

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U102055

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-12-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Марзан Олександр Олександрович

2. Oleksandr O. Marzan

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: 14-12-2023

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальне підприємство "Регіональний медичний центр родинного здоров'я" Дніпропетровської обласної ради"

Код за ЄДРПОУ: 04543536

Місцезнаходження: вул. Космічна, 13, Дніпро, Дніпровський р-н., 49000, 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):** ДФ 08.601.083

**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:** 76.29.45.21

**Тема дисертації:**

1. Інтенсивна інфузійно-трансфузійна терапія перипартального періоду в жінок з преєклампсією
2. Intensive infusion-transfusion therapy of the peripartum period in women with preeclampsia

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена дослідженню, обґрунтуванню та впровадженню в клінічну практику оптимальної схеми інтенсивної інфузійно-трансфузійної терапії перипартального періоду в жінок з преєклампсією. Дослідження виконувалося на базі ВАІТ акушерського стаціонару КП «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» ДОР» (нині - КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР»). Методологія роботи відповідає етичним міжнародним та вітчизняним вимогам (Гельсінські декларації). Дослідження охоплювало 120 жінок, які формували дві групи (контрольна та дослідна) та чотири підгрупи. Критеріями включення були: вік 18-40 років; одноплідна вагітність у терміні 34-40 тижнів; преєклампсія помірного або тяжкого ступенів; крововтрата до 10% об'єму циркулюючої крові (ОЦК); інформована згода пацієнтки щодо участі в дослідженні. Критерії виключення: вагітні у віці до 18 та більше 40 років; термін вагітності до 34 тижнів; багатоплідна вагітність; супутня соматична патологія (захворювання серцево-судинної системи, гіпертонічна хвороба, патологія печінки до вагітності, цукровий діабет) в стадії компенсації або декомпенсації; жінки з індексом маси тіла більше 30 кг/м<sup>2</sup>; крововтрата більше 10% від ОЦК;

відмова від участі в дослідженні на будь-якому з його етапів. Наукова новизна дослідження. У роботі продовжено вивчення допологових змін показників гомеостазу, гемодинаміки, водних секторів та маркерів запалення при неускладненій вагітності у терміні 34-40 тижнів. Підтверджено, що у цей термін формується еукінетичний тип гемодинаміки за рахунок достовірного підвищення понад норму АТС, ЧСС, ЗПОС на тлі зниження СІ та збільшення ХОК. Доведено, що неускладнена вагітність сприяє достовірному підвищенню ЗОР за рахунок рівномірного зростання як внутрішньо-, так і позаклітинного секторів. Підтверджено наявність запалення низької інтенсивності на тлі зниження рівня альбуміну крові та нормального діурезу. Доведено, що у допологовому періоді на тлі прееклампсії помірного та тяжкого ступенів формується дисоціативний (гіпертензивно-гіподинамічний) тип кровообігу, що підтверджується подальшим підвищенням АТС, АТД, ЧСС, ЗПОС і зниженням СІ та ХОК. При цьому достовірне підвищення ЗОР відбувається внаслідок прогресуючого збільшення ОІ (на 34,6%,  $p < 0,001$  проти неускладненої вагітності) та рівня запалення (зростання IL-6 на 40,2%,  $p < 0,001$  та С-РБ на 59,7%,  $p < 0,001$  у порівнянні з нормальною вагітністю) на тлі зниження діурезу та появи протеїнурії. Виявлено, що після розродження у породіль з прееклампсією помірного та тяжкого ступенів, які отримували стандартну інтенсивну інфузійну терапію, на 7 добу післяпологового періоду формується гіпертензивний тип кровообігу внаслідок зниження від допологового рівня АТС, АТД, ЧСС, ЗПОС на тлі зростання СІ та нормалізації ХОК. Вперше встановлено, що це супроводжується достовірною тенденцією до нормалізації ЗОР та ОІ, які, проте, перевищують норму до 7 доби спостереження. Вперше доведено, що на тлі цього виду терапії з 3 доби після пологів зменшується активність запалення, на 50,5% ( $p < 0,001$ ) збільшується об'єм діурезу від допологового на тлі збереження протеїнурії. Вперше доведено, що включення до складу інтенсивної терапії сполученої інфузії розчину альбуміну та салуретиків достовірно забезпечує формування еукінетичного типу гемодинаміки з 5 доби після пологів за рахунок нормалізації ЗОР, ОВнуР та достовірного прогресуючого зменшення ОІ з 1 доби після пологів при повній нормалізації на 7 добу. Включення розчину альбуміну та салуретиків до інтенсивної інфузійної терапії у породіль з прееклампсією забезпечує швидке зменшення активності запалення на тлі нормалізації діурезу до 3 доби після пологів, відсутності протеїнурії. Практичне та теоретичне значення дослідження. Розроблені, науково обґрунтовані та впроваджені у клінічну практику зміни до традиційної схеми інтенсивної інфузійної терапії у породіль з прееклампсією помірного та тяжкого ступенів, які засновані на додаванні до стандартної інфузійної терапії інфузії 20% розчину альбуміну з паралельним введенням фуросеміду протягом 72 годин післяпологового періоду за новою розробленою схемою. Доведено, що застосування такої модифікованої терапії забезпечує прискорення нормалізації водного балансу; додаткове зменшення вираженості запального процесу завдяки властивості молекул альбуміну коригувати процеси запалення в бік зменшення його інтенсивності; нівелює загрозу хронічного ураження нирок завдяки усуненню протеїнурії як одного з ключових механізмів ниркової дисфункції при прееклампсії. Вказані клінічні результати, у свою чергу, обумовлюють зменшення тривалості перебування породіль у відділенні інтенсивної терапії та загалом у стаціонарі.

2. The dissertation is devoted to research, substantiation and implementation of the optimal scheme of intensive infusion-transfusion therapy in the peripartum period in women with preeclampsia into clinical practice. The study included 120 women who were divided into two groups (control and experimental) and four subgroups. The inclusion criteria were: age 18-40 years; singleton pregnancy within 34-40 weeks; moderate or severe preeclampsia; blood loss up to 10% of circulating blood volume; informed consent of the patient regarding participation in the study. Exclusion criteria: pregnant women under the age of 18 and over 40; pregnancy period up to 34 weeks; multiple pregnancy; concomitant somatic pathology (diseases of the cardiovascular system, hypertension, liver pathology before pregnancy, diabetes) in the phase of compensation or decompensation; women with a body mass index of more than 30 kg/m<sup>2</sup>; blood loss more than 10% of circulating blood volume; refusal to participate in the study at any of its stages. Scientific novelty of the research. The work continues the study of prenatal changes in indicators of homeostasis, hemodynamics, water compartments and markers of inflammation in uncomplicated pregnancy in the period of 34-40 weeks. It has been confirmed that during this period, a eukinetic type of hemodynamics is formed due to above the normal increase of BPS, heart rate, and

systolic blood pressure against the background of a decrease in CI and an increase in MBV. It has been proven that in the prenatal period during moderate and severe preeclampsia, a dissociative (hypertensive-hypodynamic) type of blood circulation is formed. It is proved by a further increase in BPS, BPD, heart rate, TPVR, and a decrease in CI and MBV. At the same time, a significant increase in total volume of liquid occurs as a result of a progressive increase in interstitium volume (by 34.6%,  $p < 0.001$  vs. uncomplicated pregnancy) and the level of inflammation (an increase in IL-6 by 40.2%,  $p < 0.001$  and C-reactive protein by 59.7%,  $p < 0.001$  compared to a normal pregnancy) against the background of a decrease in diuresis and the appearance of proteinuria. It was found that parturient women with moderate and severe preeclampsia, who gave a birth and received standard intensive infusion therapy, get a hypertensive type of blood circulation on the 7th day of the postpartum period due to a decrease of BPS, BPD, heart rate, TPVR from the prenatal level against the background of increased CI and normalization of MBV. For the first time, it was found out that this is accompanied by a tendency towards the normalization of total volume of liquid and interstitium volume, which, however, exceed the norm till the 7th day of observation. For the first time, it was proven that from the 3rd day after delivery due to this type of therapy, the activity of inflammation decreases, the volume of diuresis increases by 50.5% ( $p < 0.001$ ) compared to the prenatal level while proteinuria is present. For the first time, it has been proven that adding a combined infusion of albumin solution and saluretics to the intensive therapy ensures the formation of a eukinetic type of hemodynamics from the 5th day after childbirth due to the normalization of total volume of liquid, volume of intracellular fluid and a progressive reduction of interstitium volume from the 1st day after delivery with complete normalization on the 7th day. The inclusion of albumin solution and saluretics into intensive infusion therapy in women in labor with preeclampsia ensures a rapid decrease in inflammatory activity against the background of normalization of diuresis till the 3rd day after delivery and absence of proteinuria. Practical and theoretical significance of the study. The changes to the traditional intensive infusion therapy in parturient women with moderate and severe preeclampsia are developed, scientifically justified, and implemented in clinical practice. The changes are based on the addition of a 20% albumin solution to the standard infusion therapy with the simultaneous administration of furosemide for 72 hours of the postpartum period according to the newly developed scheme. It has been proven that the use of such modified therapy accelerates the normalization of the water balance; additional reduction in the severity of the inflammatory process due to the property of albumin molecules to correct inflammation processes in the direction of reducing its intensity; eliminates the threat of chronic kidney damage due to the elimination of proteinuria as one of the key mechanisms of renal dysfunction in preeclampsia. The specified clinical results, in turn, help women in labor to decrease the length of stay in the intensive care unit and in general in the hospital.

**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. Клигуненко О.М., Марзан О.О. Вплив вагітності, ускладненої пreeкламсією, на основні параметри центральної і периферичної гемодинаміки та показники об'ємів водних секторів організму. Український медичний часопис, 2021. №2 (142) – III/IV 2021. С. 71-7
- 2. Клигуненко О.М., Марзан О.О. Стан водних секторів у жінок із пreeкламсією в перипартальному періоді. Медицина невідкладних станів, 2021. №7 (том 17). С. 20-23
- 3. Клигуненко О.М., Марзан О.О. Вплив застосування розчину альбуміну на рівень цитокінів у жінок з пreeкламсією в перипартальний період. Український медичний часопис, 2022. №3 (149) – V/VI 2022. С.

1-3.

- 4. Клигуненко О.М., Марзан О.О. Вплив розчину альбуміну на об'єми водних секторів організму у жінок з прееклампсією. Біль, знеболення та інтенсивна терапія, 2022. №1 (98). С. 13-18
- 1. Клигуненко О.М., Марзан О.О. Гемодинаміка та водні сектори у вагітних з прееклампсією. Матеріали тез Британо-Українського симпозиуму (БУС-13) «Актуальні питання та інноваційні технології в анестезіології та інтенсивній терапії» 21-24 квітня 2021 р. С. 28
- 2. Клигуненко О.М., Марзан О.О. Водні сектори в жінок з прееклампсією в перипартальному періоді. Матеріали VIII Національного конгресу анестезіологів України 21-23 вересня 2021 р. Біль, знеболення та інтенсивна терапія, 2021. №3 (96). С. 85
- 3. Клигуненко О.М., Марзан О.О. Обґрунтування включення розчину альбуміну до складу інтенсивної інфузійної терапії у жінок з прееклампсією. Матеріали конгресу анестезіологів України 25-26 листопада 2022 р. Біль, знеболення та інтенсивна терапія, 2022. № 3 (100). С. 45
- 4. Клигуненко О.М., Марзан О.О. Динаміка рівня цитокінів у жінок з прееклампсією в контексті включення розчину альбуміну до складу інтенсивної інфузійної терапії. Матеріали тез Британо-Українського симпозиуму (БУС-14) «Мультидисциплінарний підхід в анестезіології та інтенсивній терапії» 16-17 грудня 2022 р. Медицина невідкладних станів, 2022. №18 (8) С. 66

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Планується до впровадження

**Зв'язок з науковими темами:** 0118U006019

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Клигуненко Олена Миколаївна

2. Mykolayivna Klygunenko

**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. Підгірний Ярослав Михайлович
2. Yaroslav M. Pidhirnyy

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 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:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ткаченко Руслан Опанасович
2. Ruslan O. Tkachenko

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.30**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика**Код за ЄДРПОУ:** 01896702**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дука Юлія Михайлівна
2. Yulia M. Duka

**Кваліфікація:** д. мед. н., доц., 14.01.01**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:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кобеляцький Юрій Юрійович

2. Yuriy Y. Kobelyatskiy

**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**

Кравець Ольга Вікторівна

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

Кравець Ольга Вікторівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Макаренко Ольга Володимирівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна