

Відгук
офіційного опонента доктора медичних наук,
професора Салюти Михайла Юхимовича
на дисертаційну роботу Лашкул З.В. «Медико-соціальне обґрунтування
мультимодальної системи профілактики артеріальної гіпертензії на основі
концепції персоналізованої медицини у дорослого населення на
регіональному рівні» представлену на здобуття наукового ступеня доктора
медичних наук за спеціальністю 14.02.03 – соціальна медицина.

Актуальність дослідження. Поширеність підвищеного артеріального тиску серед дорослого населення в країнах світу складає 40%. Число осіб з неконтрольованою артеріальною гіпертензією в світі з кожним роком збільшується, з 600 млн. в 1980 році до 1 млрд. в 2013 році (Бойцов С.А., 2014). В Україні згідно реєстру, 12 мільйонів осіб мають підвищений АТ. Розповсюдженість АГ становить серед чоловіків - 39,2%, серед жінок – 41,1% (Коваленко В.М., 2013). Підвищений АТ – важливий фактор ризику виникнення інфарктів міокарду та церебральних інсультів, розвитку серцевої недостатності (Горбась І.М., 2014).

За даними ВООЗ 12,8% загальносвітової смертності пов'язано з підвищеним АТ (ВООЗ, 2014), що відповідає 57 млн. років життя, скоректованих по непрацездатності (DALY), або 3,7% сумарного показника DALY (Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2014).

В структурі загальної смертності населення України 66,5% складають хвороби системи кровообігу. Смертність населення від ХСК в 2013 році складала 970 на 100 тис. населення і є одною із найвищих в світі (Голубчиков М.В., 2014). В країнах Європи 260 на 100 тис. населення. Одним із основних факторів, як і в країнах світу, який впливає на ці показники, є ураження

населення артеріальною гіпертензією (Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2014).

На протязі останніх десятиліть АГ залишається головною причиною інвалідності та смертності населення України (Чепелевська Л.А., 2012, 2013).

Більша частина успіху в зниженні смертності від ХСК (56%) в таких країнах як Фінляндія, Швеція, США, Італія була досягнута за рахунок зменшення ФР, що було доказано на основі епідеміологічних досліджень. (Корнацький В.М., 2014).

Концепція факторів ризику стала науковою основою профілактики ХСК.

Аналіз результатів наукових досліджень з проблем профілактики ФР, свідчить, що залишається недостатньо вивченими питаннями, які ФР розповсюджені серед різних категорій населення, які форми організації профілактики ФР АГ більш результативні. Залежність профілактичної роботи від моделі організації первинної медичної допомоги, в тому числі надання медичної допомоги лікарями загальної практики/сімейними лікарями, економічного обґрунтування, участі усіх гілок влади - визначило тему дисертаційного дослідження.

Мета роботи - медико-соціальне обґрунтування, розроблення та оцінка ефективності мультимодальної системи організації профілактики АГ на основі концепції персоналізованої медицини у дорослого населення на регіональному рівні.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, планами. Дисертаційна робота виконувалася відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Український інститут стратегічних досліджень Міністерства охорони здоров'я України» і є фрагментом науково-дослідних робіт: «Наукове забезпечення реалізації Європейської політики «Здоров'я для усіх - 21» в умовах оптимізації системи охорони здоров'я України на 2012-2014 рр.», «Розробка сучасних стратегій, моделей і технологій в умовах формування

здорового способу життя та боротьби з чинниками ризику» та частково – у рамках комплексної НДР «Соціально-гігієнічне дослідження хворих гіпертонічною хворобою та наукове обґрунтування заходів по її зниженню» (№ державної реєстрації ВН.Р. 02.16.01.09, терміни виконання 2009-2012 рр.) ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», а також комплексної НДР «Медико-соціальне обґрунтування удосконалення роботи лікаря загальної практики/сімейної медицини в умовах реформування галузі охорони здоров'я» (№ державної реєстрації 0113U001603), що виконується у ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» з 2013 р., і в якій дисертант є керівником їх виконання. Дослідження здійснювалося відповідно до заходів Програми економічних реформ України на 2010-2014 рр. «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава», Національного плану дій на 2011-2012 рр., затверджених Указами Президента України від 27.11.2011 № 504/2011 та від 12.03.2012 № 187/2012.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Для вирішення наукових завдань дисертантом використано комплекс сучасних методів дослідження і достатній об'єм медико-статистичних даних, що забезпечили репрезентативність дослідження. у ході дослідження комплексно та окремо використано наступні методи дослідження:

- 1) системного підходу та системного аналізу – для комплексного дослідження проблем профілактики АГ та їх вирішення з досягненням позитивного результату;
- 2) бібліосемантичного – для вивчення світового та вітчизняного досвіду з досліджуваних питань;
- 3) епідеміологічний – для вивчення трендів АГ та хвороб асоційованих з нею серед дорослого населення, визначення достовірних факторів ризику, що

