

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000938

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-02-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коваль Марія Геннадіївна

2. Mariya H. Koval

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: 07-02-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство "Одеський обласний клінічний медичний центр"Одеської обласної ради"

Код за ЄДРПОУ: 21008313

Місцезнаходження: вул. Суднобудівна, 1, Одеса, 65049, Україна

Форма власності: Комунальна

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 08.601.097

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: 76.29.45.25

Тема дисертації:

1. Прогнозування та попередження розвитку гнійно-септичних ускладнень у дітей різних вікових категорій з опіковою хворобою
2. Forecasting and preventing the development of purulent-septic complications in different age groups of children with burn disease

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена визначенню прогностичних критеріїв перебігу опікової хвороби (ОХ) при різних ступенях термічного ураження та ефективності профілактики розвитку опікового сепсису з можливістю виявлення його ранніх прогностичних діагностичних ознак у дітей. Метою дослідження було покращення результатів інтенсивної терапії опіків на підставі визначення прогностичних критеріїв та діагностики розвитку гнійно-септичних ускладнень опікової хвороби шляхом вивчення динаміки синдрому системної запальної відповіді, поліорганної дисфункції та біологічних маркерів ідентифікації сепсису. Проведено одцентрове ретроспективно-проспективне когортне дослідження на базі відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії (ВАІТ) обласного опікового відділення Комунального неприбуткового підприємства «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної Ради. Дослідження проводилось у два етапи. Перший етап включав ретроспективний аналіз історій хвороб дітей з

опіковою травмою, що знаходилися на лікуванні у ВАІТ з 2007 по 2017 роки. Другий етап – проводили проспективне дослідження серед дітей, які отримали опікову травму різного ступеню тяжкості, за відкритою порівняльною методикою у період з 2018 по 2021 рр. За нашими даними у ВАІТ опікового відділення за 10 років було проліковано 716 дітей різного віку з опіками різного ступеню тяжкості, з них 13,9% (n =98) хворих з опіками тяжкого та вкрай тяжкого ступеню, в тому числі й 1,9% (n =14) хворих що померли, які були включені в ретроспективне дослідження. В залежності від віку, пацієнті ретроспективного дослідження (P) розподілені на 4 групи. У 1 групу (P1) увійшли діти у віці від 6 міс. до 1 року (n=13), 2 групу (P2) склали діти 1-5 років (n=61), 3 група (P3) – діти від 5 до 11 років (n=12) та 4 група (P4)– діти старше 12 років (n=12). Визначено, що клінічними предикторами розвитку сепсису у дітей були непереносимість ентерального харчування та кишкова непрохідність (rs = 0,309, p = 0,017 і rs = 0,308, p = 0,018, відповідно). Розвиток гострої інтестинальної недостатності, що супроводжувалося непереносимістю ентерального харчування, зниженням обсягів ентерального введення рідини, корелювало з розвитком пізніх септичних ускладнень та смертю на 3-ю (p = 0,048), 7-у (p = 0,035) та 14-у добу ОХ (p = 0,038). Динаміка змін рівня креатиніну з 1-ї по 7- му добу ОХ мала зв'язок з розвитком сепсису, але максимальна кореляція спостерігалась на 3-ю добу ОХ (rs= 0,307, p = 0,016). Кореляційний зв'язок між розвитком сепсису та рівнем АЛТ (rs= 0,314, p = 0,016) та АСТ (rs= 0,282, p = 0,030) спостерігався на 7-му добу ОХ, що відповідало таким ускладненням як печінкова недостатність (rs= 0,325, p = 0,012 та rs= 0,258, p = 0,049), непереносимість ентерального харчування та кишкова непрохідність (rs= 0,309, p = 0,017 і rs= 0,308, p = 0,018, відповідно). Встановлено, що значення СРП на усіх етапах гострого періоду ОХ мають добру прогностичну цінність для оцінки ймовірності розвитку сепсису (p < 0,05). Пороговим значенням СРП для передбачення розвитку СПОН і смерті на 7-у добу ОХ визначено показник 12,97 нг/мл. Медіанний рівень СРП у крові хворих з сепсисом перевищував такі показники у хворих без септичних ускладнень в 2,8 рази на 1-у добу ОХ (p = 0,03), в 2,7 рази (p = 0,023) – на 3-у добу і в 4,2 рази (p = 0,02) – на 7-у добу. Визначено, що розвиток ускладнень обумовлений інтенсивністю та тривалістю ССЗВ, маркером якого була динаміка СРП. На 7-у добу ОХ збільшувалась кількість ускладнень, які асоціювались зі збільшенням рівня СРП: токсична енцефалопатія, дистрофія міокарду (rs= 0,370, p = 0,031), набряк легень (rs= 0,386, p = 0,024), пневмонія (rs= 0,40, p = 0,019), ГУН (rs= 0,413, p = 0,015), печінкова недостатність (rs= 0,344, p = 0,046), ДВЗ (rs= 0,37, p = 0,031). Виявлено, що імунну відповідь за допомогою генотипу TLR 2 було активовано при значенні СРП > 6,43 нг/мл, а у дітей з гетерозиготним генотипом імуна відповідь на тяжку опікову травму не призводила до розвитку довготривалого ССЗВ. Також, з'ясовано, що активація генів вродженого імунітету, а саме гетерозиготного генотипу TLR 2, призводила до зниження рівня лімфоцитів за рахунок зрушення лейкоцитарної формули вліво та активації первинної клітинної відповіді

2. The dissertation is devoted to the determination of prognostic criteria for the course of burn disease (BD) at different degrees of thermal damage and the efficiency of preventing the development of burn sepsis with the possibility of identifying its early prognostic diagnostic signs. The purpose of the study was to improve the results of intensive burn therapy based on the determination of prognostic criteria and diagnosis of the purulent-septic complications development of burn disease by studying the dynamics of the systemic inflammatory response syndrome, multiple organ dysfunction, and biological markers for the identification of sepsis. A single-center retrospective-prospective cohort study was conducted on the basis of the anesthesiology department with intensive care beds (AD) of the regional burn department of the Municipal non-profit enterprise "Odesa Regional Clinical Medical Center" of the Odesa Regional Council. The research was conducted in two stages. The first stage included a retrospective analysis of the medical histories of children with burn injuries who were treated at AD from 2007 to 2017. The second stage - a prospective study was conducted among children who received various degrees severity burn injury, according to an open comparative method in the period from 2018 to 2021. According to our data, 716 of different ages children with various degrees of severity burns were treated in the AD burn department over 10 years, in a retrospective study were included 13.9% (n = 98) patients with severe and extremely severe burns, including 1.9% (n = 14) patients who died. Depending on age, patients of the retrospective study (R) are divided into 4 groups. Group 1 (R1) included children aged from 6 months to 1 year old (n=13), the 2nd group (R2) consisted of children 1-5 years old (n=61), the 3rd group (R3) - children from 5 to 11 years old (n=12) and the 4th

group (R4)- children older than 12 years (n=12). It was determined that intolerance to enteral nutrition and intestinal obstruction are clinical predictors of the development of sepsis in children ($r_s = 0.309$, $p = 0.017$ and $r_s = 0.308$, $p = 0.018$, respectively). The development of acute intestinal failure, which was accompanied by intolerance to enteral nutrition, a decrease in the volume of enteral fluid administration, correlated with the development of late septic complications and death on the 3rd ($p = 0.048$), 7th ($p = 0.035$) and 14th day of BD ($p = 0.038$). The dynamics of changes in the level of creatinine from the 1st to the 7th day of BD was related to the development of sepsis, but the maximum correlation was observed on the 3rd day of BD ($r_s = 0.307$, $p = 0.016$). A correlation between the development of sepsis and the level of ALT ($r_s = 0.314$, $p = 0.016$) and AsT ($r_s = 0.282$, $p = 0.030$) was observed on the 7th day of hospital stay, which corresponded to such complications as liver failure ($r_s = 0.325$, $p = 0.012$ and $r_s = 0.258$, $p = 0.049$), enteral feeding intolerance and intestinal obstruction ($r_s = 0.309$, $p = 0.017$ and $r_s = 0.308$, $p = 0.018$, respectively). It was established that CRP values at all stages of the acute period of BD have a good prognostic value for assessing the probability of developing sepsis ($p < 0.05$). The threshold value of CRP for predicting the development of MOD and death on the 7th day of BD is determined to be 12.97 ng/ml. The median level of CRP in the blood of patients with sepsis exceeded such indicators in patients without septic complications by 2.8 times on the 1st day of OH ($p = 0.03$), by 2.7 times ($p = 0.023$) on the 3rd day and 4.2 times ($p = 0.02$) – on the 7th day. It was determined that the development of complications is determined by the intensity and duration of SIRS, the marker of which is the dynamics of CRP. On the 7th day of BD, the number of complications associated with an increase in CRP increased: toxic encephalopathy, myocardial dystrophy ($r_s = 0.370$, $p = 0.031$), pulmonary edema ($r_s = 0.386$, $p = 0.024$), pneumonia ($r_s = 0.40$, $p = 0.019$), AKI ($r_s = 0.413$, $p = 0.015$), liver failure ($r_s = 0.344$, $p = 0.046$), intravascular coagulation syndrome ($r_s = 0.37$, $p = 0.031$). It was found that the immune response with the help of the TLR 2 genotype is activated at a CRP value > 6.43 ng/ml, and in children with the heterozygous genotype, the immune response to a severe burn injury does not lead to the development of long-term SIRS. Also, it was found that the activation of the genes of innate immunity, namely the heterozygous TLR 2 genotype, leads to a decrease in the level of lymphocytes due to the shift of the leukocyte formula to the left and the activation of the primary cellular response

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. Сорокіна ОЮ, Коваль МГ. Скринінг і діагностика сепсису при тяжких опіках. Медицина невідкладних станів. 2020 16 (1):32
- 2. Koval M, Sorokina O. Peculiarities of the severe burn disease course leading to sepsis and MOD in children. Pharmacology OnLine. 2021:20-29
- 3. Коваль МГ, Сорокіна ОЮ. Прогностичне значення маркерів запалення в діагностиці розвитку сепсису та синдрому поліорганної недо-статності у дітей з тяжкою опіковою травмою. Актуальні проблеми транс-портної медицини. 2022 1 (67): 73- 84
- 4. Koval M, Sorokina O. The role of TLR-2 and TLR-4 gene polymorphisms in the development of sepsis in children with severe burns. Journal of Education, Health and Sport. 2022 Apr 20;12(4):140-51
- 5. Сорокіна ОЮ., Коваль МГ, Тацюк СВ. Особливості плину гнійно-септичних ускладнень у хворих з тяжкими опіками Матеріали оди-надцятого Британсько-українського симпозиуму (БУС-11) «Іноваційні тех-нології та методики в анестезіології та ІТ» 17-19 квітня 2019р. Медицина невідкладних станів. 2019 2 (97): 239

- 6. Коваль МГ, Сорокіна ОЮ, , Тацюк СВ. Порушення функції нирок у гострий період опікової хвороби і їх прогностичне значення. Ме-дицина невідкладних станів. 2019 7(102): 52 – 55
- 7. Сорокіна ОЮ, Коваль МГ, Тацюк СВ. Особливості розвитку септичних ускладнень у хворих з тяжкими та вкрай тяжкими опіками. Ма-теріали VIII міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» 17-19 квітня 2019 , Київ 2019: 93-94
- 8. Коваль МГ, Сорокіна ОЮ, Пихтеева ОД. Дефіцит есенціальних елементів як предиктор плинус опікової хвороби. Матеріали дванадцятого Британсько-українського симпозиуму (БУС-12) «Протоколи vs індивіду-лізація лікування в анестезіології та інтенсивній терапії» 15-17 жовтня 2020 р. Київ 2020 р. Медицина невідкладних станів. 2020; 3: 99
- 9. Коваль МГ, Сорокіна ОЮ, Тацюк СВ. Прогностичне значення маркерів запалення в діагностиці розвитку сепсису та синдрому поліорган-ної недостатності у дітей з тяжкою опіковою травмою. Матеріали Британо-українського симпозиуму (БУС-13) «Актуальні питання та іноваційні тех-нології в анестезіології та інтенсивній терапії" 21-24 квітня 2021 р. Київ 2021: 30-31
- 10. Пихтеева ОГ, Пихтеева ОД, Коваль МГ. Дослідження мікрое-лементного статусу хворих опікового відділення. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Бабенківські читання» 24-25 жовтня 2019 р. Івано-Франківськ 2019: 87-88

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0111U006507

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сорокіна Олена Юріївна

2. Olena Y. Sorokina

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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. Постернак Геннадій Іванович
2. Hennadiy I. Posternak

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.30**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця**Код за ЄДРПОУ:** 02010787**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Курочкін Михайло Юрійович
2. Mykhajlo Y. Kurochkin

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.30**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. Філик Ольга Володимирівна
2. Olha V. Filyk

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.30**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Снісарь Володимир Іванович

2. Volodymyr I. Snisar

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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**

Дігтяр Валерій Андрійович

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

Дігтяр Валерій Андрійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Макаренко Ольга Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна