моделі преморбідного морального ризику для практичного вивчення економічної ефективності первинної профілактики поліморбідної патології за методами витрати – бенефіти та витрати – ефективність. *Матеріали міжнародної конференції: здоров'я і суспільні виміри в академічному просторі та поза ним*. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Національний університет «Києво-Могилянська академія», Маастрихський університет, Нідерланди, 2017. С. 35-36.



6. Akhmedova A.A. Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension. *Перший крок в науку - 2019: матеріали XVI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю*, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 18-19 квітня 2019 р. С. 424-425.

7. Ахмедова А.А. Оцінка ефективності програми профілактики гастропатій у пацієнтів пенсійного віку з гіпертонічною хворобою. *Перший крок в науку - 2020: матеріали XVII науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю*, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 8-10 квітня 2020 р. С. 479.

### **Апробація матеріалів дисертації**

Основні положення роботи доповідались на:

1. Міжнародній конференції «Здоров'я і суспільні виміри в академічному просторі та поза ним» на базі ВНМУ ім. М. І. Пирогова спільно з Національним університетом «Києво – Могилянська академія» та Маастрихтським університетом, Нідерланди у 2017 році. Тема доповіді: «Адаптація теоретичної моделі преморбідного морального ризику для вивчення економічної ефективності профілактики поліморбідної патології».

2. XV науково – практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2018». Тема доповіді: «Проблема зростання поліморбідної патології, як наслідок проведення урядової програми реімбурсації «Доступні ліки» на прикладі пацієнтів з гіпертонічною хворобою та дуоденітом».

3. XVI науково – практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2019». Тема доповіді: «Evaluation of the effectiveness of the prophylaxis of gastropathy in patients with hypertension».

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова  
Кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я

Головний дослідник: Ахмедова Анастасія Абдукарімівна

Номер амбулаторної карти пацієнта \_\_\_\_\_

№ дільниці \_\_\_\_\_

Дата народження (вік в роках) \_\_\_\_\_

Стать (чол / жін)

Одинокий / не одинокий

Працює / не працює

Обслуговується службою соціального забезпечення / не обслуговується

Стадія і ступінь гіпертонічної хвороби на момент первинної реєстрації діагнозу \_\_\_\_\_

Стадія і ступінь гіпертонічної хвороби на момент проведення дослідження \_\_\_\_\_

Рік встановлення гіпертонічної хвороби \_\_\_\_\_

Річні медичні витрати на медикаментозне лікування АГ (+ІХС підкреслити)

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн

Основний препарат від АГ регулярно

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_

Дати госпіталізацій з приводу ГХ

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року

Річний розмір реімбурсації витрат на фармацевтичні препарати контролю АТ(+ІХС)

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн

« \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн « \_\_\_\_\_ рік» \_\_\_\_\_ грн

Дати виникнення, загострень гастроудоденіту

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

3 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року По « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 року Нр (+/-) Epos/He epos

**Групи ризику:**

паління (палить/не палить)

ожиріння/гіперхолестеринемія

діабет (I тип/II тип)

**Обтяжений спадковий анамнез щодо ГХ; ГД (підкреслити)**

**Витрати на лікування гастродуоденіту за епізодами**

|                        |                        |                        |
|------------------------|------------------------|------------------------|
| « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн |
| « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн |
| « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн |
| « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн |

**Дата початку проведення програми удосконалення реабілітації \_\_\_\_\_ (рік)**

**Прибуток (річний)**

|                        |                        |                        |
|------------------------|------------------------|------------------------|
| « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн |
| « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн |
| « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн |
| « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн | « _____ рік» _____ грн |

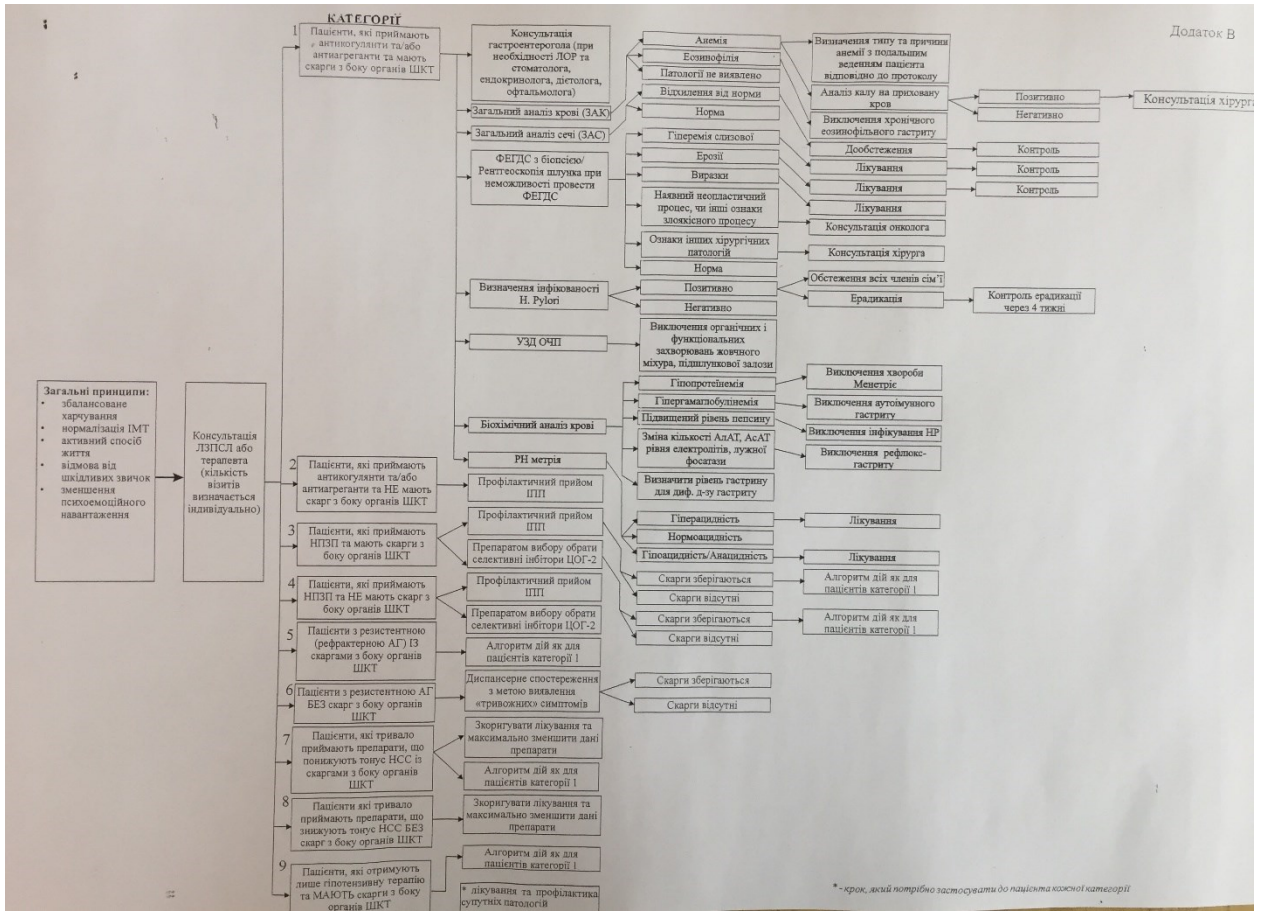
**Індекс коморбідності Charlson**

| Захворювання  | Бали |
|---------------|------|
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
|               |      |
| <b>Всього</b> |      |

Дослідник

\_\_\_\_\_ підпис

\_\_\_\_\_ підпис



«ЗАТВЕРДЖЕНО»

Проректор закладу вищої освіти  
з наукової роботиВінницького національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова  
професор ЗВО Олег ВЛАСЕНКО

« 05 травня 2022 року

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

результатів наукових досліджень

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Медико-економічне обґрунтування ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією»
2. **Установа, яка пропонує впровадження, ПІБ авторів:** Вінницький національний медичний університет, м. Вінниця, Україна. **Автор:** Руденко Анастасія Абдукарімівна
3. **Джерело інформації:**
  1. Akhmedova A. A. Assessment of the effectiveness of the gastropathy risk reduction program in patients with arterial hypertension / A. A. Akhmedova, O. M. Ocheredko, V. P. Klimenyk // Wiadomosci lekarskie. – 2019. T. 72, № 3. – С. 409 – 417.
  2. Ахмедова А. А. Обґрунтування моделі клініко-економічної оцінки ефективності програм профілактики, лікування та диспансеризації пацієнтів з коморбідними станами на прикладі пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском та дуоденітом / А. А. Ахмедова, О. М. Очередько // Wiadomosci lekarskie. – 2018. – Т. 71, № 3 pt. 1. – С. 479 – 484.
4. **Ким та коли впроваджено:** кафедрою фармації ЗВО ВНМУ ім. М. І. Пирогова. Протокол № 19 від 02.05.2022р.
5. **Терміни впровадження:** березень 2020 року – квітень 2022 року.
6. **Форма впровадження:** Результати наукових досліджень використано при формуванні методичного забезпечення процесу викладання дисциплін фармацевтичного циклу за спеціальністю «Фармація».
7. **Ефективність впровадження:** Підвищення рівня знань майбутніх фахівців з питань медико-економічного обґрунтування ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які приймають медичні препарати за програмою «Доступні ліки».
8. **Зауваження та пропозиції:** програма профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією є клінічно та економічно ефективною та рекомендується до широкого впровадження у навчально-педагогічний процес на кафедрі фармації. Зауважень немає.

**Відповідальний за впровадження:**Завідувач кафедри  
фармації  
ВНМУ ім. М.І. Пирогова  
Професор ЗВО

Олена КРИВОВ'ЯЗ



«ЗАТВЕРДЖЕНО»

Директор комунального  
некомерційного підприємства «Центр  
первинної медико-санітарної допомоги  
№5 м. Вінниця»  
Наталя РОМАН  
«09» травня 2022 року

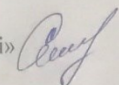
**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**  
результатів наукових досліджень

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Медико-економічне обґрунтування ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією»
2. **Установа, яка пропонує впровадження, ПІБ авторів:** Вінницький національний медичний університет, м. Вінниця, Україна. **Автор:** Руденко Анастасія Абдукарімівна
3. **Джерело інформації:**
  1. Akhmedova A. A.  
Assessment of the effectiveness of the gastropathy risk reduction program in patients with arterial hypertension / A. A. Akhmedova, O. M. Ocheredko, V. P. Klimenyk // Wiadomoscilekarskie. – 2019. Т. 72, № 3. – С. 409 – 417.
  2. Ахмедова А. А. Обґрунтування моделі клініко-економічної оцінки ефективності програм профілактики, лікування та диспансеризації пацієнтів з коморбідними станами на прикладі пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском та дуоденітом / А. А. Ахмедова, О. М. Очередько // Wiadomoscilekarskie. – 2018. – Т. 71, № 3 рт. 1. – С. 479 – 484.
4. **Ким та коли впроваджено:** Комунальним некомерційним підприємством «Центр первинної медико-санітарної допомоги №5 м. Вінниця»
5. **Терміни впровадження:** березень 2021 року – квітень 2022 року.
6. **Форма впровадження:** Результати наукових досліджень використано в практичній діяльності лікарів загальної практики-сімейних лікарів комунального некомерційного підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги №5 м. Вінниця».
7. **Ефективність впровадження:** Підвищення рівня знань фахівців комунального некомерційного підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги №5 м. Вінниця» з питань медико-економічного обґрунтування ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які приймають медичні препарати за програмою «Доступні ліки».
8. **Зауваження та пропозиції:** програма профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією є клінічно та економічно ефективною та рекомендується до широкого впровадження у практичну діяльність лікарів загальної практики-сімейних лікарів комунального некомерційного підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги №5 м. Вінниця». Зауважень немає.

**Відповідальний за впровадження:**

Заступник медичного директора  
з організаційно-методичної роботи

КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги №5 м. Вінниця»



Марина СТАРИНЕЦЬ



ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор  
НУОЗ України імені П. Л. Шупика,  
професор Юрій ВДОВИЧЕНКО

«05» травня 2022 року

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**  
**результатів наукових досліджень**

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Медико-економічне обґрунтування ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією»
2. **Установа, яка пропонує впровадження, ПІБ авторів:** Вінницький національний медичний університет, м. Вінниця, Україна. **Автор:** Руденко Анастасія Абдукарімівна
3. **Джерело інформації:**
  1. Руденко А. А. Результати оцінки медико-економічної ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які взяли участь у програмі «Доступні ліки» / А. А. Руденко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2022. Т. 91(1). – С. 10 – 17.
  2. Akhmedova A. A. Assessment of the effectiveness of the gastropathy risk reduction program in patients with arterial hypertension / A. A. Akhmedova, O. M. Ocheredko, V. P. Klimenyk // Wiadomosci lekarskie. – 2019. Т. 72, № 3. – С. 409 – 417.
  3. Ахмедова А. А. Обґрунтування моделі клініко-економічної оцінки ефективності програм профілактики, лікування та диспансеризації пацієнтів з коморбідними станами на прикладі пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском та дуоденітом / А. А. Ахмедова, О. М. Очередько // Wiadomosci lekarskie. – 2018. – Т. 71, № 3 pt. 1. – С. 479 – 484.
4. **Ким та коли впроваджено:** кафедрою організації і економіки фармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.
5. **Терміни впровадження:** 2020-2022 рр.
6. **Форма впровадження:** Результати наукових досліджень використано при формуванні методичного забезпечення процесу викладання дисциплін на циклах спеціалізації, стажування та передатестаційних циклах за спеціальністю «Організація і управління фармацією».
7. **Ефективність впровадження:** Підвищення рівня знань лікарів з питань медико-економічного обґрунтування ефективності програми профілактики гастродуоденіту у пацієнтів пенсійного віку з есенціальною артеріальною гіпертензією, які приймають медичні препарати за програмою «Доступні ліки».
8. **Зауваження та пропозиції:**

**Відповідальний за впровадження:**

В.о. завідувача кафедри  
організації і економіки фармації  
НУОЗ України імені П. Л. Шупика  
д.фарм.н., доцент

Сергій СОЛОВЙОВ