Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101291

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-11-2023

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Скакун Олексій Зеновійович
2. Oleksii Z. Skakun

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4745-9858

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: Медицина

Дата захисту: 13-11-2023

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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): 2409

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.29, 76.29.30.41, 76.29.35.11

Тема дисертації:

1. Клініко-патогенетичні особливості перебігу та лікування пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою (COVID-19), у пацієнтів із артеріальною гіпертензією

2. Clinical and pathogenetic features of the course and treatment of pneumonia associated with the coronavirus disease (COVID-19) in patients with arterial hypertension

Реферат:

1. У дисертаційній роботі запропоновано оптимізацію медикаментозної терапії негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, за наявності супутньої артеріальної гіпертензії за рахунок долучення до базового лікування статинів. Також встановлено дискримінаційні та предиктивні властивості окремих лабораторних показників щодо тяжкості перебігу та госпітальної летальності, вивчено фактори ризику тяжкого/критичного перебігу та летального наслідку в госпіталізованих пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з COVID-19, та розроблено нову шкалу прогнозування тяжкості перебігу та госпітальної летальності у таких пацієнтів. Було обстежено 135 пацієнтів, з яких у 106 була наявна артеріальна гіпертензія. Статинтерапію призначено 29 пацієнтам, які хворіли на артеріальну гіпертензію. Статинотерапія при негоспітальній пневмонії, асоційованої з COVID-19, та супутній артеріальній гіпертензії асоціюється з меншим ступенем порушення функції легень у пацієнтів віком ≥65 років та з надмірною масою

тіла/ожирінням. На фоні прийому статинів SpO2 рідше знижувалася до рівня <93 % за час стаціонарного лікування серед пацієнтів віком ≥65 років (p=0,03) та з індексом маси тіла ≥25,0 кг/м2 (p=0,02). Також рівень розчинних рецепторів IL-2 у пацієнтів, які отримували статини був на 27,7 % нижчим, ніж у пацієнтів, які не вживали ці препарати. Рівень феритину сироватки крові, а також феритин-гемоглобінове співвідношення на момент госпіталізації є надійними предикторами госпітальної летальності у пацієнтів із негоспітальною пневмонією, асоційованої з COVID-19, та супутньою артеріальною гіпертензією. У випадках, коли рівень феритину на момент госпіталізації перевищує 438,0 нг/мл, а феритин-гемоглобінового співвідношення становить понад 37,64, госпітальна летальність зростає у 12 разів. Однак феритин та феритин-гемоглобінове співвідношення виявилися слабкими предикторами тяжкого/критичного перебігу. Це дослідження не дало підстав для використання IL-6 як предиктора тяжкого/критичного перебігу, проте цей біомаркер може використовуватися у якості предиктора госпітальної летальності. До факторів ризику тяжкого/критичного перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, при коморбідній артеріальній гіпертензії належать індекс маси тіла >25,6 кг/м2, >1 бала за шкалою CURB65, >23 балів за опитувальником CAP-Sym, наявність цукрового діабету в анамнезі, кількість лейкоцитів >7,1×109/л, сегментоядерні нейтрофіли >64%, рівні глюкози крові натщесерце >6,2 ммоль/л, аспартатамінотрансферази >19,1 Од/л, аланінамінотрансферази >24,5 Од/л, активований частковий тромбопластиновий час >24,2 с, рівні феритину >402,0 нг/мл, розчинних рецепторів IL-2 >7,5 нг/мл, IL-6 >62,5 пг/мл. За даними логістичної регресії індекс маси тіла та рівень глюкози натщесерце виявилися незалежними факторами ризику тяжкого/критичного перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19 при коморбідній артеріальній гіпертензії. Збільшення індексу маси тіла на кожен 1 кг/м2 призводить до зростання ймовірності тяжкого/критичного перебігу на 10,9 %, а збільшення рівня глюкози на кожен 1 ммоль/л супроводжується зростанням ймовірності тяжкого/критичного перебігу на 22,9 %. До факторів ризику летального наслідку на стаціонарному етапі лікування належать вік >71 року, індекс маси тіла >30,1 кг/м2, наявність цукрового діабету в анамнезі, задишка на момент госпіталізації, >1 балу за шкалою CURB-65, >25 балів за опитувальником CAP-Sym, >81 балу за шкалою PSI (індекс тяжкості пневмонії), а також лабораторні параметри такі як швидкість осідання еритроцитів >44 мм/год, глюкоза крові натщесерце >7,8 ммоль/л, креатинін >105,7 мкмоль/л, сечовина >7,4 ммоль/л, активований частковий тромбопластиновий час >28,5 с, протромбіновий індекс <93,8 %, феритин >438 нг/мл, IL-6 >91,0 пг/мл. Індекс маси тіла виявився незалежним фактором ризику госпітальної летальності внаслідок COVID-19 у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Збільшення індексу маси тіла на кожен 1 кг/м2 асоціюється зі зростанням ймовірності летального наслідку на 24,1 %. Проаналізувавши основні фактори ризику тяжкого/критичного перебігу та госпітальної летальності, розроблено шкалу BIFOCALED. Встановлено, що оптимальними пороговими значеннями для прогнозування тяжкого/критичного перебігу є 2 бали, а щодо госпітальної летальності – 5 балів. За наявності >2 балів за шкалою BIFOCALED ймовірність тяжкого/критичного перебігу становила 71,8 %, у той же час, за наявності ≤2 балів – 22,0 % (ВШ=9,01 [3,97–20,44], p<0,001). У пацієнтів, які набрали >5 балів за шкалою BIFOCALED, госпітальна летальність становила 52,9 %, а в пацієнтів, які набрали ≤5 балів за цією шкалою, – 4,2 % (ВШ=25,43 [6,88–93,99], p<0,001). Ключові слова: пневмонія, коронавірусна хвороба, COVID-19, артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, артеріальний тиск, статини, запалення, IL-6, феритин, розчинні рецептори IL-2, предиктори, віддалені наслідки, біомаркери, коморбідність. Галузь – медицина.

