

АНОТАЦІЯ

Матвєєнко М.С. Оптимізація інтенсивної терапії в періопераційному періоді багатоетапної оперативної корекції з періодами очікування при політравмі. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина. - Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, медичний факультет, МОН України, Харків, 2021.

Зміст ДС

Дослідження присвячене вивченню ефектів, обґрунтуванню впровадження препаратів метаболічної дії в якості компоненту інтенсивної терапії в періопераційному періоді багатоетапної оперативної корекції з періодами очікування при політравмі.

Особлива значимість гострої масивної крововтрати в патогенезі травматичної хвороби на даний час вважається беззаперечною. Саме тому усунення дефіциту об'єму циркулюючої крові є пріоритетним напрямком інтенсивної терапії. 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. При цьому рівень смертності й ускладнень при політравмі залишається дуже високим в усьому світі. У зв'язку з чим видається актуальним дослідження й впровадження нових алгоритмів лікування з використанням ефективних метаболічних засобів фармакологічної корекції.

Чисельні дослідження показують, що введення антиоксидантів та антигіпоксантів поряд з рідинами, призводить до поступового збільшення рівня виживання за рахунок значного зниження окисного стресу, запальної відповіді, нормалізації гомеостазу. В цілому, в даний час спектр речовин, що мають антиоксидантні та антигіпоксантні властивості, досить широкий

[Баранова НВ., Лантухова НД., 2019; Кукес ВГ., Прокофьев АБ., 2016]. Так інтерес до вивчення звичайного проміжного продукту гліколізу – фруктозо-1,6-дифосфату останнім часом зріс, завдяки підтвердженню його корисних ефектів. Різноманітні дослідження *in vitro* та *in vivo* припускають, що фруктозо-1,6-дифосфат викликає захист клітин і тканин в найрізноманітніших шкідливих умовах, і це може грати пряму роль у регуляції багатьох обмінних шляхів, чинить захисну дію в різних типах клітин і тканинах (включаючи мозок, нирки, кишечник, печінку та серце) проти різних шкідливих чинників [Alva N., Alva R., 2016; Wang W., Liu M., 2017].

Не дивлячись на те, що захисні властивості фруктозо-1,6-дифосфату детально описані в сучасній літературі, питання використання даної речовини в комплексному лікуванні травматичної хвороби не вивчалось й залишається відкритим та актуальним.

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.

Для досягнення цієї мети було сформульовано наступні завдання:

- 1) оцінити стан пацієнтів в періопераційному періоді при багатоетапній оперативній корекції на підставі порівняння загальних функціональних показників організму;
- 2) вивчити показники системного транспорту кисню в періопераційному періоді у хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції в умовах проведення стандартної та удосконаленої інтенсивної терапії;
- 3) дослідити морфометричні параметри еритроцитів в періопераційному періоді, у хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції за умов призначення стандартних та оптимізованих алгоритмів інтенсивної терапії;
- 4) оцінити стан перекисного окислення ліпідів та метаболічні показники еритроцитів в періопераційному

періоді, у хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції за умов призначення стандартних та оптимізованих алгоритмів інтенсивної терапії;

5) провести порівняльний аналіз й обґрунтувати доцільність застосування запропонованих варіантів інтенсивної терапії у хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції.

До дослідження включено 88 пацієнтів у віці 18-60 років з політравмою. Для досягнення поставленої мети та виконання завдань пацієнти, (n=88), були розділені на 2 групи, за допомогою фіксованої простої рандомізації із застосуванням методу випадкових чисел. 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. Перший етап (до 24годин) включав забезпечення прохідності дихальних шляхів, ШВЛ, підтримку гемодинаміки, заходи щодо зупинки крововтрати, протишокова терапія. На першому етапі проводили операції, що пов'язані з зупинкою кровотечі (лапоротомія, дронування плевральної порожнини за Бюлау, стабілізація сегментів переломів апаратами зовнішньої фіксації й первинна хірургічна обробка ран у випадках відкритих переломів трубчастих кісток, які супроводжувалися кровотечею). На другому етапі (2-15 доба) продовжували протишокову терапію, при стабілізації гемодинаміки проводили відстрочені операції з корекції переломів крупних трубчастих кісток (плечової, стегнової, кісток гомілки й їх комбінації). Проводили комплексну оцінку ефективності даної терапії в гострому та ранньому періоді травматичної хвороби, оцінку ускладнень, які виникли в ранньому та пізньому періоді травматичної хвороби й фактори, що сприяли їх розвитку.

