Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101517

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-11-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Линник Олександра Миколаївна

2. Oleksandra Lynnyk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9195-4843

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: Хірургія

Дата захисту: 28-12-2023

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.613.152

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.39

Тема дисертації:

1. Трансфузійна корекція ендотеліальної дисфункції та розвитку запальної реакції при хірургічному лікуванні опікових ран

2. Transfusion correction of endothelial dysfunction and development of inflammatory response in the surgical treatment of burn wounds

Реферат/анотація:

1. У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та вирішення актуального завдання, яке полягає у підвищенні ефективності лікування пацієнтів з опіками шляхом розробки та впровадження схем трансфузійної корекції ендотеліальної дисфункції та показників запалення при хірургічному лікуванні опікових ран. В дослідження включені результати обстеження і лікування 71 пацієнта з опіковими ураженнями площею від 10 до 60% поверхні тіла, віком від 24 до 65 років. Всі пацієнти були розподілені на дві групи – основну та групу порівняння. Основна група включала 49 пацієнтів з термічними опіками загальною площею від 10 до 60%, яким на додаток до стандартної схеми трансфузійної терапії та хірургічного лікування застосовувались препарати ендотеліотропної, антипротеолітичної та

антиоксидантної дії. В залежності від використовуваного додаткового препарату в схемах трансфузійної терапії пацієнти основної групи розподілені на три підгрупи. Підгрупа 1 включала 23 пацієнта, яким в схемі трансфузійної терапії при хірургічному лікуванні застосовувався препарат ендотеліотропної дії – левокарнітин та аргініну гідрохлорид, підгрупа 2 – 12 пацієнтів, яким застосовувався препарат інгібітора протеїназ – улінастатин та підгрупа 3 – 14 пацієнтів, яким застосовувався препарат антиоксидантної дії – етилметилгідроксипіридину сукцинат. Група порівняння включала 22 пацієнта з термічними опіками загальною площею понад 10% поверхні тіла, яким проводилась стандартна загальноприйнята схема трансфузійної терапії та хірургічного лікування без додаткових препаратів. 3 Результати застосування препаратів ендотеліотропної, антипротеолітичної та антиоксидантної дії досліджували та аналізували за динамікою змін як в периферичній крові, так і в капілярній крові зони термічного ураження, показників ендотеліальної дисфункції, показників про- та протизапальних цитокінів, показників протеолітичної активності та даних фагоцитарної активності клітин в пацієнтів кожної підгрупи основної групи та в пацієнтів групи порівняння. Морфологічне та імуногістохімічне підтвердження проводилось за показниками маркерів активації ангіогенезу, епідермізації та епітелізації. Критеріями клінічної успішності хірургічного лікування вважались: зменшення площ висічень та площ закриття ран, терміни проведення першої аутодермопластики, терміни повного остаточного закриття ранових поверхонь, кількість хірургічних втручань, частота виникнення інфекційно-запальних ускладнень, терміни перебування пацієнта в стаціонарі. Встановлено, що на 2-3-тю добу після опікової травми в пацієнтів відбувалось підвищення рівнів маркерів ендотеліальної дисфункції: ендотеліну-1 (ЕТ-1) та гомоцистеїну в капілярній крові рани та в периферичній крові, причому рівні ЕТ-1 в крові опікової рани перевищували рівні ЕТ-1 у периферичній крові, що свідчило про переважання локальної вазоконстрикції в зоні опікового ураження, суттєво впливало на розвиток ранового процесу та строки проведення хірургічного лікування. При вивченні динаміки змін показників оксиду азоту (NO) в капілярній крові опікової рани встановлено, що в обох групах на 2-3-тю добу після опіку показники кінцевих метаболітів NO перевищували референтні показники, але на 7- 8-му добу в капілярній крові рани в пацієнтів групи порівняння рівень NO становив 3,48±0,2 мкмоль/л, що було значно нижче як вихідних (8,68±0,08 мкмоль/л), так і референтних показників (4,69±0,42 мкмоль/л) ($p<0,05$), що свідчило про зниження біодоступності NO, його інактивацію активними формами кисню, недостатність субстрату для ендотеліальної NO-синтази (eNOS), що призводило до поглиблення розвитку ендотеліальної дисфункції та переважання вазоспазму в ділянці опікової рани. 4 Визначено, що застосування розроблених схем трансфузійної терапії в ранньому періоді опікової хвороби сприяло достовірному зменшенню показників вазоконстрикторного фактору ЕТ-1 в крові, достовірному зниженню рівнів гомоцистеїну, особливо в капілярній крові опікової рани, що свідчило про зменшення цитотоксичного впливу на ендотелій. Застосування запропонованої трансфузійної терапії дозволило підтримати рівні NO на 7-8му добу на рівні вдвічі більшому за показник групи порівняння як за рахунок надання субстрату NO, так і через використання S-нітрозотіолів для синтезу NO.

2. The dissertation provides a theoretical justification and solution to the current problem, which consists in increasing the effectiveness of treatment of burn patients by developing and implementing schemes for transfusion correction of endothelial dysfunction and indicators of inflammation during surgical treatment of burn wounds. The study included the results of the examination and treatment of 71 patients with burn lesions ranging from 10 to 60% of the total body surface area (TBSA), aged from 24 to 65 years. All patients were divided into two groups - the main group and the comparison group. The main group included 49 patients with thermal burns with TBSA from 10 to 60%, who, in addition to the standard scheme of transfusion therapy and surgical treatment, were treated with endotheliotropic, antiproteolytic and antioxidant drugs. Depending on the additional drug used in transfusion therapy schemes, the patients of the main group were divided into three subgroups. Subgroup 1 included 23 patients who were treated with an endotheliotropic drug – L-carnitine and arginine hydrochloride in the transfusion therapy scheme during surgical treatment, subgroup 2 - 12 patients who were treated with a proteinase inhibitor drug - ulinastatin, and subgroup 3 - 14 patients who were treated with an antioxidant drug - ethylmethylhydroxypyridine succinate. The comparison group included 22 patients who underwent a standard

generally accepted scheme of transfusion therapy and surgical treatment without additional drugs. The results of endotheliotropic, antiproteolytic and antioxidant drugs usage were studied according to the dynamics of changes indicators of endothelial dysfunction, indicators of pro- and anti-inflammatory cytokines, proteolytic activity indicators and cells phagocytic activity in peripheral blood and capillary blood of the thermal injury zone 9 in patients of each subgroup of the main group and in patients of the comparison group. Morphological and immunohistochemical confirmation was conducted based on markers of angiogenesis activation, epidermization, and epithelialization. Clinical success criteria for surgical treatment included: reduction in the area of excisions and wound closure, the timing of the first autodermoplasty, the timing of complete final wound closure, the number of surgical interventions, the frequency of infectious and inflammatory complications, and the duration of the patient's hospital stay. It was observed that on the 2nd to 3rd day after burn trauma, there was an increase in the levels of markers of endothelial dysfunction, namely endothelin-1 (ET-1) and homocysteine, in the capillary blood of the wound and peripheral blood. The levels of ET-1 in the blood from the burn wound exceeded those in peripheral blood, indicating a prevalence of local vasoconstriction in the burn area, which significantly affected the development of the wound healing process and the timing of surgical treatment. When studying the dynamics of changes in nitric oxide (NO) indicators in the capillary blood of the burn wound, it was found that in both groups on the 2nd to 3rd day after the burn, the levels of NO metabolites exceeded reference values. However, on the 7th to 8th day, in the capillary blood of the wound in patients from the comparison group, the NO level was 3.48±0.2 μmol/L, significantly lower than both the initial levels (8.68±0.08 μmol/L) and reference values (4.69±0.42 μmol/L) ($p<0.05$). This indicated a decrease in NO bioavailability, its inactivation by active oxygen species, insufficient substrate for eNOS, leading to the exacerbation of endothelial dysfunction and a prevalence of vasospasm in the burn wound area. It was determined that the application of the elaborated transfusion therapy regimens in the early period of burn disease led to a significant reduction in the levels of the vasoconstrictor factor ET-1 in the blood and a significant decrease in homocysteine levels, especially in the capillary blood of the burn wound. This indicated a reduction in cytotoxic effects on the endothelium. The use of the proposed transfusion therapy allowed maintaining NO levels on the 7th to 8th day at twice the level of the comparison group, both through the provision of NO substrate and through the use of S-nitrothiols for NO synthesis.

