

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U100615

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-04-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Матвеєнко Марія Сергіївна

2. Matvieienko Mariia

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 13-04-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа, анестезіологія та інтенсивна терапія

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 64.051.012

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.45

**Тема дисертації:**

1. Оптимізація інтенсивної терапії в періопераційному періоді багатоетапної оперативної корекції з періодами очікування при політравмі
2. Optimization of intensive care in the perioperative period of multistage surgery correction with waiting periods at polytrauma

**Реферат:**

1. Дослідження присвячене вивченню ефектів, обґрунтуванню впровадження препаратів метаболічної дії в якості компоненту інтенсивної терапії при політравмі. Особлива значимість гострої масивної крововтрати в патогенезі травматичної хвороби на даний час вважається беззаперечною. Гіпоксія, гіперперфузія, ішемія швидко призводять до активації захисно-приспосувальних реакцій і в подальшому до вторинного пошкодження тканин. Досить обмеженими є відомості про розвиток, ступінь вираженості адаптивних реакцій при тяжкій поєднаній травмі на тлі операційного стресу при необхідності проведення серії етапних оперативних втручань. У зв'язку з чим видається актуальним дослідження й впровадження нових алгоритмів лікування з використанням ефективних метаболічних засобів фармакологічної корекції. Мета дослідження полягала в підвищенні ефективності лікування хворих на травматичну хворобу, що потребують багатоетапну оперативну корекцію з періодами очікування при політравмі, шляхом удосконалення методів профілактики

післяопераційних ускладнень під час проведення інтенсивної терапії в періопераційному періоді. До дослідження включено 88 пацієнтів у віці 18-60 років з полі травмою, які були розділені на 2 групи, за допомогою фіксованої простої рандомізації. Пацієнти групи I (n=32) отримували стандартну ІТ за локальним протоколом. Група II (n=56) включала пацієнтів, яким додатково до стандартного комплексу ІТ проводилось лікування розчином D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату 150 мг/кг 2 рази на добу внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 мл за хвилину протягом 10 днів. У всіх випадках лікувальний процес був поділений на декілька етапів згідно стратегії багатоетапної оперативної корекції. Для оцінки ефективності схем оптимізованої ІТ визначали показники центральної гемодинаміки, морфометричні показники, особливості кисневого статусу й перекисного окислення ліпідів, АТФ, 2,3-дифосфогліцерат, лактат, піруват. Лабораторні показники вивчалися за допомогою уніфікованих методик. Результати дослідження оброблені з застосуванням t-тесту Стюдента або непараметричного W-критерію Вілкоксона. Показники частот порівнювали за допомогою критерію  $\chi^2$ -квадрат Пірсона. Вперше обґрунтовано, що етапи багатоетапної оперативної корекції при політравмі асоційовані з наявністю ризику щодо повторних гіпоксичних уражень організму через механізми недосконалої компенсації гіпоксії змішаного генезу. При цьому спостерігаються глибокі порушення параметрів гомеостазу, зсув метаболічних процесів в бік анаеробного дихання, активація реакцій пероксидації. Зокрема, уточнено роль маркерів метаболізму еритроцитів у перебігу травматичної хвороби. Отримані принципово нові відомості щодо різниці показників кисневого статусу у хворих груп спостереження. Така неоднорідність показників пов'язувалася з різним потенціалом фізіологічних резервів організму на тлі геморагічного шоку на тлі політравми, які не відповідали метаболічним потребам. Вочевидь, це реалізується за рахунок здатності потенціювати адаптивні захисні механізми й знижувати кисневу заборгованість. Вперше запропоновано застосування розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату під час проведення інтенсивної терапії у хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції з періодами очікування, що дозволило вірогідно (р<0,05) знизити рівень таких ускладнень, як ренальна дисфункція на 31%, тромбогеморагічні на 24% та інфекційно-запальні ускладнення на 43%. Оптимізована інтенсивна терапія забезпечує достовірно меншу потребу в продовженні використання норадреналіну на 20% й скорочення строків перебування (на 4 доби) у відділенні інтенсивної терапії. Доповнені й поглиблені наукові дані про патологічні механізми травматичної хвороби у постраждалих з політравмою, які перенесли шок, проте потребують подальшої багатоетапної хірургічної корекції в умовах недосконалої компенсації життєво важливих функцій організму. Розширено наукові уявлення щодо змін функціональних властивостей еритроцитів. А саме, у хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції має місце зменшення середнього об'єму еритроциту більш ніж на 10% через 24 години й 15% на 3 добу після отримання травми та перенесеного шоку; зниження середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті приблизно на 17% в період з 1-ї по 3-тю добу; зменшення середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті приблизно на 6% від вихідного рівня на 3 добу; збільшення відносно стартового рівня показника ширини розподілу еритроцитів на 30% через 24 години й приблизно на 8% на 3 добу й тенденція до нормалізації показника починаючи з п'ятої доби травматичної хвороби. Отримані дані мають принципове значення для розуміння патогенетичних чинників травматичної хвороби та розробки з удосконалення терапевтичних заходів.