2. The optimization of pharmacological treatment of community-acquired pneumonia associated with COVID-19 in the presence of concomitant arterial hypertension by adding statins to the basic treatment is proposed in the dissertation. Also, the discriminating and predictive properties of certain laboratory parameters regarding the severity and hospital mortality were established, the risk factors of severe/critical course and lethal outcome in hospitalized patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19 were studied, and a new scale for prediction of the severity and hospital mortality in such patients was developed. 135 patients were examined, of which 106 had arterial hypertension. Statin therapy was prescribed to 29 patients with arterial hypertension. Statin therapy for community-acquired pneumonia associated with COVID-19 and concomitant hypertension is associated with less degree of pulmonary dysfunction in patients aged ≥65 years and

overweight/obese. On the background of taking statins, SpO2 less often decreased to the level of <93% during inpatient treatment among patients aged ≥65 years (p=0.03) and with a body mass index ≥25.0 kg/m2 (p=0.02). Also, the level of soluble IL-2 receptors in patients who received statins was 27.7% lower than in patients who did not use these drugs. Serum ferritin level and ferritin-hemoglobin ratio at the time of hospitalization are reliable predictors of in-hospital mortality in patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19 and concomitant hypertension. If the ferritin level at the time of hospital admission exceeds 438.0 ng/mL, and the ferritin-hemoglobin ratio exceeds 37.64, hospital mortality increases 12 times. However, ferritin and ferritin-hemoglobin ratio appeared to be weak predictors of severe/critical course. This study did not support the use of IL-6 as a predictor of severe/critical course, but this biomarker may be used as a predictor of in-hospital mortality. Risk factors for severe/critical course of community-acquired pneumonia associated with COVID-19 in th presence of conocomitant arterial hypertension include body mass index >25.6 kg/m2, >1 point on the CURB65 scale, >23 points on the CAP-Sym questionnaire, presence of diabetes history, leukocyte count >7.1×109/L, segmented neutrophils >64%, fasting blood glucose >6.2 mmol/L, aspartate aminotransferase >19.1 U/L, alanine aminotransferase >24.5 U/L, activated partial thromboplastin time >24.2 s, ferritin levels >402.0 ng/mL, soluble IL-2 receptors >7.5 ng/mL, IL-6 >62.5 pg/mL. According to logistic regression, body mass index and fasting glucose level were independent risk factors for severe/critical course of community-acquired pneumonia associated with COVID-19 in the presence of concomitant arterial hypertension. An increase in body mass index for every 1 kg/m2 is associated with a 10.9% increase in the probability of a severe/critical condition, and an increase in glucose level for every 1 mmol/L is accompanied by a 22.9% increase in the probability of a severe/critical condition. Risk factors for fatal outcome at the inpatient stage of treatment include age >71 years, body mass index >30.1 kg/m2, history of diabetes mellitus, shortness of breath at the time of hospitalization, >1 point on the CURB-65 scale, >25 points on by the CAP-Sym questionnaire, >81 points on the PSI scale (pneumonia severity index), as well as laboratory parameters such as erythrocyte sedimentation rate >44 mm/h, fasting blood glucose >7.8 mmol/L, creatinine >105.7 μmol/L, urea >7.4 mmol/L, activated partial thromboplastin time >28.5 s, prothrombin index <93.8%, ferritin >438 ng/mL, IL-6 >91.0 pg/mL. Body mass index was found to be an independent risk factor for in-hospital mortality due to COVID-19 in patients with arterial hypertension. An increase in body mass index for every 1 kg/m2 is associated with a 24.1% increase in the probability of a fatal outcome. After analyzing the main risk factors for a severe/critical course and hospital mortality, the BIFOCALED score was developed. It was established that the optimal threshold value for predicting a severe/critical condition is 2 points, and for in-hospital mortality it's 5 points. In the presence of >2 points according to the BIFOCALED score, the probability of a severe/critical condition was 71.8%, in the presence of ≤2 points it was 22.0% (OR=9.01 [3.97–20.44], p<0.001). In patients who scored >5 points according to the BIFOCALED score, in-hospital mortality was 52.9%, and in patients who scored ≤5 points according to this score, it was 4.2% (OR=25.43 [6.88–93.99], p<0.001). Key words: pneumonia, coronavirus disease, COVID-19, arterial hypertension, hypertension, blood pressure, statins, inflammation, IL-6, ferritin, soluble IL-2 receptors, predictors, long-term consequences, biomarkers, comorbidity. Branch – medicine.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0120U002106 0122U002315

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- Скакун ОЗ. Особливості перебігу коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією у невакцинованих пацієнтів із артеріальною гіпертензією. Прикарпатський вісник Наукового товариства імені Шевченка. Пульс. 2022;16-17(61-62):71-83. doi: 10.21802/2304-7437-2021-2022-16-17(61-62)-71-83.

- Скакун ОЗ, Середюк НМ. Антагоністи РААС у лікуванні артеріальної гіпертензії в пацієнтів із коронавірусною хворобою COVID-19, ускладненою пневмонією. Art of Medicine. 2022;2(22):92-8. doi:10.21802/artm.2022.2.22.92.
- Skakun O, Fedorov S, Seredyuk N, Verbovska O. Prognostic Value of Serum Interleukin-6 Level in Hypertensive Patients with COVID-19-Associated Pneumonia. Galician Med J. 2022;29(4):E202242. doi: 10.21802/gmj.2022.4.2 Available from: https://ifnmujournal.com/gmj/article/view/E202242.
- 4. Skakun OZ, Seredyuk NM. Ferritin level predicts in-hospital mortality in hypertensive patients with COVID-19. Zaporozhye Med J. 2023;25(1):11–5. doi:10.14739/2310-1210.2023.1.266424.
- 5. Середюк НМ, Скакун ОЗ. Особливості перебігу пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою COVID-19, у пацієнтів, які отримували статинотерапію. Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка ПУЛЬС. 2022;18(66):53-68. doi:10.21802/2304-7437-2022-18(66)-53-68.
- 6. Skakun O, Seredyuk N, Fedorov S, Verbovska O. Soluble Interleukin-2 Receptor Level in Hypertensive Patients with COVID-19-associated Pneumonia. Archive of Clinical Medicine. 2022;2(28):42-7. doi:10.21802/acm.2022.2.1

Наукова (науково-технічна) продукція: перебіг та лікування захворювання

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Наукові відкриття

Перебіг та лікування захворювання

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 616.24-002+616.981.21/.958.7+616-08-039.76

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Середюк Нестор Микалайович

2. Nestor M. Seredyuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3616-2445

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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. Гребеник Мар’ян Васильович

2. Marjan V. Hrebenyk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3765-4895

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коваль Сергій Миколайович

2. Serhii M. Koval

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3122-6024

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04528465

Місцезнаходження: пр. Любові Малої, 2-а, Харків, Харківський р-н., 61039, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Міщук Василь Григорович

2. Vasyl G. Mishchuk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0428-3856

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Варунків Олександр Іванович
2. Oleksandr I. Varunkiv

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9403-9701

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Вакалюк Ігор Петрович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Вакалюк Ігор Петрович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна