

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001727

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-04-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ваценко Анастасія Ігорівна

2. Anastasiia Vatsenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8763-0974

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 51167 Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії за спеціальністю 222 – Медицина

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 5406

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29, 76.29.50

Тема дисертації:

1. Прогнозування тяжкого перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 у пацієнтів середнього та похилого віку
2. Prediction of severe course of coronavirus disease COVID-19 in middle-aged and elderly patients

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена прогнозуванню тяжкого перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 у госпіталізованих пацієнтів різного віку. Мета наукового дослідження: удосконалити діагностику та прогнозування перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 на підставі вивчення вікових, клініко-лабораторних, генетичних факторів та виявлення предикторів тяжкого перебігу захворювання. Нами було проведено проспективне когортне дослідження, а також дослідження з використанням методу "випадок-контроль". Проаналізовані дані карт стаціонарних хворих та проведено поглиблене комплексне обстеження 151 пацієнта, які проходили лікування у КП "Полтавська обласна клінічна інфекційна лікарня Полтавської обласної ради" та КП "3-я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради" за період з квітня 2020 року по березень 2021 року. Діагноз верифікували шляхом виявлення РНК вірусу SARS-CoV-2 у матеріалі назофарингального мазка методом ПЛР. Група популяційного контролю складалась із 82 практично здорових осіб Полтавської області. Усі пацієнти (n=151) були розподілені на групи за віком (особи середнього та похилого віку), поліморфізмом A1166C гена AT1R (пацієнти з генотипом AA та комбінованим генотипом

АС+СС), тяжкістю перебігу COVID-19 (перебігом середньої тяжкості та тяжким і критичним перебігом). Встановлено, що у пацієнтів похилого віку коронавірусна хвороба COVID-19 супроводжувалась збільшенням частоти окремих симптомів, таких як задишка ($p=0,000$) і нудота ($p=0,023$) та коморбідної патології (серцево-судинні захворювання ($p=0,000$), ішемічна хвороба серця ($p=0,000$), гіпертонічна хвороба ($p=0,000$), хронічна серцева недостатність ($p=0,000$)); довшою тривалістю загальної слабкості ($p=0,001$) і аносмії ($p=0,043$); зростанням частоти порушень лабораторних показників: лейкоцитозу ($p=0,011$), підвищенням рівня сечовини ($p=0,000$), підвищенням рівня АСТ ($p=0,031$)); переважанням тяжкого (у 2,3 рази, $p=0,001$) та критичного (у 7,2 рази, $p=0,023$) перебігу захворювання порівняно із особами середнього віку. У пацієнтів середнього віку перебіг COVID-19 супроводжувався збільшенням частоти реєстрації головного болю ($p=0,049$); довшою тривалістю діареї ($p=0,045$) та агевзії ($p=0,022$); переважанням перебігу середньої тяжкості COVID-19 у 1,8 рази ($p=0,000$) порівняно із особами похилого віку. У пацієнтів із COVID-19 генотипи гена AT1R (rs5186) розподілились наступним чином: 38,4% гомозиготний генотип AA, 46,4% генотип AC, і 15,2% гомозиготний генотип CC, що не мало відмінностей від групи популяційного контролю Полтавської області ($p=0,803$). Клінічний перебіг COVID-19 у осіб з поліморфізмом A1166C гена AT1R (rs5186) був типовим за винятком деяких особливостей: у осіб із комбінованим генотипом AC+CC спостерігалась довша тривалість задишки ($p=0,010$), кашлю ($p=0,017$), виділення мокротиння з домішками крові ($p=0,018$); збільшення частоти реєстрації тяжкого+критичного перебігу COVID-19 ($p=0,016$) порівняно із пацієнтами з генотипом AA. Розвиток ускладнень COVID-19 і зокрема дихальної недостатності реєструвалися частіше у пацієнтів похилого віку: ГРДС у 3,7 рази ($p=0,010$), ГССН у 6,4 рази ($p=0,042$), дихальна недостатність у 2,0 рази ($p=0,000$) та летальний висхід у 6,4 рази ($p=0,042$) порівняно з пацієнтами середнього віку. Корекція дихальної недостатності у пацієнтів з COVID-19 потребувала кисневої підтримки різного ступеню. Пацієнти похилого віку у 2,0 рази частіше потребували кисневої підтримки ($p=0,000$), а саме лицевої маски з потоком кисню <5 л/хв ($p=0,031$) та інвазивної ШВЛ (9,6% проти 1,5%, $p=0,042$) порівняно із особами середнього віку. Пацієнти з генотипами AC+CC гена AT1R (rs5186) частіше потребували оксигенотерапії і мали ознаки гострої дихальної недостатності (67,7% проти 44,8%, $p=0,005$), зокрема у 1,7 разів частіше з використанням лицевої маски ($p=0,009$) порівняно із особами з генотипом AA. Клініко-генетичними предикторами тяжкого перебігу COVID-19 встановлені: похилий вік (OR 2,991, $p=0,012$), носійство алелі 1166C гена AT1R (OR 2,767, $p=0,020$), лейкоцитоз (OR 7,347, $p=0,004$) та лімфоцитопенія (OR 3,188, $p=0,006$) на момент госпіталізації, наявність коморбідних захворювань (цукровий діабет II типу (OR 3,6981, $p=0,014$, хронічна серцева недостатність (OR 3,003, $p=0,017$)). На підставі отриманих факторів створено прогностичну модель розвитку тяжкого перебігу COVID-19, що продемонструвала статистичну значимість ($\chi^2 = 51,85$, $p < 0,000$) з високими операційними характеристиками (чутливість - 75,0 %, специфічність - 80,2%) та гарною прогностичною якістю (AUC ROC - кривої - 0,8298). Отримані результати значно покращили розуміння особливостей клінічного перебігу COVID-19 у пацієнтів різних вікових груп, допомогли визначити нові фактори, що сприяють прогресуванню COVID-19 до тяжкого та/або критичного стану.

2. The dissertation is devoted to the prediction of the severe course of coronavirus disease COVID-19 in hospitalised patients of different ages. The purpose of the research is to improve the diagnosis and prognosis of COVID-19 based on the study of age, clinical and laboratory, genetic factors and the identification of predictors of severe disease. We conducted a prospective cohort study and a case-control study. Data from inpatient records were analysed and an in-depth comprehensive examination of 151 patients treated at the Poltava Regional Clinical Infectious Diseases Hospital of the Poltava Regional Council and the 3rd City Clinical Hospital of the Poltava City Council was conducted between April 2020 and March 2021. The diagnosis was verified by detecting SARS-CoV-2 virus RNA in the nasopharyngeal swab material by PCR. The population control group consisted of 82 apparently healthy individuals from the Poltava region. All patients ($n=151$) were divided into groups according to age (middle-aged and elderly), AT1R gene A1166C polymorphism (patients with AA genotype and combined AC+CC genotype), and COVID-19 severity (moderate and severe and critical). It was found that in elderly patients, coronavirus disease COVID-19 was accompanied by an increase in the frequency of certain symptoms, such as dyspnoea ($p=0.000$) and nausea ($p=0.023$) and comorbidities (cardiovascular disease ($p=0.000$), coronary heart disease ($p=0.000$),

hypertension (p=0.000), chronic heart failure (p=0.000)); longer duration of generalised weakness (p=0.001) and anaemia (p=0.043); increased frequency of laboratory abnormalities: leukocytosis (p=0.011), increased urea level (p=0.000), increased AST level (p=0.031)); prevalence of severe (2.3 times, p=0.001) and critical (7.2 times, p=0.023) disease course compared to middle-aged patients. In middle-aged patients, the course of COVID-19 was accompanied by an increase in the frequency of headache (p=0.049); longer duration of diarrhoea (p=0.045) and ague (p=0.022); and a 1.8-fold (p=0.000) prevalence of moderate COVID-19 compared with elderly patients. In patients with COVID-19, the genotypes of the AT1R gene (rs5186) were distributed as follows: 38.4% homozygous AA genotype, 46.4% AC genotype, and 15.2% homozygous CC genotype, which did not differ from the population control group in Poltava region (p=0.803). The clinical course of COVID-19 in individuals with the A1166C polymorphism of the AT1R gene (rs5186) was typical except for some features: patients with the combined AC+CC genotype had a longer duration of dyspnoea (p=0.010), cough (p=0.017), sputum with blood impurities (p=0.018); increased frequency of severe + critical COVID-19 (p=0.016) compared to patients with the AA genotype. The development of COVID-19 complications and, in particular, respiratory failure was recorded more frequently in elderly patients: ARDS by 3.7 times (p=0.010), ARF by 6.4 times (p=0.042), respiratory failure by 2.0 times (p=0.000) and death by 6.4 times (p=0.042) compared to middle-aged patients. Correction of respiratory failure in patients with COVID-19 required oxygen support of varying degrees. Elderly patients were 2.0 times more likely to require oxygen support (p=0.000), namely a face mask with an oxygen flow of <5 l/min (p=0.031) and invasive mechanical ventilation (9.6% vs. 1.5%, p=0.042) compared with middle-aged patients. Patients with AC+CC genotypes of the AT1R gene (rs5186) were more likely to require oxygen therapy and have signs of acute respiratory failure (67.7% vs. 44.8%, p=0.005), including 1.7 times more often with the use of a face mask (p=0.009) compared with those with AA genotype. Clinical and genetic predictors of severe COVID-19 were found to be Older age (OR 2.991, p=0.012), carriage of the 1166C allele of the AT1R gene (OR 2.767, p=0.020), leukaemia (OR 7.347, p=0.004) and lymphocytopenia (OR 3.188, p=0.006) at the time of hospitalisation, presence of comorbidities (type II diabetes mellitus (OR 3.6981, p=0.014), chronic heart failure (OR 3.003, p=0.017). Based on the obtained factors, a prognostic model for the development of severe COVID-19 was created, which demonstrated statistical significance ($\chi^2 = 51.85$, $p < 0.000$) with high operational characteristics (sensitivity - 75.0%, specificity - 80.2%) and good prognostic quality (AUC ROC curve - 0.8298). The results obtained have significantly improved the understanding of the clinical course of COVID-19 in patients of different age groups and helped to identify new factors that contribute to the progression of COVID-19 to severe and/or critical conditions.

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Izmailova, O., Shlykova, O., Vatsenko, A., Ivashchenko, D., Dudchenko, M., Koval, T., Kaidashev, I. (2022). Allele C (rs5186) of at1r is associated with the severity of COVID-19 in the Ukrainian population. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 98, 105227.
- Vatsenko, A., Marchenko, O. (2022). ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ COVID-19 У ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 22(1), 13-17.
- Vatsenko, A., Koval, T. (2023). ANGIOTENSIN II TYPE I RECEPTOR POLYMORPHISM (A1166C AT1R) AS A FACTOR COMPLICATING THE COURSE OF COVID-19. *Clinical and Preventive Medicine*, (3), 6-11.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U107440

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рябоконт Олена Вячеславівна

2. Olena Ryabokon

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Литвин Катерина Юріївна
2. KATERYNA Y. LYTUVYN

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернявська Юлія Ігорівна
2. Yulia I. Cherniavska

Кваліфікація: к. мед. н., доцент, 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4522-7538

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. Цвіренко Світлана Миколаївна
2. Svitlana Tsvirenko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2304-9136

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:

VIII. Заключні відомості

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

Похилько Валерій Іванович

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

Похилько Валерій Іванович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Прихідько Олена Олексіївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна