

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U100427

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-03-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Іванова Євгенія Володимирівна

2. Ivanova Yevheniia Volodymyrivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 228

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 24-02-2021

Спеціальність за освітою: Доктор філософії

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 64.600.007

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Прогнозування неонатальних аритмій з урахуванням даних добового моніторингу ЕКГ та рівнів копептіну, ішемію-модифікованого альбуміну
2. Prognosis of neonatal arrhythmias taking into account daily ECG monitoring data and levels of copeptin, ischemia-modified albumin

Реферат:

1. Ураження серцево-судинної системи (ССС) займають одне з провідних місць у структурі неонатальної захворюваності. В патогенезі цих розладів лежать порушення діяльності серця і судин, які призводять до руйнівних процесів в клітинах синусового вузла та інших відділах провідної системи серця та до зміни процесів постнатальної адаптації ССС. Діагностика аритмій потребує поглибленого вивчення у дітей періоду новонародженості, оскільки вони можуть бути загрозливими для стану здоров'я новонародженої дитини і призвести до несприятливих наслідків. Таким чином, проблема порушень ритму та провідності у новонароджених є актуальною та потребує вчасної ранньої діагностики та подальшого моніторингу. Метою дослідження було удосконалення прогнозування розвитку неонатальних аритмій на підставі дослідження електричної активності міокарда, параметрів варіабельності серцевого ритму, показників центральної гемодинаміки, вивчення показників копептіну та ішемію-модифікованого альбуміну. У дослідження

залучено 187 новонароджених у ранній неонатальний період. Аналіз даних добового моніторування ЕКГ з'ясував, що найбільш поширеними видами неонатальних аритмій були тахіаритмії ($p < 0,05$) та суправентрикулярна екстрасистолія ($p < 0,05$). У доношених дітей частіше зустрічалися суправентрикулярна ($p < 0,05$), шлуночкова ($p < 0,05$) та АВ-вузлова ($p < 0,05$) екстрасистолії, у передчасно народжених – тахіаритмії ($p < 0,05$). На тлі асфіксії при народженні вірогідно частіше дебютували брадікардії ($p < 0,05$) та міграція водія ритму. Розвиток гетеротопних розладів у вигляді ектопічної активності передсердь та шлуночків ($p < 0,05$) превалював у новонароджених без доведеного гіпоксичного ураження міокарда. При співставленні рівнів копептіну та ІМА у новонароджених з аритміями, виявлено вищі рівні ІМА у новонароджених з порушеннями серцевого ритму ($p < 0,001$), із найбільшим ураженням міокарда доношених дітей ($H=27,5$, $p < 0,001$) та немовлят з асфіксією при народженні ($H=25,3$, $p < 0,001$). Вищі рівні копептіну визначено у дітей з аритміями на тлі перенесеної асфіксії ($H=27,3$, $p < 0,0001$). Встановлено вірогідні зв'язки показників копептіну у новонароджених з аритміями на тлі асфіксії із оцінкою за Апгар на 1 хвилині, рН, тромбоцитами крові, Са, тривалістю Р, амплітудою TV1, min RR ($R=0,770$; $R^2=0,594$; $p < 0,001$); ІМА із рCO₂, ВЕ, КФК-МВ, амплітудою SV6 ($R=0,812$; $R^2=0,672$; $p < 0,001$); ІМА у доношених дітей з аритміями із тривалістю ТПШ, дВАП, QTc ($R=0,902$; $R^2=0,814$; $p=0,006$) та ІМА у передчасно народжених з аритміями із рCO₂, амплітудою Р, ЛДГ, копептіном ($R=0,770$; $R^2=0,592$; $p < 0,001$). Діагностично-прогностичними показниками розвитку неонатальних аритмій є рівні копептіну $>0,1$ нг/мл (AUC = 0,697; 95% ДІ [0,593–0,787]) та ІМА $>2633,87$ нг/мл (AUC = 0,732; 95% ДІ [0,631–0,818]), на тлі перенесеної асфіксії прогностичним є рівень ІМА $> 2279,96$ нг/мл (AUC = 0,793; 95% ДІ [0,694–0,871]). Отримані результати демонструють роль цих біохімічних маркерів ураження міокарда у діагностиці неонатальних аритмій. За даними добового моніторування ЕКГ діагностовано вірогідні відмінності у показниках електричної активності міокарда у новонароджених з аритміями із статистично вищими значеннями середньодобової ЧСС ($p < 0,05$), максимальної ЧСС ($p < 0,05$), нижчими показниками мінімального RR (рр0,01), вищими значеннями максимального RR (рр0,01) та вищими показниками QTc ($p < 0,01$) у дітей основної групи, зниження параметрів ВСП у передчасно народжених та з аритміями на тлі асфіксії при народженні. З ризиком розвитку загрозливих шлуночкових аритмій у доношених новонароджених, за рахунок впливу на показники QTc, пов'язані рівні АСТ, КФК, Na, ДдПШ, d ПП, амплітуда TV1 та TV2 ($R=0,998$; $R^2=0,997$; $p < 0,00912$). Стан симпатичної регуляції серцевого ритму (SDANN) у доношених дітей, більшою мірою, пов'язаний із змінами рівнів ЛДГ та ДАТ ($R=0,739$; $R^2=0,546$; $p < 0,0006$), у передчасно народжених – від електролітного стану пуповинної крові та сатурацію кисню ($R=0,632$; $R^2=0,40$; $p < 0,003$). На стан парасимпатичної ланки ВСП (rMSSD), яка є філогенетично більш незрілою, у передчасно народжених впливає розвиток плацентарної дисфункції (rbs= 0,3; $p < 0,05$) та аневризма МПП (rbs= 0,3; $p < 0,05$); серед числових змінних – Са пуповинної крові, СРБ, амплітуда TV5 та тривалість TV1 ($R=0,618$; $R^2=0,381$; $p < 0,001$). Порівняльний аналіз даних доплерехокардіографії дозволив з'ясувати, що новонароджені з аритміями на тлі асфіксії мали вищі показники тиску в стовбурі легеневої артерії (MW U Test: $p_{1a,16} < 0,01$; $p_{1a,26} < 0,05$) та зменшення ДдЛШ (MW U Test: $p_{1a,16} < 0,01$), яке призводить до менш ефективної його роботи і вимагає залучення компенсаторних механізмів у вигляді позитивного хроно- та інотропного ефекту (MW U Test: $p_{1a,26} < 0,01$). Встановлено, що статистично значущими показниками прогнозу розвитку порушень серцевого ритму та провідності у новонароджених є наявність асфіксії та параметри стану адаптації при народженні, рівні копептіну, тропоніну I, ГПП, натрію пуповинної крові, показники ЧСС, QTc, амплітуди зубця R, стан сегменту ST.

2. Cardiovascular diseases occupy one of the leading places in the structure of neonatal morbidity. Pathogenesis of these disorders include impairment of regulation of the heart and blood vessels, which lead to destructive processes in the cells of the sinus node and other parts of the conduction system of the heart and changes in postnatal adaptation of the cardiovascular system. Diagnosis of arrhythmias requires in-depth study in infants, because they can be dangerous to the health of the newborn and lead to adverse consequences. Thus, the problem of arrhythmias and conduction in newborns is relevant and requires timely early diagnosis and further monitoring. The study involved 187 newborns in the early neonatal period (the first 168 hours of life). In-depth study included determination of copeptin and IMA levels in comparison with troponin I, electrophysiological,