Для оцінки ефективності схем оптимізованої ІТ визначали ряд показників при надходженні хворого до операційної (1-й етап дослідження), через 24 години (2-й етап дослідження), на 3 добу (3-й етап дослідження), на 5 добу (4-й етап дослідження), на 14 добу (5-й етап дослідження) проведеної терапії й на 30 добу (6-й етап дослідження) або амбулаторно. Проводився моніторинг вітальних функцій з визначенням показників центральної гемодинаміки за допомогою тетраполярної грудної реографії, моніторинг дихання та пульсоксиметрія, термометрія, визначення в крові еритроцитів та їх морфометричних показників, концентрації глюкози, креатиніну, сечовини, загального білірубину та його фракцій, активності амінотрансфераз, електролітів. Параметри клітинного метаболізму, кисневого статусу й перекисного окислення ліпідів визначали згідно динаміки рівня АТФ, 2,3-дифосфогліцерату, лактату, пірувату, індексам доставки та споживання кисню, коефіцієнту екстракції кисню, малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів. Лабораторні показники вивчалися за допомогою уніфікованих методик. Результати дослідження оброблені з застосуванням t-тесту Стьюдента або непараметричного W-критерію Вілкоксона. Показники частот порівнювали за допомогою критерію хі-квадрат Пірсона.

При розгляді результатів дослідження показників встановлено, що у пацієнтів досліджуваних груп при надходженні до стаціонару мали місце порушення гемодинаміки, параметрів гомеостазу, зсув метаболічних процесів вбік анаеробного дихання, активація реакцій пероксидації. Гіподинамічний тип центральної гемодинаміки свідчив про розвиток геморагічного шоку в результаті масивної політравми. Низький серцевий індекс слугував однією з причин порушення доставки кисню до тканин, що підтверджувалось підвищенням коефіцієнту екстракції кисню. Водночас виявлено, що рівні глікемії, лактату та пірувату демонстрували різкий дисбаланс співвідношення аеробних/анаеробних метаболічних процесів на тлі вірогідної ішемії та гіпоксії. Відзначено активізацію компенсаторних механізмів (тахікардія та підвищення загального периферичного судинного

опору), підвищення резервних можливостей системи транспорту кисню (підвищення рівня 2,3-ДФГ) за розвитку масивної крововтрати.

Обгрунтовано та впроваджено комплекс оптимізованої інтенсивної терапії, що забезпечував швидшу стабілізацію гемодинаміки, достовірно кращі показники скорочувальної здатності й продуктивності серця, поліпшення доставки і споживання кисню.

Вже на другому етапі дослідження показник середнього артеріального тиску (САТ) збільшувався на 10% в групі пацієнтів з оптимізованою інтенсивною терапією, та на 28% в групі з традиційною інтенсивною терапією ($66,2 \pm 5,6$ мм Нг та $79,7 \pm 8,5$ мм Нг, $p < 0,001$), серцевий індекс (СІ) перевищував $2,5$ л/хв./м², з достовірною різницею між групами ($t=5,33$, $p < 0,001$). Ударний об'єм серця (УОС) та ударний індекс серця (УІС) в I-й групі залишалися майже на попередньому рівні, тоді як у групі з оптимізацією інтенсивної терапії зросли приблизно на 12% ($p < 0,001$). На третьому етапі у хворих, які отримували оптимізовану інтенсивну терапію за рахунок D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату, відмічається більш потужна скорочувальна здатність міокарда, УОС у хворих групи традиційної інтенсивної терапії сягав $58,4 \pm 5,0$ мл, в той час, як у хворих оптимізованої інтенсивної терапії коливався в межах $61,1 \pm 3,6$ мл ($t=2,96$, $p < 0,001$), УІС становив $30,0 \pm 2,9$ мл/м² при традиційному варіанті інтенсивної терапії та $34,2 \pm 5,5$ мл/м² при оптимізованому варіанті терапії ($t=3,99$, $p < 0,001$). САТ на даному етапі на фоні традиційної інтенсивної терапії дорівнював $84,4 \pm 4,7$ мм Нг, а на фоні оптимізованої ІТ $97,1 \pm 5,7$ мм Нг ($t=10,7$, $p < 0,001$). Відбувається зниження до нормальних величин значення загального периферичного судинного опору (ЗПСО) до 1455 ± 109 дин \times с \times см⁻⁵ та 1270 ± 115 дин \times с \times см⁻⁵ відповідно в I-й і II-й групах ($t=7,44$, $p < 0,001$). Нормалізації параметрів кисневого гомеостазу вдавалося досягти на четвертому етапі дослідження. Різниця показників кисневого статусу в групах дослідження обумовлена різним потенціалом фізіологічних резервів

організму на тлі геморагічного шоку спричиненого політравмою, які не відповідали метаболічним потребам.

Низький серцевий викид обумовлював зниження доставки кисню iDO_2 . Аналіз результатів рівня показника споживання кисня iVO_2 на другому і третьому етапах дослідження мав різноспрямований характер змін у групах дослідження. На третьому етапі дослідження iVO_2 був значно вищим у пацієнтів групи з оптимізованою інтенсивної терапії і дорівнював $134,1 \pm 25,5$ мл/хв./ m^2 , тоді як в групі традиційної інтенсивної терапії iVO_2 склав $107,3 \pm 15,9$ мл/хв./ m^2 ($t=5,37$, $p<0,001$). При цьому коефіцієнт екстракції кисню KEO_2 сягав в I-й групі - $29,4 \pm 4,5$ % та в II-й - $29,8 \pm 6,3$ %.

Доведено, доцільність застосування оптимізованої інтенсивної терапії полягає в тому, що в порівнянні з традиційною забезпечує достовірно швидше відновлення морфометричних параметрів еритроцитів: MCH, MCHC та RDW-CV. Це реалізується за рахунок кращого відновлення еритроцитів, що супроводжувалось більш високими показниками об'єму, ваги червоних кров'яних тілець, рівнем гемоглобінутворення в них й вірогідним коливанням кількості молодих форм еритроцитів.

Встановлено підвищення рівня дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) до 5-ої доби, як свідчення досить високого рівня процесів перекисного окислення ліпідів, що було обумовлено розвитком травматичної хвороби та ймовірною відповіддю організму на надходження продуктів пероксидації з області пошкодження на етапі додаткового відтермінованого оперативного втручання, проведеного на $4,7 \pm 1,3$ добу пацієнтам I-ої групи, та на $4,5 \pm 1,1$ добу пацієнтам II-ої групи.

Антиоксидантний захист був більш ефективним у пацієнтів групи з оптимізованою інтенсивною терапією, в порівнянні з групою традиційної інтенсивної терапії, про що свідчить достовірні відмінності в динаміці рівнів первинних та вторинних продуктів реакцій пероксидації у досліджуваних. На третьому етапі рівень ДК набув свого максимального значення – $1,134 \pm 0,043$ ммоль/л в I-й групі та $1,080 \pm 0,068$ ммоль/л у II-й групі ($W 370$, $p<0,001$). На

четвертому етапі дослідження помітне зниження рівня ДК до $0,869 \pm 0,073$ ммоль/л в групі традиційної інтенсивної терапії, та до $0,621 \pm 0,089$ ммоль/л в групі оптимізованої інтенсивної терапії ($p < 0,001$).

Оптимізована інтенсивна терапія призводила до більш швидкого відновлення балансу між аеробними та анаеробними метаболічними процесами, до збільшення рівня АТФ і 2,3-ДФГ в еритроцитах, що підвищує функціональний потенціал еритроцитів, сприяє повноцінному забезпеченню тканин киснем, підтримує клітинне дихання і не дає можливості розвинутися окислювальному пошкодженню тканин, сприяє підтримці компенсаторних механізмів та зменшенню клітинної гіпоксії, підтримуючи адекватний метаболізм життєво важливих органів.

Визначено, що оптимізована інтенсивна терапія забезпечує достовірно нижчий рівень ускладнень, меншу потребу в продовженні використання норадреналіну (I група – 40%, II група – 20%, $\chi^2 = 0,034$, $p < 0,05$) й коротші строки перебування у відділенні інтенсивної терапії (I група - $21,1 \pm 9,9$ доби, II - $16,9 \pm 7,8$ доби, $p = 0,03$). Виявлено достовірне зниження частоти виникнення ренальної дисфункції (I група – 56%, II – 25%, $\chi^2 = 8,594$, $p = 0,004$), тромбоеморагічних (I група – 40%, II група - 16%, $\chi^2 = 6,548$, $p < 0,05$) та інфекційно-запальних ускладнень (I група – 72%, II група – 29%, $\chi^2 = 14,972$, $p < 0,001$) у групі хворих, які отримували модифіковану ІТ.

Науково обґрунтовано та доведено отриманими результатами доцільність застосування оптимізованої інтенсивної терапії у хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції за рахунок додаткового призначення розчину 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. Нами припускається, що отримані дані є показником рівня більшої готовності еритроцитів пацієнтів групи з оптимізованою ІТ до донації кисню за рахунок зниження спорідненості, що пов'язано з безперебійною роботою механізмів компенсації в умовах відсутності дефіциту фосфатів.

Ключові слова: політравма, інтенсивна терапія, шок, багатоступінчаста оперативна корекція, гемодинаміка, гіпоксія, операційний стрес, D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрат, ускладнення

ANNOTATION

Matvieienko M. S. Optimization of intensive care in the perioperative period of multistage surgery correction with waiting periods at polytrauma – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The thesis for obtaining a Doctor of Philosophy degree, field of study - 22 «Health care», specialty 222 «Medicine». – V.N. Karazin Kharkiv National University, 2021.

Content

The study is devoted to investigation of the effects, justification of the metabolic drugs administration as a component of intensive care in the perioperative period of multistage surgery correction with waiting periods at polytrauma.

The special significance of acute massive blood loss in the pathogenesis of traumatic disease is currently considered indisputable. That is why eliminating the deficit of circulating blood volume is a priority of intensive care. 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. The level of mortality and complications in multiple trauma remains very high throughout the world. In this regard, it seems important to study and implement new treatment algorithms using effective metabolic means of pharmacological correction.

Numerous studies show that the administration of antioxidants and antihypoxants, along with fluids, leads to a gradual increase in survival level by significantly reducing oxidative stress, inflammatory response, normalization of

homeostasis. Currently, the range of substances with antioxidant and antihypoxant properties is quite wide. Therefore, interest in the study of conventional glycolysis intermediate fructose-1,6-diphosphate (FDP) has increased recently, due to confirmation of its beneficial effects. Various studies in vitro and in vivo evidence that FDP causes cell and tissue protection in a variety of harmful conditions and it may play a direct role in the regulation of many metabolic pathways.

Although the protective properties of FDP have been extensively described in the current literature, the use of this substance in the complex treatment of traumatic disease has not been studied and remains open and relevant.

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 intensive care (IC) in the perioperative period.

Objectives of the study were: 1) to evaluate the condition of patients in the perioperative period at multistage surgical correction based on a comparison of general functional indicators of the body; 2) to study the indicators of systemic oxygen transport in the perioperative period in patients with traumatic disease at multistage surgical correction in terms of standard and improved intensive care; 3) to explore the morphometric parameters of red blood cells in the perioperative period in patients with traumatic disease at multistage surgical correction in terms of standard and optimized algorithms of intensive care; 4) to investigate the state of lipid peroxidation and level of red blood cells metabolism in the perioperative period in patients with traumatic disease at multistage surgical correction in terms of standard and improved intensive care; 5) to carry out the comparative analysis and to substantiate expediency of application of the offered algorithms of intensive care in patients with traumatic disease at multistage surgical correction.

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 using the method of random numbers. 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 150 mg/kg in addition to standard care. It was administered intravenously at a rate of 10 ml per minute over 10 days from the time of admission to the operating room. The peculiarity of the studied patients was that in all cases the surgical correction, according to the concept Damage Control, carried out in stages. The first stage (up to 24 hours) included airway patency, mechanical ventilation, hemodynamic support, measures to stop bleeding etc. At the first stage conducted operations related to stop bleeding (laparotomy, drainage of the pleural cavity according to Bülow, stabilization of bone fracture segments by external fixation devices and primary surgical treatment of wounds in cases of open fractures of tubular bones accompanied by bleeding). At the second stage (2-15 days) shock's management therapy was continued. In case of stabilization of hemodynamics delayed operations on correction of fractures at long tubular bones (humeral, femur, shin bones and their combinations) were carried out. 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. To assess the effectiveness of IC schemes, a number of indicators were determined when the patient was admitted to the operating room (1st stage of the study), after 24 hours (2nd stage of the study), on day 3 (3rd stage of the study), on day 5 (4th stage of research), on the 14th day (5th stage of research) of the carried-out therapy and on the 30th day (6th stage of research) or outpatient. Vital functions were monitored to determine central hemodynamic parameters using tetrapolar thoracic rheography, monitoring of respiration and pulse oximetry, thermometry, determination of erythrocytes and their morphometric parameters in blood, glucose concentration, creatinine, urea, total bilirubin and its fractions, aminotransferase, electrolytes. The parameters of cellular metabolism, oxygen status and lipid peroxidation were determined according to the dynamics of ATP, 2.3-diphosphoglyceric acid (2,3-DPG), lactate, pyruvate, 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 χ^2 test.

It was found that patients in the study groups on admission to the hospital had violations of hemodynamics, homeostasis parameters, shift of metabolic processes towards anaerobic respiration, activation of peroxidation reactions. The hypodynamic type of central hemodynamics indicated the development of hemorrhagic shock as a result of massive polytrauma. The low cardiac index was one of the reasons for impaired oxygen delivery to the tissues, which was confirmed by an increase in oxygen extraction coefficient. In turn, the levels of glycemia, lactate and pyruvate shown a sharp imbalance in the ratio of aerobic / anaerobic metabolic processes against the background of probable ischemia and hypoxia. Massive blood loss was characterized by activation of compensatory mechanisms (tachycardia and increased total peripheral vascular resistance), by increased reserve capacity of the oxygen transport system (increased levels of 2,3-DFG). 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.

In the second stage, the mean arterial pressure (MAP) increased by 10% in the group of patients with optimized IC, and by 28% in the group with traditional IC (66.2 ± 5.6 mm Hg and 79.7 ± 8.5 mm Hg, $p < 0.001$), cardiac index (CI) exceeded 2.5 l/min/m², with a significant difference between groups ($t = 5.33$, $p < 0.001$). Cardiac stroke volume (CSV) and cardiac stroke index (CSI) in group I remained almost at the previous level, while in the group with optimization IC they increased by about 12% ($p < 0.001$). In the third stage, patients who received optimized IC due to D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt hydrate, there is a more powerful contractile capacity of the myocardium, CSV in patients at group with traditional IC reached 58.4 ± 5.0 ml, in that time, as in patients with optimized

IC ranged from 61.1 ± 3.6 ml ($t = 2.96$, $p < 0.001$), CSI was 30.0 ± 2.9 ml / m² in the traditional version of IC and 34.2 ± 5.5 ml / m² with optimized therapy ($t = 3.99$, $p < 0.001$). MAP at this stage on the background of traditional IC is 84.4 ± 4.7 mm Hg, and on the background of optimized IC 97.1 ± 5.7 mm Hg ($t = 10.7$, $p < 0.001$). There is a decrease to the normal values of systemic vascular resistance (SVR) to 1455 ± 109 dynes \times s \times cm⁻⁵ and 1270 ± 115 dynes \times s \times cm⁻⁵, respectively, in the I and II groups ($t = 7.44$, $p < 0.001$). The normalization of oxygen homeostasis parameters was achieved at the fourth stage of the study. The difference in oxygen status in the studied groups was due to the different potential of the body's physiological reserves against the background of hemorrhagic shock caused by polytrauma, which did not meet metabolic needs.

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 ± 25.5 ml / min / m², whereas in the traditional IC group iVO_2 was 107.3 ± 15.9 ml / min. / m² ($t = 5.37$, $p < 0.001$). 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. This is accomplished through better recovery of red blood cells, which was accompanied by higher volume, weight of red blood cells, the level of hemoglobin production and the probable fluctuations in the number of young forms of erythrocytes.

The increase of the content level of primary and secondary lipid peroxidation products in plasma all of patients was found to the fifth day as evidence a high level of lipid peroxidation. Firstly, it is due to the development of traumatic disease. Secondly, it is response of the organism to the output of lipid peroxidation products from the area of injury at the stage of additional surgery (at

4.7±1.3 days in patients of first group, and 4.6±1.1 days in patients of second group).

The changes in laboratory parameters are objective indexes of the presence of significant differences in patients of compared groups. 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 (DC) and final (MDA). At the third stage, the level of DC reached its maximum value - $1,134 \pm 0.043$ mmol / l in the first group and $1,080 \pm 0.068$ mmol / l in the second group (W 370, $p < 0.001$). At the fourth stage of the study there was a noticeable decrease in the level of DC to 0.869 ± 0.073 mmol / l in the group of traditional IC, and to 0.621 ± 0.089 mmol / l in the group of optimized IC ($p < 0.001$).

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-DPG 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. Also it helps maintain compensatory mechanisms and reduce cellular hypoxia, supporting adequate metabolism of vital organs.

The obtained data are an indicator of the level of greater red blood cells readiness of patients in the group with optimized IC for oxygen donation by reducing affinity. Which is associated with the smooth operation of compensatory mechanisms in the absence of phosphate deficiency.

It was found that optimized intensive care 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 ± 9.9 days, II - 16.9 ± 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%, $\chi^2 = 6,548$, $p < 0.05$) 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.

The expediency of use of optimized IC in patients with traumatic deases at multistage surgery correction by additional appointment the solution of D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt hydrate is substantiated.

Key words: polytrauma, intensive care, shock, multi-stage surgical correction, hemodynamic, hypoxia, surgical stress, D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt hydrate, complications