

АНОТАЦІЯ

Волотко Л.О. Клініко-катамнестичне дослідження розвитку дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, яке ускладнилось інфекційним процесом – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», 22 «Охорона здоров'я» (наукова спеціальність 14.01.15 Нервові хвороби).

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена удосконаленню ранньої діагностики виникнення інфекційного процесу (менінгіт) у дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи шляхом визначення прогностично значимих параметрів та факторів, що впливають на них.

У ході роботи уточнені патогенетичні механізми формування інфекційної патології (менінгіту) у дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням (ГІУ) ЦНС у періоді новонародженості. Встановлено, що патологія другої половини вагітності та загроза її переривання сприяли більш частому виникненню менінгіту у дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, на відміну від умовно здорових новонароджених.

Показано, що ускладнений акушерський анамнез в 1,7 раза збільшує ризик виникнення гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку (ГМ) у новонароджених. Визначено, що розвиток менінгіту в 2,1 раза частіше виникає у дітей з низькою масою тіла та оцінкою за шкалою Апгар менше 5 балів. Виявлено, що гіпоксична, циркуляторна гіпоксія в 2,8 раза частіше виникали у дітей, народжених передчасно.

В роботі вперше досліджено, що високий рівень гомоцистеїну у сироватці крові новонароджених виступає як статистично значимий індикатор оксидантного стресу і предиктор розвитку менінгіту у дітей, народжених передчасно, при чому вірогідність розвитку менінгіту в 1,15 разів вище у дітей, які народилися передчасно, з високим рівнем гомоцистеїну, ніж у доношених з синдромами ураження ЦНС та в 8 разів вище ($p < 0,05$) ніж у дітей, народжених у строк.

Для досягнення мети, на підставі даних комплексного клініко-неврологічного, клініко-лабораторного та інструментального обстежень, проведення кореляційного аналізу визначено прогностично значимі параметри і розроблено математичну модель прогнозування ризику виникнення інфекційної патології ГМ (менінгіт) на фоні перинатального гіпоксично-ішемічного ураження ГМ.

Розроблена математична модель логістичної регресії, що дозволила з 95% вірогідністю прогнозувати виникнення вторинних інфекційних процесів (менінгіт) на фоні перинатального гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС ($Se - 85,7\%$, $Sr - 75,0\%$). Предикторна значимість розробленої моделі щодо ймовірності виникнення менінгіту у дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС була підтверджена даними ROC-аналізу.

Ключові слова: гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, менінгіт, гомоцистеїн, ROC аналіз, лінійний регресійний аналіз.

ABSTRACT

Volotko L.O. Clinical and Follow-Up Research on Child Development in Case of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Complicated by an Infection – Qualification scientific paper, manuscript.

Thesis for a Candidate Degree in Medicine (PhD): Specialty 222 – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The thesis focuses on ameliorating the early detection of infection (meningitis) emergence in children with perinatal hypoxic-ischemic central nervous system injury by determining important diagnostic parameters, predictor variables and factors in them.

The thesis ascertains the pathogenic mechanisms of infectious pathology (meningitis) in neonates with perinatal hypoxic-ischemic central nervous system injury. The late pregnancy pathology and the threatened miscarriage have been found to cause the occurrence of meningitis and ventriculitis in neonates with perinatal hypoxic-ischemic central nervous system injury more frequent, than that in given healthy newborns.

The presence of a complicated obstetric history has been shown to significantly increase (1.7-fold) the possibility of hypoxic-ischemic brain damage in newborns. The progress of meningitis has been found to be developed 2.1 as often in underweight babies and in those having Apgar scores lower than 5. Hypoxic and circulatory hypoxias have been found to occur 2.8 as often in premature children.

The studies have shown that a high serum homocysteine level in the newborns is a novel statistically significant indicator of oxidative stress and a novel predictor of meningitis in premature babies, along with this the probability of meningitis being developed is 1.15 higher in premature babies with a high serum homocysteine level than that in full-term infants with the CNS injury, and 8 times higher ($p < 0.05$) than that in full-term infants.

In the furtherance of this goal, having based on the analysis of complete clinical neurological, clinical laboratory and instrumental studies, as well as the conducted correlation analysis, we have ascertained the predictor variables and developed a mathematical model for predicting the risk of infectious complications (meningitis) against the background of perinatal hypoxic-ischemic central nervous system injury.

The developed logistic regression model allowed us to predict the emergence of secondary infection (meningitis) against the background of perinatal hypoxic-

ischemic central nervous system injury (Se – 85.7%, Sp – 75.0%) at the 95% credible level. The predictive value of the developed model concerning the meningitis emergence in children with perinatal hypoxic-ischemic central nervous system injury has been substantiated by ROC analysis.

Key words: hypoxic-ischemic central nervous system injury, meningitis, homocysteine, ROC analysis, linear regression analysis.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ НА ТЕМУ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Indicators of nitrosative and oxidative stress as non-invasive markers of bacterial meningitis in preterm infants / G.O. Lezhenko, O.Y. Pashkova, A.V. Abramov, & L.O. Volotko. *Child`s health (Zdorov`e rebenka)*. 2019. Vol. 14, 3, 14-17 (Здобувачем проведено статистичну обробку результатів та підготовку статті до друку).
2. Diagnostic significance of S100 protein and phospholipase A2 in bacterial injuries of CNS in premature infants / Gennadiy Lezhenko, Olena Pashkova, Kateryna Samoilyk, & Liudmyla Volotko. *Biological Markers and Guided Therapy (Bulgaria)*. 2020. Vol. 7,1, 1-15 (Здобувачем проведено обстеження хворих, літературний пошук, статистична обробка та аналіз даних, підготовлено статтю до друку).
3. Volotko L.O. Clinical-anamnestic characteristic of first-year children with CNS hypoxic-ischemic injury. *Запорозький медичинський журнал*. 2020. Т. 22. №. 5. С. 617–621.
4. Volotko L.O. Neurosonographic study of children with hypoxic-ischemic brain injury. *Science Review*. RS Global, Poland. 2020. Vol. 4 (31), 7-11.
5. Волотко Л.О. Математичний аналіз оцінки рівня гомоцистеїну у сироватці крові, як предиктора розвитку менінгіту у новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. Т. 5. № 6 (28). С. 102–109.
6. Пат. №137340 Україна МПК (G01N33/50(2006.01)). Спосіб ранньої діагностики гнійного менінгіту у передчасно народжених новонароджених / Мартинюк В.Ю., Леженко Г.О., Волотко Л.О. № u2019 04986, 10.05.2019, опуб. 10.10.2019, бюл. № 19 (Автору належить участь у розробці патенту, узагальнення результатів).

7. Пат. №137635 Україна МПК (2019.01)G01N33/00G01N33/50(2006.01). Спосіб ранньої діагностики гнійного менінгіту у новонароджених, що народилися передчасно / Мартинюк В.Ю., Леженко Г.О., Волотко Л.О. № u2019 04976, 10.05.2019, опуб.25.10.2019, бюл. № 20 (*Авторка брала участь у розробці патенту й узагальненні результатів*).

8. Волотко Л.О. Проблема своєчасної діагностики та ранньої реабілітації у дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням головного мозку. «*Соціальна педіатрія та реабілітологія*»: тези. Матеріали 12-го Міжнародного Українсько-Баварського симпозиуму. Кропивницький, 2018. С. 47–48.

9. Волотко Л.О. Вміст нітротирозину у сироватці крові передчасно народжених дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, яке ускладнилось інфекційним процесом. «*Здобутки та перспективи розвитку перинатальної неврології в Україні*»: тези. Київ, 2019. С. 12–13.

10. Volotko L.O. Data from a laboratory study of children with hypoxic-ischemic brain damage. *Integration of scientific bases into practice: theses*. International Science Group. Stockholm, 2020. P. 216–217.

11. Volotko L.O. Data from an instrumental study of children with hypoxic-ischemic brain damage. *Eurasian scientific congress: theses*. Barcelona, 2020. P. 34–36.