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- Козинець Г.П., Осадча О. І., Линник О. М., Шматова О. О. Вплив препаратів ендотеліотропної дії на показники ранового процесу у хворих з опіками. Modern Medical Technology. 2018;4(39):14-18. https://zmapo-journal.com/downloads/archive/2018-4.pdf
- Козинець Г. П., Осадча О. І., Коваленко О. М., Линник О. М. Вплив ранового процесу на формування системної запальної відповіді та раннього сепсису у хворих з опіками в гострому періоді опікової хвороби. Modern Medical Technology. 2019 Aug;2(41)part 3:13-20. https://zmapo-journal.com/index.php/journal/issue/view/4/2-41-2019-3-pdf
- Линник О.М., Осадча О.І., Козинець Г.П., Янчій І.Р., Шматова О.О., Боярська Г.М. Особливості формування імунної відповіді на термічну травму. Fiziol. Zh. 2021; 67(6): 32-39 DOI: 10.15407/fz67.06.032 https://fz.kiev.ua/journals/2021_V.67/6/2021-6-32-39.pdf
- Линник О.М., Козинець Г.П., Осадча О.І. Результати застосування препарату інгібітора протеаз у пацієнтів в гострому періоді опікової хвороби/ Modern Medical Technology. 2022 Mar;1(52):56-61. DOI:

10.34287/MMT.1(52).2022.10 https://zmapo-journal.com/index.php/journal/article/view/180/177

- Козинець Г.П., Осадча О.І., Линник О.М., Жернов О.А. Особливості формування системної запальної відповіді у пацієнтів у гострий період опікової хвороби. Український медичний часопис. 2022 May;3(149):61-65. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.149.229080 https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2022/05/5112.pdf
- Коваленко О.М., Осадча О.І., Коваленко А.О., Гриша А.С., Линник О.М., Белінська Н.Г. Особливості лікування сепсису у хворих з опіковою хворобою. Perioperaciina Medicina. 2020 June;3(1):14-20. DOI: 10.31636/prmd.v3i1.3 https://perioperative.org.ua/index.php/prtmdc/article/view/39/38
- Линник О.М., Козинець Г.П. Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату у пацієнтів з опіками. The Ukrainian Journal of Clinical Surgery. 2023 March/April; 90(2):29-33 DOI:10.26779/2786-832X.2023.2.29 https://hirurgiya.com.ua/index.php/journal/article/view/1090/1069

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; аналітичні матеріали

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0118U001034; 0119U101148; 0121U114713

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козинець Георгій Павлович
2. George Kozinets

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація: Scopus ID 7101755760

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кравцов Олексій Віталійович

2. Kravtsov Oleksii V.

Кваліфікація: д. мед. н., к. мед. н., 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012154

Місцезнаходження: в'їзд Балакірєва, буд. 1, Харків, Харківський р-н., 61103, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Запорожан Степан Йосипович

2. Stepan Y. Zaporozhan

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4038-2010

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Петренко Олег Миколайович

2. Oleg M. Petrenko

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація: Scopus ID 57207254872

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Войтів Ярослав Юрійович

2. Yaroslav Voitiv

Кваліфікація: д. мед. н., доцент, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2638-9352

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57216802658

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:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Біляєва Ольга Олександрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Біляєва Ольга Олександрівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Серьогіна Наталія Олексіївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна