

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001583

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-05-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Авгайтис Сергій Сергійович

2. Serhii S. Avhaitis

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: Медицина

Дата захисту: 20-06-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8631

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.29, 76.75.77

Тема дисертації:

1. Предиктори тяжкого перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією, в загальноклінічній практиці
2. Predictors of severe community-acquired pneumonia associated with coronavirus infection in general clinical practice

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена удосконаленню тактики ведення пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з коронавірусною інфекцією, в загальноклінічній практиці шляхом визначення клінічних, функціональних, візуалізаційних та лабораторних предикторів тяжкого та ускладненого перебігу на етапах лікування. Для досягнення поставленої мети та розв'язання задач проведено відкрите, проспективне, обсерваційне дослідження. У період з січня 2021 р. по лютий 2022 р. на базі амбулаторії КНП «Херсонська міська клінічна лікарня імені Афанасія і Ольги Тропіних» Херсонської міської ради обстежено 256 хворих на негоспітальну пневмонію у віці від 46 до 65 років, з яких 177 мали асоціацію з SARS-CoV-2 та 79 осіб мали негативний результат тестів на коронавірусну інфекцію. Також у амбулаторних умовах обстежили

контрольну групу 35 практично здорових осіб з метою визначення референтних значень біомаркерів. Наукова новизна одержаних результатів. Отримані нові наукові дані щодо клініко-патогенетичної ролі маркерів системного запалення (ВЧ-СРБ, ІЛ-6, ІЛ-10) у хворих на НГП, асоційовану з коронавірусною інфекцією, на етапах лікування. Доведено, що на амбулаторному етапі у пацієнтів з НГП, асоційованою з коронавірусною інфекцією, рівні ВЧ-СРБ та ІЛ-6 значно вищі ніж серед хворих на НГП без COVID-19. З'ясовано зв'язки між рівнем ІЛ-6 та ВЧ-СРБ ($r = +0,43$); співвідношенням ІЛ-6/ІЛ-10 та ВЧ-СРБ ($r = +0,35$); між рівнем ІЛ-10 та ІЛ-6 ($r = +0,28$). Доповнено наукові дані, що при тяжкому перебігу НГП, асоційованої з коронавірусною інфекцією, виявляються достовірні зворотні зв'язки між рівнями SpO₂ і ВЧ-СРБ ($r = -0,25$); SpO₂ і ІЛ-6 ($r = -0,49$); SpO₂ і співвідношенням ІЛ-6/ІЛ-10 ($r = -0,27$). Також при тяжкому перебігу захворювання виявлені достовірні прямі зв'язки між рівнями: ВЧ-СРБ і D-димеру ($r = +0,36$); ІЛ-6 і D-димеру ($r = +0,33$); співвідношенням ІЛ-6/ІЛ-10 і D-димеру ($r = +0,34$). Доповнено, що клінічною особливістю пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з коронавірусною інфекцією, були часті скарги на аносмію (35,59 %) та міалгію (53,67 %). За результатами ROC-аналізу, доведена роль маркерів запалення як предикторів розвитку тяжкого перебігу НГП, асоційованою з коронавірусною інфекцією, а саме: для ВЧ-СРБ чутливість склала 85,71 % і специфічність 81,25 % при точці розподілу 13,50 мг/л (AUC = 0,92, 95% ДІ 0,846-0,963), з відношенням шансів 2,22 і 95 % ДІ ВШ 1,50-3,31 за результатами мультиваріантного регресійного аналізу. Деталізовано вплив антикоагулянтів гепарину та еноксапарину у складі базисної терапії на показники коагулограми, маркери системної запальної відповіді, рівень D-димеру і прокальцитоніну у пацієнтів з тяжким перебігом НГП, асоційованою з коронавірусною інфекцією, на госпітальному етапі лікування. Уточнено, що під впливом базисної терапії із включенням гепарину спостерігається більш суттєве зниження рівня ІЛ-6 через 72 години лікування (12,93 % проти на 4,75 %) та рівня ВЧ-СРБ через 14 діб лікування (103,60 % проти 68,07 %), що свідчить про переваги гепарину над еноксапарином щодо корекції системної запальної відповіді у хворих на НГП, асоційовану з коронавірусною інфекцією, з тяжким перебігом захворювання. За результатами мультиваріантної моделі логістичної регресії динамічні зміни за Δ Здоби рівнів ІЛ-6, D-димеру є незалежними предикторами щодо ускладненого перебігу НГП, асоційованої з коронавірусною інфекцією. Практичне значення отриманих результатів. На основі отриманих у роботі даних аргументовано доцільність проведення на амбулаторному етапі комп'ютерної томографії у поєднанні із визначенням біомаркера запальної відповіді ВЧ-СРБ у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану з коронавірусною інфекцією, з метою передбачення виникнення тяжкого перебігу захворювання. Запропоновано визначати рівні ІЛ-6, D-димеру як незалежних предикторів ускладненого перебігу НГП, асоційованої з коронавірусною інфекцією, на госпітальному етапі. При виборі лікування пацієнтам з тяжким перебігом негоспітальної пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією, рекомендовано враховувати рівень ІЛ-6 та при його значенні понад 9,12 пг/мл у складі базисної терапії призначати гепарин, який має перевагу над еноксапарином щодо корекції системної запальної відповіді у короткостроковій перспективі. Отримані результати наукової роботи впроваджено у клінічну практику закладів охорони здоров'я. Наукові дані дослідження використовуються в навчальному процесі на кафедрах фтизіатрії і пульмонології; загальної практики - сімейної медицини, психіатрії та неврології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

2. The dissertation work is dedicated to improvement the management tactics for patients with community-acquired pneumonia (CAP) associated with coronavirus infection in general clinical practice by identifying clinical, functional, imaging, and laboratory predictors of severe and complicated course during treatment stages. To achieve the set goal and solve the tasks, an open, prospective, observational study was conducted. Between January 2021 and February 2022, at the outpatient clinic of the MNE «Kherson City Clinical Hospital named after Athanasius and Olga Tropin» of the Kherson City Council, 256 patients aged 46 to 65 years with CAP were examined. Among them, 177 had an association with SARS-CoV-2, and 79 individuals had negative test results for coronavirus infection. Additionally, a control group of 35 practically healthy individuals were examined in outpatient settings to determine reference values for biomarkers. Scientific novelty of the obtained results. New scientific data were obtained regarding the role of systemic inflammation markers (hs-CRP, interleukin-6, interleukin-10) at the outpatient treatment stage in patients with CAP associated with coronavirus infection. It was

proven that in patients with COVID-19-associated CAP, levels of hs-CRP and IL-6 are significantly higher than among patients with CAP without COVID-19. Correlations were identified between IL-6 levels and hs-CRP ($r = +0.43$); between the IL-6/IL-10 ratio and hs-CRP ($r = +0.35$); and between IL-10 and IL-6 levels ($r = +0.28$). Further scientific evidence indicated that in the severe course of COVID-19-associated CAP, significant inverse correlations are found between SpO₂ levels and hs-CRP ($r = -0.25$); SpO₂ and IL-6 ($r = -0.49$); and SpO₂ and the IL-6/IL-10 ratio ($r = -0.27$). Also, during a severe disease course, significant direct correlations were found between levels of: hs-CRP and D-dimer ($r = +0.36$); IL-6 and D-dimer ($r = +0.33$); IL-6/IL-10 ratio and D-dimer ($r = +0.34$). Additionally, it was observed that frequent complaints of anosmia (35.59%) and myalgia (53.67%) were a clinical characteristic of patients with community-acquired pneumonia associated with coronavirus infection. The study, based on ROC analysis results, demonstrated the role of inflammatory markers as predictors of developing a severe course of COVID-19-associated CAP, namely: for hs-CRP, sensitivity was 85.71 % and specificity 81.25 % at a cut-off point of 13.50 mg/L (AUC = 0.92, 95% CI 0.846-0.963), and the risk of developing a severe course of community-acquired pneumonia associated with coronavirus infection (COVID-19) increases with an odds ratio of 2.22 and a 95 % confidence interval of 1.50-3.31. At the hospital treatment stage, the study of the influence of anticoagulants on coagulogram parameters, inflammatory response markers, D-dimer, and procalcitonin in patients with severe COVID-19-associated CAP was further developed. It was clarified that under the influence of combined therapy with heparin, the IL-6 level significantly decreased by 12.93% after 72 hours of treatment, whereas with combined therapy using enoxaparin, this indicator significantly decreased by only 4.75%. Basic therapy with an anticoagulant significantly reduced the levels of hs-CRP, IL-6, and the IL-6/IL-10 ratio after 14 days of treatment. The reduction in IL-6 levels was comparable in both treatment subgroups, whereas the hs-CRP level was significantly lower with combined therapy using heparin compared to enoxaparin. It was added that heparin has advantages over enoxaparin in correcting the inflammatory response in patients with severe COVID-19-associated CAP in the short term. It was determined that dynamic changes over $\Delta 3$ days for indicators IL-6 and D-dimer, according to the results of the multivariate logistic regression model, were independent predictors for a complicated course of COVID-19-associated CAP. The D-dimer level over $\Delta 3$ days had an odds ratio of 1.16 (95% CI 1.06-1.27), while the IL-6 indicator over $\Delta 3$ days had an odds ratio of 1.63 (95% CI 1.21-2.21). Practical significance of the obtained results. Based on the data obtained in this study, the feasibility of performing computed tomography (CT) combined with the determination of the inflammatory response biomarker hs-CRP at the outpatient stage is argued for in patients with COVID-19-associated community-acquired pneumonia, in order to predict the development of a severe disease course. It is proposed to determine the levels of IL-6 and D-dimer as independent predictors of a complicated course of COVID-19-associated CAP at the hospital stage. When selecting treatment for patients with a severe course of COVID-19-associated community-acquired pneumonia, it is recommended to consider the IL-6 level, and if its value exceeds 9.12 pg/mL, to administer heparin as part of the basic therapy, as it has an advantage over enoxaparin in correcting the systemic inflammatory response in the short term.