2. The study is devoted to investigation of the effects, justification of the metabolic drugs administration as a component of intensive care (IC) at polytrauma. The special significance of acute massive blood loss in the pathogenesis of traumatic disease is currently considered indisputable. Hypoxia, hypoperfusion, ischemia quickly lead to the activation of protective and adaptive reactions and subsequently to secondary tissue damage. There is very limited information about the development, the severity of adaptive reactions in severe combined trauma on the background of operative stress when it is necessary to conduct a series of staged surgical interventions. In this regard, it seems important to study and implement new treatment algorithms using effective metabolic means of pharmacological correction. The purpose of this study was to increase the effectiveness of treatment the patients with traumatic disease requiring multistage surgical correction with waiting periods at polytrauma, by improving methods of prevention of postoperative complications during IC in the perioperative period. The study included 88

patients aged 18–60 years with polytrauma. To achieve this goal and perform tasks, patients (n = 88) were divided into 2 groups, by fixed simple randomization. Patients in group I (n = 32) received standard IC according to the local protocol. Group II (n = 56) included patients who, in addition were treated with infusion of D-fructose-1.6-diphosphate sodium hydrate. A comprehensive assessment of the effectiveness of this therapy in the acute and early period of traumatic disease, the assessment of complications that occurred in the early and late periods and the factors that contributed to their development were conducted. The parameters of cellular metabolism, oxygen status and lipid peroxidation were determined according to the dynamics of ATP, 2,3-diphosphoglyceric acid (2,3-DFG), lactate, puruante, oxygen delivery and consumption indices, oxygen extraction coefficient, malondialdehyde and diene conjugates. Laboratory findings were studied using standardized methods. The results of the study were processed using Student's t-test or non-parametric Wilcoxon W-test. The frequency indices were compared using the Pearson's  $\chi^2$  test. It was found the application of the optimized intensive care provided faster stabilization of hemodynamics, reliably better indicators of contractile ability and productivity of the heart, improvement of delivery and oxygen consumption. This conclusion is based on the results obtained at the second and third stages of the study. The low cardiac output caused a decrease in  $iDO_2$ . The analysis of the results the level of  $iVO_2$  at the second and third stages of the study showed a multidirectional nature of changes in the studied groups. At the third stage of the study,  $iVO_2$  was significantly higher in patients in group with optimized IC and was  $134.1 \pm 25.5$  ml / min / m<sup>2</sup>, whereas in the traditional IC group  $iVO_2$  was  $107.3 \pm 15.9$  ml / min. / m<sup>2</sup> (t = 5.37, p=0.001). At the same time,  $KEO_2$  reached  $29.4 \pm 4.5\%$  in the first group and  $29.8 \pm 6.3\%$  in the second group. The expediency of using optimized IC is that in comparison with traditional IC it provides faster recovery of morphometric parameters of erythrocytes: MCH, MCHC and RDW-CV. Optimized therapy used in the treatment of patients in group II, has a positive effect on the antioxidant protection and reduces level of lipid peroxidation products - intermediate and final. The optimization of intensive care led to a faster restoration of the balance between aerobic and anaerobic metabolic processes, to an increase in the level of ATP and 2,3-DFG in erythrocytes. Which in turn increases the functional potential of erythrocytes, promotes full oxygen supply to the cells, supports cellular respiration and prevents development tissue damage. It was found that optimized IC provides a significantly lower level of complications, less need to continued use of norepinephrine (group I - 40%, group II - 20%,  $\chi^2 = 0.034$ , p < 0.05) and shorter period of stay in the ICU (group I -  $21.1 \pm 9.9$  days, II -  $16.9 \pm 7.8$  days, p = 0.03). The study has revealed a significant decrease in the incidence of renal dysfunction (group I - 56%, II - 25,  $\chi^2 = 8,594$ , p = 0,004), thrombohemorrhagic (group I - 40%, group II - 16%,  $\chi^2 = 6,548$ , p p < 0.05) and infectious-inflammatory complications (group I - 72%, group II - 29%,  $\chi^2 = 14.972$ , p < 0.001) in the group of patients who received modified IC.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Волкова Юлія Вікторівна
2. Volkova Yuliya

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.30

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Тарабрін Олег Олександрович
2. Tarabrin Oleg

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.30

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дмитрієв Дмитро Валерійович
2. Dmytriiev Dmitro

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.30

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шерстюк Сергій Олексійович

2. Sherstyuk Sergey

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Проценко Олена Сергіївна

2. Protsenko Olena

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VIII. Заключні відомості**

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

Лядова Тетяна Іванівна

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

Лядова Тетяна Іванівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.