# РЕЦЕНЗІЯ

**завідувача кафедри внутрішніх хвороб 3 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, доктора медичних наук, професора ДОЦЕНКА Сергія Яковича**
**на дисертаційну роботу АВГАЙТІСА Сергія Сергійовича «Предиктори тяжкого перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією, в загальноклінічній практиці», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду PhD 8631 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу ректора Запорізького державного медико-фармацевтичного університету від 23 квітня 2025 року № 149 з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації здобувача ступеня доктор філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

## Актуальність теми дисертації

Негоспітальна пневмонія, асоційована з коронавірусною інфекцією (COVID-19), залишається серйозною проблемою для систем охорони здоров'я у всьому світі, незважаючи на зниження темпів поширення інфекції в постпандемічний період. Серед ускладнень COVID-19 особливе місце займає тяжкий перебіг негоспітальної пневмонії, який часто супроводжується розвитком дихальної недостатності, потребою в інтенсивній терапії та високим рівнем летальності. Виявлення клініко-лабораторних предикторів тяжкого перебігу дозволяє здійснювати своєчасну стратифікацію ризику, оптимізувати маршрутизацію пацієнтів та покращити результати лікування.

На сьогодні відомо, що на перебіг пневмонії у пацієнтів з COVID-19 впливають численні фактори — вік, супутні захворювання, рівень запальних маркерів, порушення газообміну тощо. Однак у загальноклінічній практиці часто виникає потреба у швидкій оцінці тяжкості стану з використанням доступних і простих критеріїв. Саме тому дослідження потенційних предикторів тяжкого перебігу, які можуть бути використані у повсякденній лікарській практиці, має високу клінічну значущість. Окрім цього, в умовах обмежених ресурсів та зростаючого навантаження на заклади охорони здоров'я, особливо в амбулаторній та первинній ланках, своєчасне виявлення пацієнтів із ризиком тяжкого перебігу захворювання дає змогу попередити ускладнення та зменшити кількість госпіталізацій.

Отже, визначення та вивчення клінічних і параклінічних маркерів тяжкого перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з COVID-19, є актуальною проблемою, має важливе науково-практичне значення для покращення діагностики, стратифікації ризику, оптимізації лікування та спрямоване на покращення якості надання медичної допомоги.

## Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри загальної практики - сімейної медицини, психіатрії та неврології ННІПО

Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Предиктори важкого перебігу негоспітальної пневмонії, викликаною коронавірусною інфекцією, в практиці лікаря загальної практики-сімейної медицини» (державний реєстраційний №0122U000532). Здобувач є співвиконавцем теми НДР.

**Наукова новизна результатів досліджень**

Здобувачем доведене важливе діагностичне і прогностичне значення комплексного визначення рівня маркерів системного запалення (ВЧ-СРБ, інтерлейкін-6, інтерлейкін-10) у хворих на НГП, асоційованою з коронавірусною інфекцією, що обґрунтовує їх проведення вже як на амбулаторному етапі ведення пацієнтів, так і під час лікування в госпітальних умовах.

Встановлено, що у пацієнтів із негоспітальною пневмонією, асоційованою з коронавірусною інфекцією, концентрації високо чутливого С-реактивного білка (ВЧ-СРБ) та інтерлейкіну-6 виявилися статистично вищими порівняно з аналогічними показниками у хворих з коронавірусною інфекцією без пневмонії. На підставі динамічних змін інтерлейкіну-6 та D-дімеру побудована мультиваріантна модель логістичної регресії з ідентифікацією цих біохімічних маркерів, як незалежних предикторів ускладненого перебігу пневмонії. Доведена перевага використання нефракціонованого гепарину над еноксапарином у пацієнтів з тяжким перебігом НГП, асоційованої з COVID-19, що у короткостроковому періоді суттєво покращує ефективність терапії запальної відповіді в умовах гіперкоагуляційного синдрому.

**Практичне значення отриманих результатів дослідження**

Здобувачем доведена необхідність визначення вже на амбулаторному етапі рівня ВЧ-СРБ з метою оцінки тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії на тлі коронавірусної інфекції, що дає змогу виділення категорії хворих з важким перебігом пневмонії. При об’ємі ураження легень понад 20 % та рівні високочутливого С-реактивного білка понад 13,50 мг/л перебіг негоспітальної пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією, слід вважати тяжким, що обґрунтовує доцільність негайної госпіталізації пацієнта.

Для стратифікації ризику ускладненого перебігу НГП, асоційованої з COVID-19, на госпітальному етапі доцільно оцінювати одночасно рівні D-димеру та ІЛ-6; недостатнє зменшення ІЛ-6 до 3,84 % протягом трьох діб є предиктором ускладнень і показанням для направлення до відділення інтенсивної терапії, а зменшення більш ніж на 15,86 % є інформативним маркером ефективності лікування.

**Практичні рекомендації** впроваджено у клінічну практику закладів охорони здоров’я: КНП «Великоолександрівська лікарня» ВСР, КНП «Великоолександрівський ЦПМСД» ВСР, КНП «Високопільський ЦПМСД» ВСР, КНП "Апостолівський ЦПМСД", КНП "Дніпровський ЦПМСД 12" ДМР, КНП «Нововоронцовський ЦПМСД» НСР, КНП «ХМКЛ імені О.С. Лучанського», КНП "Широківський ЦПМСД", КНП «Клініка «Сімейний лікар» Широківської с/р, КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги №9» ЗМР. Наукові дані дослідження використовуються в навчальному процесі

на кафедрах фтизіатрії і пульмонології; загальної практики - сімейної медицини, психіатрії та неврології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

**Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій, структури, змісту та форми дисертації**

Дисертація має загально визнану структуру згідно наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017р., та складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (29 кирилицею, 274 - латиницею) та додатків.

Робота написана державною мовою, викладена на 221 сторінках машинописного тексту, містить 47 таблиць та 12 рисунків.

У **вступі** надана інформація щодо актуальності теми та невизначених на теперішній час питань. Чітко сформульовані мета та конкретні задачі, зазначені наукова новизна роботи та практична значимість отриманих результатів дослідження. Також наведені дані про апробацію роботи, повноту відображення її основних результатів в літературі, окреслено особистий внесок автора. Зі «Вступу» випливає, що результати виконаної роботи були доведені та обговорені на наукових, науково-практичних конференціях, конгресах та медичних нарадах різного рівня.

У **розділі 1** наведений огляд літератури, в якому змістовно висвітлюються основні проблеми, розглянуті в дисертаційній роботі, містить аналіз основних вітчизняних та іноземних наукових джерел, переважно за останні 10 років.

У **розділі 2** представлена детальна інформація відносно матеріалів та методів обстеження хворих, критерії включення і виключення з дослідження, розподіл хворих на групи, наявність контрольної групи. Подано методи клінічного, біохімічного, інструментального досліджень, описано методику проведення визначення рівня D-димеру в плазмі крові, ІЛ-6, ІЛ-10, ВЧ-СРБ для найбільш достовірної верифікації наявності та виразності системних запальних процесів, наявності гіперкоагуляції.

У **розділі 3** висвітлена роль маркерів системного запалення та гіперкоагуляції, їх взаємозв'язки з клініко-функціональними особливостями пацієнтів з негоспітальною пневмонією, асоційованою з коронавірусною інфекцією, на амбулаторному етапі лікування. Зокрема, проаналізовано зміни маркерів системного запалення та гіперкоагуляції в залежності від статі, віку пацієнтів, їх зв’язку з сатурацією киснем крові, рівнем ураження легень, рівнем D-димеру і прокальцитоніну.

У **розділі 4** представлені дані щодо предикторів тяжкого перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією, які вивчалися на амбулаторному етапі лікування. За результатами ROC-аналізу, визначена роль маркерів запалення, як предикторів розвитку тяжкого перебігу НГП у пацієнтів з коронавірусною інфекцією, для показників ВЧ-СРБ та ІЛ-6. Проведений логістичного регресійний аналіз, який довів найбільшу прогностичну вагу щодо тяжкого перебігу НГП, асоційованої з

коронавірусною інфекцією (COVID-19), показників об'єму ураження легень за даними КТ та рівня ВЧ-СРБ.

У **розділі 5** вивчалися особливості перебіг негоспітальної пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією, на госпітальному етапі лікування. Оцінювалась динаміка досліджуваних лабораторних показників крові та системної запальної відповіді під впливом лікування. Уточнювалися предиктори ускладненого стаціонарного перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією.

Розділ **«Аналіз та узагальнення результатів»** логічно та послідовно завершує дисертаційне дослідження. Автором проведено підсумки дисертаційної роботи, які зіставлені з отриманими результатами інших досліджень.

**Висновки** дисертації логічно випливають із результатів дослідження, конкретні, обґрунтовані, містять наукову новизну та практичне значення.

**Практичні рекомендації** змістовні, мають конкретне застосування у практичній діяльності терапевтичних відділень і навчальному процесі медичних закладів вищої освіти України

**Перелік використаних джерел** оформлений відповідно до зазначених вище вимог та містить 303 джерела. Кількість джерел є достатньою і вказує на те, що зміст дисертації базується на ґрунтовному інформаційному пошуку у ракурсі визначеної проблеми.

В **Додатках** представлено: копії актів впровадження за результатами дослідження, список опублікованих праць за темою дисертації, відомості про апробацію результатів дисертації.

Дисертація достатньо ілюстрована інформативними таблицями та рисунками, що сприяє легкому сприйняттю представленого матеріалу.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях**

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових робіт, з них 5 статей у фахових виданнях, з яких 2 статті у журналах, що входять до наукометричних баз Scopus/WOS, 6 тез у матеріалах конгресів та конференцій.

**Оцінка рівня поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності**

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій підтверджуються комплексним підходом до вирішення поставлених задач, достатньою кількістю клінічних спостережень, включених в дослідження, сучасною статистичною обробкою отриманих результатів, що переконливо доводить достовірність отриманих даних та дозволили повністю виконати поставлені завдання, які сформульовано відповідно до мети досліджень.

Завдяки комплексному підходу до вирішення поставленої у роботі мети, автором повністю розкрито сутність проблеми, що вивчалась, а також обґрунтовано практичні рекомендації.

Дизайн дослідження відповідає принципам доказової медицини.

Представлені в роботі результати та сформульовані на їх підставі наукові положення і висновки оцінюються мною як обґрунтовані та достовірні.

Таким чином, дисертаційна робота Авгайтіса Сергія Сергійовича відповідає вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності**

Порушень академічної доброчесності у дисертаційній роботі не виявлено.

**Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації**

Принципових зауважень щодо рецензованої дисертаційної роботи Авгайтіса С. С. немає, проте є окремі недоліки, а саме: у роботі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні помилки, проте вищезазначені зауваження не є принциповими і впливають на наукову новизну та практичну цінність роботи.

Для уточнення окремих положень хотілося б отримати відповідь на наступні запитання:

1. Скажіть будь ласка, чому Ви представили дані, які отримали у ході своєї роботи, у вигляді медіани та міжквартильного діапазону, а не традиційного середнього значення (M±m)?
2. Яким методом Ви використовували для оцінки рівня ВЧ-СРБ та ІЛ-6, ІЛ-10?

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Авгайтіса Сергія Сергійовича «Предиктори тяжкого перебігу негоспітальної пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією, в загальноклінічній практиці» (науковий керівник доцент кафедри загальної практики - сімейної медицини, психіатрії та неврології ННІПО Запорізького державного медико-фармацевтичного університету к.мед.н., доцент Сідь Євген Володимирович) є завершеним самостійно виконаним науковим дослідженням, яке за актуальністю теми, обсягом, методичним рівнем досліджень, теоретичною і практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю і обґрунтованістю висновків і практичних рекомендацій, повнотою викладення отриманих даних в опублікованих роботах відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами), та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров’я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Рецензент:**
завідувач кафедри внутрішніх
хвороб 3 Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету,
доктор медичних наук, професор Сергій ДОЦЕНКО

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 08:16:04 02.06.2025

Назва файлу з підписом: Рецензія проф. Доценко С.Я. 2025 електр.підпис.pdf
Розмір файлу з підписом: 211.0 КБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Рецензія проф. Доценко С.Я. 2025 електр.підпис.pdf
Розмір файлу без підпису: 177.0 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ДОЦЕНКО СЕРГІЙ ЯКОВИЧ
П.І.Б.: ДОЦЕНКО СЕРГІЙ ЯКОВИЧ
Країна: Україна
РНОКПП: 2115609115
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 08:16:08 02.06.2025
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер: 5E984D526F82F38F0400000022F95B01126E3006
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підписаний PDF-файл (PAdES)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (PAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.02.05 13:00