асоціюються з АГ, будування клінічних прогностичних моделей та розроблення алгоритму ідентифікації пацієнтів високого ризику;

4) соціологічний – для вивчення поширеності ФР розвитку АГ серед різних верст населення, для аналізу ризиків, що асоціюються з медичним персоналом та пацієнтами на шляху імплементації програм з профілактики АГ;

5) статистичний – для збору, оброблення та аналізу статистичної інформації одержаної під час дослідження;

6) концептуального моделювання – для обґрунтування та розроблення мультимодальної системи профілактики АГ на основі персоналізованої медицини у дорослого населення на регіональному рівні;

7) експертних оцінок – для визначення дієвості запропонованої мультимодальної системи профілактики АГ на основі концепції персоналізованої медицини;

8) економічний – для визначення економічного тягаря, який покладає АГ та хвороби асоційовані з нею на державу і систему охорони здоров'я Запорізької області, а також економічну ефективність запропонованої системи профілактики АГ.

9) організаційного експерименту – для впровадження та оцінювання ефективності запропонованих інновацій на рівні області.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що *вперше в Україні:*

обґрунтовано застосування концепції персоналізованої медицини в профілактиці АГ серед дорослого населення шляхом вивчення асоціацій між медико-соціальними ФР і розвитком АГ та визначення на їх основі трьох модулів – «ризикова поведінка», «несприятливі фактори здоров'я» та «соціальні детермінанти розвитку АГ», з яких пріоритетне значення має модуль «ризикована поведінка», що вимагає спрямованості системи профілактики АГ не тільки на кожного індивідуума, який має свої

індивідуальні відмінності в генах та способі життя, але й на популяцію в цілому, яка формує його оточуюче середовище;

доведено наявність потенційних ризиків, пов'язаних з системою охорони здоров'я, що перешкоджають ефективному проведенню диспансеризації дорослого населення з АГ, з яких найбільш вагомими є низька укомплектованість штатних посад фізичними особами, недостатнє ресурсне забезпечення, відсутність локальних протоколів з системного і комплексного скринінгу ФР та контролю АГ, вкрай низький рівень застосування процедур реваскуляризації, відсутність мотиваційної компоненти до заохочення медичного персоналу проводити профілактичну роботу, включаючи моделювання факторів ризику та профілактику АГ і хвороб, що з нею асоціюються;

ідентифіковано основні ризики при реалізації програм профілактики та контролю АГ, що залежать від медичних працівників (недостатнє знання ФР і цільових значень основних показників, низький рівень моделювання ФР у себе особисто) та пацієнтів (нерегулярне проходження диспансеризації, невиконання призначень лікарів, включаючи прийом гіпотензивних препаратів);

визначено економічний тягар на державу та систему охорони здоров'я від АГ та хвороб асоційованих з нею, зокрема встановлено, що прямі затрати системи охорони здоров'я Запорізької області упродовж 2010-2013 рр. на ведення пацієнтів з ХСК становили 53 % загального річного бюджету охорони здоров'я області, при цьому прямі бюджетні витрати у зв'язку з госпіталізацією пацієнтів з АГ, ГІМ та ГІ (І місце у структурі усіх витрат) – 12 % бюджету;

науково обґрунтовано доцільність застосування алгоритму ідентифікації пацієнтів високого ризику з високими діагностичними характеристиками (площа над ROC кривою 0,9623), який включає ФР, що

найбільше асоціюються з ризиком розвитку АГ, – надмірну вагу, невідповідну дієту, несприятливий сімейний анамнез та низький дохід;

обґрунтовано шляхи залучення громади до участі у заходах профілактики АГ на регіональному рівні;

доведено дієвість мультимодальної системи профілактики АГ, яка проявляється у підвищенні загальної структурної ефективності системи спрямованої на усунення ФР на усіх рівнях впливу – індивідуальному, груповому та популяційному;

доведено, що застосування теорії ідеального серцево-судинного здоров'я, як складової персоналізованої медицини, в системі профілактиці АГ сприяє підвищенню медичної, соціальної та економічної ефективності системи;

встановлено економічну ефективність заходів профілактики АГ порівняно з наданням медичної допомоги при АГ та хвороб асоційованих з нею і соціальних виплат при тимчасовій та стійкій непрацездатності;

обґрунтовано та розроблено мультимодальну систему профілактики АГ, центральний структурно-процесний організаційний компонент якої (персоналізована медицина) підтримується комплексом фінансово-економічних, технологічних, освітніх, інформаційних механізмів та участі громадськості, які забезпечують комплексність, багаторівневість, координованість, наступність та безперервність профілактики АГ.

Уточнено:

наукові дані про фактори ризику, що асоціюються з розвитком АГ, зокрема виявлено, що поряд з відомими факторами, такими як спадковість, надмірна вага, гіподинамія, надмірне вживання алкоголю, для мешканців Запорізької області притаманні й інші достовірні ФР соціально-економічної спрямованості: незадовільний рівень життя (ВШ 4,31), заробітна плата менше за 1500 грн. (ВШ 2,39), самотність (ВШ 2,36), безробіття (ВШ 1,9), відсутність

ЗОЗ у місці проживання (ВШ 1,91), низький рівень освіти (ВШ 1,41) та професія зі стресовими навантаженнями (ВШ 1,34);

Набули подальшого розвитку:

знання щодо трендів АГ та хвороб асоційованих з нею в Україні та Запорізькій області, зокрема констатовано підвищення показників захворюваності серед дорослого населення Запорізької області на ГХ; ХСК; ГІМ та на ГПМК; підвищення показників первинного виходу на інвалідність пацієнтів з ГХ на тлі сталих значень серед пацієнтів з ХСК, ГІМ та ГПМК; підвищення показників смертності на ГІМ на тлі сталих значень показників смертності від ГХ і ХСК при значному зменшенні зазначених показників за цей час у розвинених країнах світу;

знання щодо недостовірної реєстрації ХСК, що підтверджується виявленими помилками при кодуванні основної причини смерті, зокрема: неправильним визначенням основної причини смерті, дублюванням діагнозів та не внесенням ГБ як основного діагнозу при серцевій недостатності;

наукові дані про поширеність ФР розвитку АГ серед різних верст населення, зокрема, найпоширенішими ФР серед сільського населення є: жіноча стать, вік старше за 50 років, надмірна вага, несприятливий сімейний анамнез, смертність родичів внаслідок ХСК; незадовільний рівень життя; серед міського населення – низький середній дохід, надмірне вживання алкогольних напоїв, незадовільний рівень життя; серед осіб жіночої статі – нервово-психічні перенавантаження, безсоння, зловживання тваринними жирами та сіллю, надмірна вага та гіподинамія.

Теоретичне значення результатів дослідження полягає у доповненні теорії соціальної медицини у частині організації медико-соціальної профілактики АГ та хвороб асоційованих з нею серед дорослого населення.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що вони стали підставою: розробки регіональної програми профілактики ХСК на обласному рівні (рішення обласної ради від 24.12.2013 року №11); розробки методичних рекомендацій з профілактиці АГ у закладах первинної ланки системи ОЗ; створення «Шкіл здоров'я» на базі ЦПМСД для зменшення поширеності ФР і, відповідно, АГ та хвороб асоційованих з нею серед дорослого населення; розробки методичного посібника з питань інформованої згоди на проведення профілактичних заходів; розробки методичних рекомендацій з організації контролю та управління якістю медичної допомоги в первинній ланці охорони здоров'я та службі екстреної медичної допомоги (ЕМД); розроблення алгоритму ідентифікації пацієнтів високого ризику; розроблення клінічних профілактичних маршрутів пацієнтів з різними рівнями нездорової поведінки та наявністю факторів несприятливих для здоров'я.

Обсяг та структура дисертації: дисертацію викладено на 417 сторінках тексту, з них основного тексту 299 сторінки; складається із вступу, аналітичного огляду літератури, програми дослідження та 6 розділів власних досліджень, узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, ілюстровано 41 рисунком та 74 таблицями, містить 17 додатків. Список використаної літератури містить 481 джерел, у тому числі 348 — латиницею.

Повнота викладу змісту дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертації опубліковано 52 наукові праці, 22 відображають основні наукові результати (15 - наукові праці у виданнях рекомендованих МОН ДАК України та 7 публікацій в іноземних наукових журналах та у виданнях України включених до міжнародних наукометричних баз), 14 праць апробаційного характеру, 16 праць додатково представляють наукові результати дослідження.

Характеристика розділів, оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Дисертація є завершеною науковою роботою. Рукопис має класичну структуру, що відповідає вимогам ДАК України, викладений на 419 сторінках, у тому числі 299 сторінках власного тексту, та складається із вступу, огляду наукової літератури, програми й методичного апарату дослідження та 6-х розділів власних досліджень, узагальнення, висновків, практичних рекомендацій, ілюстрована 41 рисунками та 74 таблицями. Список використаної літератури містить 481 джерел, у тому числі 348 — латиницею.

У вступі обґрунтовано актуальність дослідження, визначено предмет, об'єкт і мету, сформульовано завдання, охарактеризовано методи дослідження, розкрито суть наукової новизни дослідження, практичне та теоретичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, викладено дані щодо апробації та висвітлення матеріалів дослідження у фахових виданнях.

У першому розділі «Сучасні моделі організації профілактики АГ та хвороб асоційованих з нею у розвинених країнах світу та їх основні відмінності від організації профілактики АГ в Україні» наведено системний огляд наукової літератури та законодавчо-нормативних актів, за результатами якого виявлено: відсутність системного підходу до організації профілактики АГ в Україні, наявність пріоритетного ресурсного забезпечення процесів лікування АГ, а не заходів з мінімізації ФР, які достовірно пов'язані з АГ, невідповідність як профілактичних, так і лікувальних заходів при АГ міжнародним стандартам, пріоритетність громади та населення в якості цільової групи, а не окремого індивідуума, при проведенні профілактичних заходів, що потребує наукового обґрунтування оптимізації системи профілактики АГ у дорослого населення.

У другому розділі «Програма, матеріали, обсяги і методи дослідження» висвітлено спеціально розроблену на базі системного підходу програму, яка передбачала виконання мети дослідження у вісім організаційних

етапів із використанням сучасних епідеміологічних, соціологічних та статистичних методів дослідження, описані методи статистичного аналізу із застосуванням пакету ліцензійних програм, що дало можливість отримати достатньо повну інформацію для оцінки об'єкту дослідження

У третьому розділі «Тренди АГ та хвороб асоційованих з нею серед дорослого населення Запорізької області та України за 2007-2013 рр.» показано, що хвороби системи кровообігу (шифр І 10-І 69) є досить поширеною патологією (6 416,65 на 10 тис. населення), які займають перші місця у структурі захворюваності та смертності дорослого населення Запорізької області. Найбільш високу питому вагу в структурі захворюваності на ХСК становлять: гіпертонічна хвороба (всі форми) – 48,5 %, ішемічна хвороба серця – 32,5 % та церебро-васкулярні хвороби – 17,8 %.

За 2007-2011 рр., до впровадження мультимодальної системи профілактики АГ в Запорізькій області, основні тренди характеризувались такими особливостями:

підвищенням показників захворюваності (з розрахунку на 10 тис. дорослого населення) на ГХ (з 2 803,6 до 2 862,4; ВР 1,02 [95 % ДІ 1,01-1,02], $p < 0,001$); на ХСК (з 5 806,7 до 6 289,7; ВР 1,07 [95 % ДІ 1,06-1,07], $p < 0,001$); на ГІМ (з 12,1 до 13,6; ВР 1,05 [95 % ДІ 1,07-1,08], $p = 0,003$) та на ГПМК (з 29,3 до 32,7; ВР 1,06 [95 % ДІ 1,04-1,08], $p < 0,0001$) без відмінностей за місцем проживання, віком та статтю;

підвищенням показників первинного виходу на інвалідність (з розрахунку на 10 тис. дорослого населення) пацієнтів з ГХ (з 0,7 до 0,8; ВР 1,79 [95 % ДІ 1,75-1,82], $p < 0,001$) на тлі сталих значень показників первинного виходу на інвалідність пацієнтів з ХСК (13,1 та 14,8; ВР 1,099, $p = 0,694$), ГІМ (3,6 та 4,2; ВР 0,99, $p = 0,971$) та ГПМК (з 6,4 та 6,9; ВР 0,94, $p = 0,071$);

підвищенням показнику смертності (з розрахунку на 100 тис. дорослого населення) на ГІМ (з 24,29 до 33,4; ВР 1,15 [95 % ДІ 1,08-1,23], $p < 0,001$) на тлі

сталих значень показників смертності від ГХ (з 0,48 та 0,56; ВР 1,05, $p=0,506$) і ХСК (1102,7 та 1149,34; ВР 0,99, $p=0,505$) при значному зменшенні за цей час зазначених показників у розвинених країнах світу.

У Запорізькій області показники захворюваності на ХСК є значно нижчими за всеукраїнські, проте показники смертності від ГІМ, ГПМК – значно вищими, що свідчить, на думку дисертанта, про низьке виявлення зазначеної патології серед дорослого населення регіону та/або незадовільний стан спостереження за пацієнтами з АГ та асоційованими з нею хворобами, і, відповідно, низький рівень надання медичної допомоги. Тому актуальним є розроблення чітких ресурсно-незатратних алгоритмів ідентифікації пацієнтів високого ризику щодо розвитку АГ.

Дослідження 560 свідоцтв про смерть померлих від ХСК показало, що реєстрація смертності від ГХ може бути недостовірною, так як кодування діагнозів відбувається з помилками і не відповідає рекомендаціям Європейського Центру ВООЗ щодо використання шифрів ХСК при кодуванні основної причини смерті. Зокрема, визначено три групи помилок: а) неправильне визначення основної причини смерті (12,0%), дублювання діагнозів (10%), та невнесення ГБ як основного діагнозу при серцевій недостатності (0,6%).

Четвертий розділ «Обґрунтування імплементації концепції персоналізованої медицини в систему первинної та вторинної профілактики АГ» був присвячений саме розробці алгоритму ідентифікації пацієнтів високого ризику та обґрунтуванню інкорпорації концепції персоналізованої медицини в систему профілактики АГ. Для цього вивчено та ідентифіковано ФР, які достовірно асоціюються з АГ, та розроблено алгоритм ідентифікації пацієнтів високого ризику на основі клінічних прогностичних моделей. Виявлено, що поряд з ФР, такими як спадковість (ВШ 49,8), надмірна вага (ВШ 5,9), гіподинамія (ВШ 2,15) та надмірне вживання алкоголю (ВШ 1,84), зв'язок яких

також доведений фундаментальними дослідженнями [EURICA, 2012], для мешканців Запорізької області притаманні й інші ФР соціально-економічної спрямованості, зокрема незадовільний рівень життя (ВШ 4,31 [95 % ДІ 3,56-5,23]), заробітна плата менше за 1500 гривень (ВШ 2,39 [95 % ДІ 1,98-2,87]), самотність (ВШ 2,36 [95 % ДІ 1,86-2,99]), безробіття (ВШ 1,9 [95 % ДІ 1,38-2,64]), відсутність ЗОЗ в місці проживання (ВШ 1,91 [95 % ДІ 1,38-2,68]), низький рівень освіти (ВШ 1,41 [95 % ДІ 1,17-1,7]) та професія зі стресовими навантаженнями (ВШ 1,34 [95 % ДІ 1,09-1,63]). Частота виявлення вже відомих та нових ФР серед різних верст населення відрізняється. Так найпоширенішими ФР:

серед сільського населення є: регулярне вживання алкогольних напоїв (94,2±0,06 %), вік старше за 50 років (71,4±1,22 %), середній дохід у місяць до 1500 грн. (68,4±0,16 %) жіноча стать (66,1±0,23 %), надмірна вага (58,1±0,44 %), незадовільний рівень життя (58,1±0,06 %), несприятливий сімейний анамнез (56,0±1,34 %) та смертність родичів внаслідок ХСК (43,1±0,44 % осіб);

серед міського населення – низький середній дохід (75,0±0,09 %), надмірне вживання алкогольних напоїв (54,4±0,08 %), незадовільний рівень життя (46,5±0,09 % осіб);

серед осіб жіночої статі – нервово-психічні перенавантаження (59,2±0,06 %), надмірна вага (46,2±0,06 %), безсоння (35,4±0,09 %), зловживання тваринними жирами та сіллю (36,4±0,09 %), паління (23,4±0,07 %), гіподинамія (15,4±0,06 % осіб);

серед голів районних рад, районних адміністрацій та головних лікарів ЦПМСД – надмірна вага (74,2±0,54 %), гіподинамія (33,3±0,87% осіб), паління (30,0±1,2 %) та вживання алкоголю (15,2±1,22 % осіб).

Для розроблення алгоритму ідентифікації пацієнтів високого ризику на основі клінічних прогностичних моделей застосовано покроковий множинний логістичний регресійний метод, який базувався на розрахунках ризику, який

об'єднує і інтегрує ФР ризикової поведінки, здоров'я та соціально-економічного статусу окремої особи. З ФР модулю «Ризикова поведінка» найбільший вплив мали невідповідна дієта та надмірна вага

Проведене дослідження показало, що кожна особа в популяції має свої індивідуалізовані фактори ризику, але й самій популяції притаманні певні ризики. Тому система профілактики АГ повинна бути спрямована не тільки на кожного індивідуума, який має свої індивідуальні відмінності в генах та способі життя, але і на популяцію в цілому, яка формує його оточуюче середовище. Дисертантом підкреслено, що саме концепція «персоналізованої медицини» (Precisionmedicine) є тим інструментом, який дозволить впливати на кожного індивідуума в популяції.

Необхідно відмітити, що «персоналізована медицина» не є новою і завжди застосовувалась в медицині, але на початку 2015 р. концепція персоналізованої медицини стала одним із стратегічних напрямів фундаментальних досліджень багатьох країн світу, метою яких є забезпечення здоров'я окремого індивідуума та подовження тривалості його життя шляхом застосування профілактичних або лікувальних заходів з урахуванням індивідуальних відмінностей в генах, середовищі та способі життя пацієнта.

Дисертантом доведено, що саме на теорії індивідуалізованих ФР, які можуть змінюватися як з часом, так і зі зміною місця проживання, тобто на концепції персоналізованої, повинна базуватися система профілактики АГ, яка полягає перш за все в ідентифікації осіб високого рівня та застосуванні до них індивідуалізованих заходів профілактики АГ та контролю над нею.

У *п'ятому розділі* «Основні ризики на шляху імплементації програм профілактики АГ» охарактеризовано структуру системи ОЗ в області та основні ризики проведення профілактичних заходів, що відповідають світовим стандартам.

Основними ризиками при реалізації програм профілактики та контролю АГ, що асоціюються з системою охорони здоров'я і які не дозволяють ефективно проводити профілактику та контроль АГ за світовими стандартами, є: низька (63,4%) укомплектованість штатних посад фізичними особами;

відсутність локальних протоколів з системного та комплексного скринінгу виявлення ФР; недостатні технічні можливості для його проведення, так як лише 48% амбулаторій оснащені відповідно до нормативів недостатню забезпеченість (48,8%) автотранспортними засобами; відсутність мотиваційної компоненти до заохочення медичного персоналу займатися профілактичною роботою, включаючи й моделювання факторів ризику та профілактику АГ і її наслідків (тільки 5 районних рад ввели додаткову надбавку до заробітної плати).

Для закладів, які надають вторинну медичну допомогу, включаючи вторинну профілактику АГ, до запровадження інтервенцій (дані 2011 р.) виявлено недостатній рівень укомплектованості медичними кадрами (77,85%), значну питому вагу виїздів бригад до пацієнтів з ХСК (44,72% від загальної кількості виїздів), включаючи АГ (9,6% у структурі виїздів до хворих з ХСК), з низькою часткою госпіталізованих (14,7% від кількості осіб, до яких виїздили бригади ЕМД); вагому частку пацієнтів, госпіталізованих за ургентними показаннями (38,1% [3143 пацієнтів з 8253, які пройшли стаціонарне лікування]), що свідчить про неефективну вторинну профілактику ХСК, включаючи й АГ.

Аналіз надання медичної допомоги у закладах третинного рівня виявив відсутність в області можливостей для застосування сучасних профілактично-лікувальних заходів з попередження розвитку у пацієнтів з АГ ускладнень та фатальних випадків, зокрема за 2010-2013 рр. достовірно зменшилась кількість пацієнтів, яким проводились процедури ревазуляризації, зокрема аорто-коронарне шунтування (відповідно 66 та 41 пацієнт, ВР 0,79 [95% ДІ 0,62-1,00], $p=0,04$), стентування (відповідно 68 та 41 пацієнт, ВР 0,78 [95 % ДІ 0,61-

0,99], $p=0,03$) на тлі збільшення осіб, яким проводилась тромболітична терапія (відповідно 270 та 313 пацієнтів ВР 1,12 [95% ДІ 1,04-1,22], $p=0,005$) з розрахунку на кількість пацієнтів з ГІМ і ГПМК. Вище наведене потребує включення в систему профілактики АГ положень, які регулюють фінансове забезпечення імплементації зазначених інтервенцій.

Основними ризиками при реалізації програм профілактики та контролю АГ, що залежать від медичних працівників є: недостатнє знання ФР, які достовірно асоціюються з АГ, низький рівень моделювання ФР у себе особисто.

Основними пацієнт-залежними бар'єрами при реалізації програм профілактики та контролю АГ, які були виявлені при опитуванні різних груп населення стали: нерегулярне проходження диспансеризації ($84,0 \pm 2,2\%$ пацієнтів з ГХ, у т.ч. лише $71,45 \pm 0,08\%$ осіб працездатного віку; $68,64\%$ жінок, $75,95\%$ осіб похилого віку, $27,5\%$ осіб з ХСК); відсутність диспансерного спостереження ($29,5\%$ осіб з ХСК); нерегулярне виконання призначень лікарів та нерегулярне приймання гіпотензивних препаратів ($61,5 \pm 2,4\%$ осіб з ГХ, $62,82\%$ осіб працездатного віку, $57,5\%$ з ХСК, $59,56\%$ жінок, $51,05\%$ осіб похилого віку).

У шостому розділі «Економічний тягар артеріальної гіпертензії та хвороб асоційованих з нею на державу та систему охорони здоров'я на прикладі Запорізької області», наведено результати дослідження щодо економічних збитків від захворюваності, інвалідності та смертності населення внаслідок АГ та хвороб асоційованих з нею в Запорізькій області.

Дослідженням показано, що прямі бюджетні витрати у зв'язку з госпіталізацією пацієнтів з АГ, ГІМ та ГІ (І місце в структурі усіх витрат) становлять 12% бюджету охорони здоров'я області – 276 млн. грн. за 2010-2013 рр. При цьому усі прямі затрати за рахунок бюджету становлять 291 млн. гривень, а разом з медикаментозним забезпеченням за рахунок пацієнтів – 379 млн. грн.

Загальна сума втрат у зв'язку з виплатою допомоги з тимчасової непрацездатності з АГ та хвороб асоційованих з нею упродовж 2010-2013 рр. становила 117 млн. 257 грн., а у зв'язку з первинною інвалідністю від АГ та ХСК – 6 млн. 318 тис. грн.

За 2010-2013 рр. витрати у зв'язку з передчасною смертю скоротились за рахунок зменшення кількості смертей осіб працездатного віку і становили 224 180 230 грн. Усього непрямі втрати становили 348 млн. грн. що становить 47 % від загальних збитків.

Втрати в економіці, зокрема, втрати валового національного продукту у зв'язку з передчасною смертю від АГ, в області у 2013 р. становили 54 828 млн. грн. Передчасна смертність пацієнтів працездатного віку від всіх ХСК за 2010-2013 рр. призвела до втрачених років життя, зокрема до 69 880 років потенційного активного життя, або 1005 чоловік середньої тривалості життя.

Проведені дослідження з економічних втрат держави і населення в зв'язку з АГ та її ускладненнями мають велике значення для мотивування прийняття програм профілактики НІЗ на національному рівні.

У цьому розділі «Обґрунтування мультимодальної системи профілактики АГ на основі персоналізованої медицини у дорослого населення на регіональному рівні» теоретично обґрунтовано та запропоновано концептуальні підходи до мультимодальної системи організації профілактики АГ, які стали підґрунтям для її розроблення, апробації, коригування та впровадження в організаційному експерименті.

Центральною складовою запропонованої моделі виступає населення регіону, яке згідно Рекомендацій Європейського товариства кардіологів розділяється на три рівні впливу: популяційний, груповий та індивідуальний. Базисом системи є концепція персоналізованої медицини, яка включає в себе заходи з формування здорової поведінки (модуль «Здорова поведінка») та з покращання здоров'я окремого індивідуума (модуль «Ідеальне серцево-судинне здоров'я»).

У восьмому розділі «Ефективність запровадження мультимодальної системи профілактики АГ у дорослого населення на основі концепції персоналізованої медицини» викладено медичну, економічну та соціальну ефективність запропонованої системи. Результати впровадження запропонованої системи профілактики засвідчили високу медичну ефективність низки заходів, які були запроваджені у Запорізькій області упродовж 2010-2013 рр., спрямованих як на окремого індивідуума, так і громаду та все населення пілотних регіонів що підтверджується: достовірним збільшенням кількості відвідувань пацієнтами лікарів ЦПМСД з метою профілактики з 1,94 у 2011 р. до 3,45 з розрахунку на 1 мешканця у 2013 р. (ВР 1,095 [95% ВР 1,094-1,096], $p < 0,001$); зменшенням кількості викликів до ЕМД на 10,1 % (ВР 0,95 [95 % ДІ 0,951-0,957]), $p < 0,001$; зменшенням абсолютної кількості виїздів до пацієнтів з ХСК на 1,3 % (ВР 0,98; [95 % ДІ 0,98-0,99], $p < 0,001$); зменшенням питомої ваги виїздів до пацієнтів з АГ з 46,6 % до 45,5 % (ВР 0,91 [95 % ДІ 0,88-0,93], $p < 0,001$); зменшенням показників захворюваності з розрахунку на 10 тис. з приводу ГПМК на 22,5 % (з 35,9 до 27,8; ВР 0,97 [95 % ДІ 0,94-0,99], $p = 0,0257$) та ІХС на 5,6 % (з 1773,0 до 1674,2; ВР 0,97 [95 % ДІ 0,94-0,99], $p < 0,001$); зменшенням первинного виходу на інвалідність пацієнтів з розрахунку на 10 тис. з приводу ІХС на 21,4 % (з 20,1 до 15,8; ВР 0,69 [95 % ДІ 0,60-0,81], $p < 0,001$) та з приводу ЦВП на 22,6 % (з 35,9 до 27,8; ВР 0,78 [95 % ДІ 0,71-0,85], $p < 0,001$); зменшенням кількості госпіталізованих пацієнтів з розрахунку на 10 тис. з діагнозом АГ на 15,2 % (з 19,61 до 16,62; ВР 0,92 [95 % ДІ 0,84-0,99], $p = 0,035$); зменшенням показника загальної смертності з розрахунку на 100 тис. на 16 % (з 1771,8 до 1488,2; ВР 0,95 [95 % ДІ 0,91-0,99], $p = 0,017$), на тлі тільки тренду до зменшення показників смертності від ГІМ та ГПМК, що співпадає з даними

інших авторів, щодо необхідності більш тривалого часу для отримання достовірного зниження цих показників.

Вивчення економічної ефективності показало, що запровадження мультимодальної системи профілактики АГ у 11 регіонах Запорізької області у 2013 р. порівняно з 2011 р. дозволило зекономити 49 026 669 грн., зокрема за рахунок економії витрат бюджетних коштів: на лікування у стаціонарі пацієнтів з АГ – 4 197 297 грн., пацієнтів з ГІМ – 174 265 грн. та пацієнтів з ГПМК – 79 664 грн.; на проведення профілактичних оглядів – 43 079 768 грн.; на обслуговування ЕМД пацієнтів з ХСК – 618 860 грн.; на соціальні виплати первино визнаним інвалідам внаслідок АГ, ГІМ, ГПМК-183600 грн.

Крім того запровадження системи профілактики дозволило у 2013 р. порівняно з 2011 р. також зменшити витрати населення на придбання медикаментів на випадок госпіталізації внаслідок АГ, ГІМ, ГПМК на 693 215 грн.

Запропонована система позитивно оцінена експертами- 94,0%.

Її виконання та запровадження стало можливим завдяки досвіду та розумінню проблеми дисертантом, яка пройшла шлях в охороні здоров'я від завідувача ФАП - ом до начальника департаменту охорони здоров'я Запорізької області.

Науковий рівень виконання дисертації, відповідає основним вимогам проведення досліджень на доказовій базі.

Висновки по дисертації мають 12 пунктів. Всі вони достатньо обґрунтовані та відбивають задачі дослідження та зміст результатів, отриманих автором.

Оцінюючи загалом роботу позитивно, слід звернути увагу здобувача на деякі **зауваження і побажання**, а також **дискусійні питання**:

1.Ряд зауважень і пропозицій були обговорені з дисертантом та взяті до уваги і опрацьовані.

В ході ознайомлення з дисертаційною роботою звернуто увагу на проведену велику роботу з вивчення форм та методів профілактики артеріальної

гіпертензії на національному рівні і в країнах світу. З цього приводу маємо наступні запитання:

1. На Вашу думку, чому при існуючій системі профілактики ХСК в Україні ми маємо найвищі показники смертності від ХСК в світі?
2. Що необхідно зробити, щоб запропоновану систему запровадити по всій території України і від яких рішень залежить її успіх?
3. Чи не суперечить Ваша концепція «персоналізованої медицини, профілактики» сучасній системі охорони здоров'я заснованій на доказовій медицині, затверджених стандартах та протоколах?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Лашкул З.В. «Медико-соціальне обґрунтування мультимодальної системи профілактики артеріальної гіпертензії на основі концепції персоналізованої медицини у дорослого населення на регіональному рівні» представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.03 – соціальна медицина є самостійним, комплексним і завершеним науковим дослідженням, в якому обґрунтовано застосування концепції персоналізованої медицини в профілактиці артеріальної гіпертензії серед дорослого населення шляхом вивчення асоціацій між медико-соціальними ФР і розвитком артеріальної гіпертензії та визначення на їх основі трьох модулів – «ризикова поведінка», «несприятливі фактори здоров'я» та «соціальні детермінанти розвитку артеріальної гіпертензії», з яких пріоритетне значення має модуль «ризикова поведінка», що вимагає спрямованості системи профілактики артеріальної гіпертензії не тільки на кожного індивідуума, який має свої індивідуальні відмінності в генах та способі життя, але й на популяцію в цілому, яка формує його оточуюче середовище;

доведено наявність потенційних ризиків, пов'язаних з системою охорони здоров'я, що перешкоджають ефективному проведенню диспансеризації дорослого населення з артеріальною гіпертензією,

ідентифіковано основні ризики при реалізації програм профілактики та контролю артеріальної гіпертензії, що залежать від медичних працівників (недостатнє знання ФР і цільових значень основних показників, низький рівень моделювання ФР у себе особисто) та пацієнтів (нерегулярне проходження диспансеризації, невиконання призначень лікарів, включаючи прийом гіпотензивних препаратів);

визначено економічний тягар на державу та систему охорони здоров'я від артеріальної гіпертензії та хвороб асоційованих з нею,

науково обґрунтовано доцільність застосування алгоритму ідентифікації пацієнтів високого ризику з високими діагностичними характеристиками (площа над ROC кривою 0,9623), який включає ФР, що найбільше асоціюються з ризиком розвитку артеріальної гіпертензії, – надмірну вагу, невідповідну дієту, несприятливий сімейний анамнез та низький дохід;

обґрунтовано шляхи залучення громади до участі у заходах профілактики артеріальної гіпертензії на регіональному рівні;

доведено дієвість мультимодальної системи профілактики артеріальної гіпертензії, яка проявляється у підвищенні загальної структурної ефективності системи спрямованої на усунення ФР на усіх рівнях впливу – індивідуальному, груповому та популяційному;

доведено, що застосування теорії ідеального серцево-судинного здоров'я, як складової персоналізованої медицини, в системі профілактиці артеріальної гіпертензії сприяє підвищенню медичної, соціальної та економічної ефективності системи;

визначено стартові моніторингові показники поширеності ФР серед населення Запорізької області з метою подальшого аналізу ефективності запроваджуваних стратегій профілактики та сформульовано регіональні цільові показники щодо зниження показників смертності у регіоні до 2020 р.;

встановлено економічну ефективність заходів профілактики артеріальної гіпертензії порівняно з наданням медичної допомоги при цьому захворюванні та хвороб асоційованих з нею і соціальних виплат при тимчасовій та стійкій непрацездатності;

обґрунтовано та розроблено мультимодальну систему профілактики АГ, центральний структурно-процесний організаційний компонент якої (персоналізована медицина) підтримується комплексом фінансово-економічних, технологічних, освітніх, інформаційних механізмів та участі громадськості, які забезпечують комплексність, багаторівневність, координованість, наступність та безперервність профілактики артеріальної гіпертензії.

Виконана дисертаційна робота Лашкул З.В. за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням відповідає вимогам, які висуваються до докторських дисертацій, п.9,10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння звання старший науковий співробітник», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013р. № 567, а її автор Лашкул З.В. заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.03 - соціальна медицина.

Ректор ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини», д.мед.н.,проф.

М.Ю.Салюта

Згідно Салюта М.Ю.
засвідчую: (Лашкул З.В.)