morphometric and hemodynamic parameters of cardiovascular system. Assessment of daily ECG monitoring data revealed that the most common types of neonatal arrhythmias were tachyarrhythmias ($p < 0.05$) and supraventricular arrhythmias ($p < 0.05$). Comparison of the levels of copeptin and IMA in newborns with arrhythmias, showed significantly higher levels of IMA in newborns with cardiac arrhythmias ($p < 0.001$), with the greatest myocardial damage in full-term infants, $H = 27.5$, $p < 0.001$) and infants with asphyxia at birth ($H = 25.3$, $p < 0.001$). Higher levels of copeptin were found in children with arrhythmias secondary to asphyxia ($H = 27.3$, $p < 0.0001$). Multiple regression analysis was used to determine probable correlations of copeptin in newborns with arrhythmias secondary to asphyxia with Apgar score at 1 minute, pH, platelets, calcium, P duration, TV1 amplitude, min RR ($R = 0.770$; $R^2 = 0.594$; $p < 0.001$); IMA with pCO_2 , BE, CPK-MB, SV6 amplitude ($R = 0.812$; $R^2 = 0.672$; $p < 0.001$); IMA in full-term infants with arrhythmias with TIII duration, dPDA, QTc ($R = 0.902$; $R^2 = 0.814$; $p = 0.006$) and IMA in premature infants with arrhythmias with pCO_2 , P amplitude, LDH, copeptin ($R = 0.770$; $R^2 = 0.592$; $p < 0.001$). Diagnostic and prognostic indicators of neonatal arrhythmias are levels of copeptin > 0.1 ng/ml (AUC = 0.697; 95% CI [0.593–0.787]) and IMA > 2633.87 ng/ml (AUC = 0.732; 95% CI [0.631–0.818]), the level of IMA secondary to asphyxia of > 2279.96 ng/ml (AUC = 0.793; 95% CI [0.694–0.871]) is prognostic. The obtained results demonstrate the role of these biochemical markers of myocardial damage in the diagnosis of neonatal arrhythmias. Daily ECG monitoring showed statistically significant differences in the indicators of myocardial electrical activity in newborns with arrhythmias with statistically higher values of average daily heart rate ($p < 0.05$), maximum heart rate ($p < 0.05$), lower values of minimum RR ($p < 0.01$), higher values of maximum RR ($p < 0.01$) and higher QTc ($p < 0.01$) in children of the main group, decreased HRV parameters. The risk of developing threatening ventricular arrhythmias in full-term infants, due to the impact on QTc, is associated with levels of AST, CPK, Na, EDDRV, d RA, TV1 and TV2 amplitude ($R = 0.998$; $R^2 = 0.997$; $p < 0.00912$). The state of sympathetic heart rate regulation (SDANN) in full-term infants depends to a greater extent on LDG and DBP levels ($R = 0.739$; $R^2 = 0.546$; $p < 0.0006$), in preterm infants - on the electrolyte state of umbilical cord blood and oxygen saturation ($R = 0.632$; $R^2 = 0.40$; $p < 0.003$). The condition of the parasympathetic HRV (rMSSD), which is phylogenetically immature in preterm infants, is influenced by the development of placental dysfunction (rbs = 0.3; $p < 0.05$) and IAS aneurysm (rbs = 0.3; $p < 0.05$); among the numerical variables - umbilical cord blood Ca, CRP, TV5 amplitude and TV1 duration ($R = 0.618$; $R^2 = 0.381$; $p < 0.001$). Comparative analysis of Doppler echocardiography revealed that newborns with arrhythmias with asphyxia had higher rates of neonatal pulmonary hypertension (MW U Test: p1a, 1b < 0.01 ; p1a, 2b < 0.05) and a decrease in EDDL (MW U Test: p1a, 1b < 0.01), which leads to less efficient functioning and requires the involvement of compensatory mechanisms in the form of a positive chrono- and inotropic effect (MW U Test: p1a, 2b < 0.01). The study showed that statistically significant indicators of the prognosis of cardiac arrhythmias and conduction in newborns are the presence of asphyxia and parameters of adaptation at birth, levels of copeptin, troponin I, GGP, umbilical cord blood sodium, heart rate, QTc, amplitude of the R wave, ST segment status.

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. Гончарь Маргарита Олександрівна
2. Gonchar Margaryta Oleksandrivna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.10

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. Клименко Тетяна Михайлівна
2. Klimentko Tatyana Mykhailovna

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.10

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. Похилько Валерій Іванович
2. Pokhylko Valeriy Ivanovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

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. Макеева Наталія Іванівна

2. Makeeva Nataliya Ivanivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

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. Фролова Тетяна Володимирівна

2. Frolova Tatyana Volodymyrivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

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**

Клименко Вікторія Анатоліївна

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

Клименко Вікторія Анатоліївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.