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: Освоєння нових технологій транспортування енергії, впровадження енергоефективних, ресурсозберігаючих технологій, освоєння альтернативних джерел енергії

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- 1. Авгайтис С.С., Сідь Є.В. Активация імунзапальної відповіді у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, що асоційована з коронавірусною інфекцією. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2024. №1. С. 4-9. DOI: 10.31718/2077-1096.24.1.4

- 2. Avhaitis S.S. Predictors of severe community-acquired pneumonia associated with coronavirus infection. Modern medical technology. 2024. T.16, N4. С. 255–259. DOI: 10.14739/mmt.2024.4.301780
- 3. Avhaitis S.S. Influence of anticoagulant therapy on immune and inflammatory response in patients with community-acquired pneumonia associated with coronavirus infection. Pathologia. 2024. Vol.21, N3. С. 238–43. DOI: 10.14739/2310-1237.2024.3.303643
- 4. Avhaitis S.S. The impact of anticoagulants on coagulation parameters in the treatment of patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024. Vol.24, N3. С. 16–22. DOI: 31718/2077-1096.24.3.16
- 5. Avhaitis S.S. Peculiarities of inflammatory markers in patients with community-acquired pneumonia associated with coronavirus infection. Матеріали XI міжнародної науково-практичної конференції: «Science and society: modern trends in a changing world» (1-3 October 2024, Vienna, Austria). С. 34-40.
- 6. Avhaitis S.S. Levels of D-dimer and procalcitonin in patients with community-acquired pneumonia at the initial visit to a family doctor. Матеріали IX міжнародної науково-практичної конференції: «Science and society: modern trends in a changing world» (5-7 August 2024, Vienna, Austria). С. 29-34.
- 7. Avhaitis S.S. Dynamics of d-dimer level in patients with community-acquired pneumonia associated with coronavirus infection under the influence of treatment. Матеріали XII міжнародної науково-практичної конференції: «Topical aspects of modern scientific research» (8-10 August 2024, Tokyo, Japan). С. 21-26.
- 8. Avhaitis S.S. Predictors of adverse course of severe communityacquired pneumonia associated with coronavirus infection. Матеріали VIII міжнародної науково-практичної конференції: «European congress of scientific achievements» (12-14 August 2024, Barcelona, Spain). С. 21-26.
- 9. Avhaitis S.S. Dynamics of interleukin-6 in patients with community-acquired pneumonia associated with coronavirus infection under the influence of treatment. Матеріалах XI міжнародної науково-практичної конференції: «Innovative development of science, technology and education» (1-3 August 2024, Vancouver, Canada). С. 40-44.
- 10. Авгайтiс С.С. Роль D-Дімеру і прокальцитоніну у визначенні важкості перебігу COVID-19-асоційованої пневмонії. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених : «Медична наука – 2024» (5 грудня 2024, Полтава). С. 36-40.
- 11. Avhaitis S.S., Sid E.V. The role of coronavirus infection in lung injury, which contributes to the occurrence of complicated course of community-acquired pneumonia. Reports of Vinnytsia National Medical University. 2024. Vol.28, N.3. P. 545–549. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-28(3).
- 12. Сідь Є.В., Авгайтiс С.С. Проблема стратифікації ризику важкого перебігу негоспітальної пневмонії коронавірусною інфекцією. The 8th International scientific and practical conference : «Modern science: innovations and prospects» (1-3 May 2022, Stockholm, Sweden). С. 101-103.

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: 0122U000532

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сідь Євген Володимирович

2. Yevhen V. Sid

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волошина Олена Борисівна

2. Olena B. Voloshina

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.33

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Криницька Інна Яківна

2. Inna Y. Krynytska

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0398-8937

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Доценко Сергій Якович
2. Serhii Y. Dotsenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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. Шершньова Оксана Володимирівна
2. Oksana V. Shershnova

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

VIII. Заключні відомості

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

Михайловська Наталія Сергіївна

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

Михайловська Наталія Сергіївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Ткаченко Оксана Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна