

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001689

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-04-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Білоконь Олександр Олександрович

2. Oleksandr O. Bilokon

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: ОП 27186 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 24-05-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 08.601.109

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.50.49

Тема дисертації:

1. Фактори ризику та прогнозування тяжкого перебігу коронавірусної хвороби (COVID-19) на госпітальному етапі у пацієнтів похилого та старечого віку
2. Risk factors and prediction of the severe course of the coronavirus disease (COVID-19) at the hospital stage in elderly and senile patients

Реферат:

1. Дисертацію присвячено визначенню факторів ризику та ранньому прогнозуванню тяжкого перебігу коронавірусної хвороби – 19 на етапі госпіталізації у пацієнтів похилого та старечого віку. Для реалізації мети дисертаційного дослідження було залучено 320 пацієнтів на етапі госпіталізації (48,8 % жінок і 51,2 % чоловіків, віком від 45 до 90 років, середній – $60,3 \pm 13,6$ років), серед яких у 270 (84,4 %) хворих наслідком коронавірусної хвороби-19 було одужання та виписка зі стаціонару, а 50 (15,6 %) хворих померли внаслідок захворювання. Основною групою дослідження були пацієнти похилого і старечого віку (60 – 90 років) – 180 (56,3 %), групою порівняння – пацієнти середнього віку (45 – 59 років) – 140 (43,7 %). Імуноферментне дослідження для визначення рівнів ІЛ-6 та ІЛ-10 у плазмі крові було проведене у 77 госпіталізованих пацієнтів, контрольну групу склали 17 відносно здорових донорів, статистично подібних за віком і статтю ($p > 0,05$). Обстеження проводилось на наступний день після госпіталізації хворих, в середньому – на $9,2 \pm 3,5$

добу від появи перших симптомів захворювання. Мета дослідження. Удосконалити прогнозування тяжкого перебігу коронавірусної хвороби (COVID-19) у пацієнтів похилого та старечого віку на підставі комплексного аналізу та співставлення клініко-анамнестичних особливостей, загальних лабораторних показників та вмісту в сироватці крові інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-10. Наукова новизна отриманих результатів. Отримано нові наукові дані щодо особливостей перебігу COVID-19 у госпіталізованих пацієнтів похилого та старечого віку, підтверджена роль коморбідної патології, яка значно обтяжує перебіг COVID-19 та асоційована з тяжким перебігом хвороби та ризиком смертельного наслідку. Визначено, що найбільш впливовими (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$) факторами ризику є ішемічна хвороба серця (OR=4,49), гіпертонічна хвороба (OR=2,33), інші хвороби серця (OR=7,23), ожиріння I-III ст. (OR=2,97), цукровий діабет (OR=2,38), такі клінічні ознаки, як лихоманка (OR=3,44), задишка (OR=9,47), лімфопенія (OR=3,82), гіперглікемія (OR=4,69), підвищення С-РБ (OR=5,96), особливо вище 100 мг/л (OR=115,3), зниження сатурації (SpO₂) до 92 % і менше (OR=11,52), підвищення маркерів ниркового ушкодження та гіперкоагуляції; комплексне урахування цих факторів забезпечило створення прогностичного алгоритму для визначення ризику несприятливого перебігу коронавірусної хвороби-19 у госпіталізованих пацієнтів старшого віку. Отримано нові наукові дані, які свідчать про маркерну роль співвідношення ІЛ-10/ ІЛ-6 у гостру фазу COVID-19 та дозволяють вважати цей показник раннім предиктором тяжкого і критичного перебігу хвороби. Доповнені наукові дані, що рівні сироваткових інтерлейкінів 6 та 10 є важливими біомаркерами тяжкого перебігу коронавірусної хвороби-19. Визначено, що підвищення рівня ІЛ-6 у пацієнтів з COVID-19 може бути пов'язано з віком, особливо у віковому діапазоні 70-79 років ($r_s=0,381$, $p=0,001$), і цілим рядом коморбідної патології та клінічних станів, серед яких особливо вагомими є ІХС, ожиріння, гарячка, підвищений систолічний АТ, зниження рівня сатурації крові. Розширені уявлення, що інтерлейкін -10 при коронавірусній хворобі-19 може мати прозапальну дію з суттєвим підвищенням у пацієнтів з тяжким перебігом ($r_s=0,242$, $p=0,035$) та летальним наслідком хвороби ($r_s=0,270$, $p=0,018$). Доведене зростання показників ІЛ-10 при наявності супутніх захворювань в анамнезі ($r_s= 0,271$, $p=0,018$), серед яких найбільш вагомими є кардити ($r_s=0,226$, $p=0,049$), та певних лабораторних станів, зокрема коагулопатії ($r_s=0,249$, $p=0,030$), яка супроводжується підвищенням фібриногену, що доповнює наукові дані про роль ІЛ-10 у розвитку тромботичних ускладнень, може мати маркерну цінність для раннього їх виявлення в гострий період хвороби, та на практичному рівні визначати алгоритм дій щодо профілактики ускладнень. Вперше встановлено, що показники рівня інтерлейкінів 6 та 10 й коефіцієнт співвідношення ІЛ-10/ ІЛ-6 можуть бути підґрунтям для стратифікації пацієнтів за тяжкістю перебігу COVID-19 та можливим несприятливим наслідком. Визначено 3 кластери, пов'язані з тяжкістю перебігу та прогнозом захворювання на COVID-19: 1-ий кластер – з домінуванням ролі ІЛ-6 в цитокиновій реакції (понад 14,3 пг/мл) та значенням коефіцієнту співвідношення ІЛ-10/ІЛ-6 менше 0,9; 2-й – з урівноваженою відповіддю цитокинів 6 та 10 на інфекцію та співвідношенням рівня ІЛ-10/ ІЛ-6, яке не відрізняється від показників здорових осіб; 3-й – зі значним домінуванням рівня ІЛ-10 (більше 73,8 пг/мл) над ІЛ-6 в цитокиновій відповіді та, відповідно, співвідношенням ІЛ-10/ ІЛ-6 більше 6,5.

2. The dissertation is devoted to the identification of risk factors and early prediction of a severe course of coronavirus disease - 19 at the stage of hospitalization in elderly and senile patients. To realize the goal of the dissertation research, 320 patients at the stage of hospitalization were involved (48.8% women and 51.2% men, aged from 45 to 90 years, average - 60.3 ± 13.6 years), among whom 270 (84.4%) of patients recovered and discharged from the hospital as a result of coronavirus disease-19, and 50 (15.6%) patients died as a result of the disease. The main group of the study was elderly and senile patients (60 - 90 years) - 180 (56.3%), the comparison group - middle-aged patients (45 - 59 years) - 140 (43.7%). An immunoenzymatic study to determine the levels of IL-6 and IL-10 in blood plasma was conducted in 77 hospitalized patients, the control group consisted of 17 relatively healthy donors, statistically similar in age and gender ($p > 0.05$). The examination was carried out the day after the hospitalization of the patients, on average - 9.2 ± 3.5 days after the appearance of the first symptoms of the disease. The aim of the study. To improve the forecasting of the severe course of the coronavirus disease (COVID-19) in elderly and senile patients based on a comprehensive analysis and comparison of clinical and anamnestic features, general laboratory indicators and the content of interleukin-6 and interleukin-10 in the blood

serum. Scientific novelty of the obtained results. New scientific data were obtained on the peculiarities of the course of COVID-19 in hospitalized elderly and senile patients, the role of comorbid pathology, which significantly aggravates the course of COVID-19 and is associated with a severe course of the disease and the risk of death, was confirmed. It was determined that the most influential (from $p < 0.05$ to $p < 0.001$) risk factors are coronary heart disease (OR=4.49), arterial hypertension (OR=2.33), other heart diseases (OR=7.23), obesity of the I-III stage (OR=2.97), diabetes mellitus (OR=2.38), clinical signs such as fever (OR=3.44), shortness of breath (OR=9.47), lymphopenia (OR=3.82), hyperglycemia (OR=4.69), increased C-RP (OR=5.96), especially above 100 mg/l (OR=115.3), decreased saturation (SpO₂) to 92% and less (OR=11.52), increased markers of kidney damage and hypercoagulation; comprehensive consideration of these factors ensured the creation of a prognostic algorithm for determining the risk of an adverse course of the coronavirus disease-19 in hospitalized elderly patients. New scientific data have been obtained that testify to the marker role of the IL-10/IL-6 ratio in the acute phase of COVID-19 and allow this indicator to be considered an early predictor of a severe and critical course of the disease. Added scientific data that the levels of serum interleukins 6 and 10 are important biomarkers of the severe course of coronavirus disease-19. It was determined that an increase in the level of IL-6 in patients with COVID-19 may be associated with age, especially in the age range of 70-79 years ($r_s = 0.381$, $p = 0.001$), and a number of comorbid pathologies and clinical conditions, among which are particularly significant are coronary artery disease, obesity, fever, increased systolic blood pressure, and a decrease in the level of blood saturation

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Білоконь О.О., Литвин К.Ю. (2023). Аналіз клініко-лабораторних характеристик COVID-19 у пацієнтів похилого віку. Інфекційні хвороби, (3), 12-17
- 2. Білоконь О.О., Литвин К.Ю. Чинники ризику госпітальної летальності пацієнтів з COVID-19. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2023;1:44- 50
- 3. Lytvyn K., Mavrutenkov, V., Yakunina O., Chykarenko, Z., Bilokon, O., Turchyn, M. (2022). Guillain-Barré syndrome as an early complication of a new coronavirus infection SARS-CoV-2 (clinical case). Medicni Perspektivi, 27(3), 181-185
- 4. Литвин К.Ю., Білоконь О.О. (2023). Чинники, які асоційовані з варіабельністю рівня інтерлейкіну-6 у пацієнтів із COVID-19. Інфекційні хвороби, (2), 9-14
- Литвин, К. Ю., Білоконь, О. О., Чемерис, О. Л. (2024). Особливості мікробного складу мокротиння у госпіталізованих пацієнтів із коронавірусною хворобою-19 і пневмонією у віковому аспекті. Інфекційні хвороби, (1), 14-20
- 6. Білоконь О.О., Литвин К.Ю. Оцінка рівня сироваткового інтерлейкіну-10 залежно від демографічних та загальних клініко-лабораторних характеристик коронавірусної хвороби -19 у госпіталізованих пацієнтів. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ інфекція. 2024;1:21- 27

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Литвин Катерина Юріївна
2. Kateryna Y. Lytvyn

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4936-5612

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коваль Тетяна Ігорівна
2. Tetiana I. Koval

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2685-8665

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рябоконт Олена В'ячеславівна
2. Olena V. Rybokont

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7394-4649

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шостакович - Корецька Людмила Романівна

2. Liudmyla R. Shostakovych - Koretska

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3637-8457

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Конопкіна Людмила Іванівна

2. Lyudmyla I. Konopkina

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.27

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2238-6501

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Степанський Дмитро Олександрович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Степанський Дмитро Олександрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Макаренко Ольга Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна