



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН ФАКУЛТЕТ
МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ОЧНИ БОЛЕСТИ,
УШНО-НОСНО-ГЪРЛЕНИ БОЛЕСТИ И
ЛИЦЕВО-ЧЕЛЮСТНА ХИРУРГИЯ

Д-Р КРЕМЕНА АТАНАСОВА КАЗАНДЖИЕВА

ЕПИДЕМИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ЧЕСТОТАТА НА
ВРОДЕН СЛУХОВ ДЕФИЦИТ ПРИ ДЕЦА ДО ТРИ ГОДИШНА
ВЪЗРАСТ И СВЪРЗАНИТЕ С ТОВА РИСКОВИ ФАКТОРИ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
„Доктор”

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1. Медицина

Научна специалност: Оториноларингология

Шифър: 03.01.35.

Научен ръководител: Доц. д-р Александър Вълков Вълков, д.м.

Официални рецензенти: Проф. д-р Диана Петрова Попова д.м.н.
Проф. д-р Валентин Костов Стоянов д.м.

Плевен
2019

Дисертационният труд се състои от 96 страници и съдържа 16 таблици, 19 фигури, 4 снимки и 2 приложения. Библиографията включва 214 научни източника, от които 6 на кирилица и 208 на латиница.

Авторът е докторант в самостоятелна форма на обучение в Катедра „Очни болести, ушно-носно-гърлени болести и лицево-челюстна хирургия“ при Медицински университет – гр. Плевен.

Дисертацията е обсъдена, приета и насочена за защита от разширен Катедрен съвет на 24.10.2019 година.

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 18.12.2019г. от 12:00 часа в Аудитория Парвум „Проф. Марин Ганчев“ МУ – гр. Плевен.

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел и са публикувани на интернет страницата на МУ - Плевен

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения.....	
Въведение.....	
1. Цел на изследването.....	
2. Задачи на изследването	
3. Материал и методи.....	
4. Анализ на резултати от собствено проучване.....	
4.1 Увод.....	
4.2 Демографски показатели на проучваната група новородени.....	
4.3 Честотата и епидимиологичното разпределение на новородените със слухов дефицит.....	
4.4 Рисковите фактори за развитието на слуховия дефицит и се сформирани рискови групи сред новородените	
4.5 Изводи и заключения.....	
5. Заключение.....	
6. Приноси	

Използвани съкращения

На кирилица

ВССБ – Високи стойности на серумен билирубин

ЕМР – Естествен механизъм на раждане

КО – Кортиев орган

НСЗС – Невросензорна загуба на слуха

НТР – Ниско тегло при раждане

ОАЕ – Отоакустични емисии

ОМР – Оперативен механизъм на раждане

СЗО – Световна здравна организация

ЦНС – Централна нервна система

На латиница

ABR - Auditory brainstem evoked response

BIND – Предизвикана от билирубина неврологична дисфункция

JCIH - Joint Committee on Infant Hearing

OAEs – Отоакустични емисии скрининг

UNHS – Универсален неонатален слухов скрининг

USPSTF-United States Preventive Services Task Force

Епидемиологично проучване на честотата на слухов дефицит при деца до 3 годишна възраст и свързаните с това рискови фактори

Цел на изследване

Да се проучат новородените родени в Клиниката по Неонатология към катедрата по Акушерство и Гинекология на УМБАЛ "Д-р Георги Странски" гр. Плевен за нарушена функция на Кортивия орган на вътрешното ухо чрез изследване на ОАЕ. Въз основа на получените резултати да се изгради теоретично издържан и практически приложим алгоритъм за ранна диагностика на слуховия дефицит и рисковите групи новородени, които да бъдат подложени на продължително наблюдение.

Задачи на изследването :

1. Да се проведе изследване на слуховия анализатор чрез ОАЕ като ранен метод за всеобщ скрининг
2. Да се проучи честотата и епидемиологичното разпределение на новородените със слухов дефицит
3. Да се определят рисковите фактори за развитието на слухов дефицит и да се сформират рискови групи сред новородените
4. Да се изгради теоретично издържан и практически приложим алгоритъм за действие с цел осигуряване на ранно диагностициране и последваща слухова рехабилитация при децата.

Кратки исторически данни

През 1948 година Томас Голд предсказва съществуването на ОАЕ. Той е астрофизик, роден в Австрия и професор по астрономия. Неговата работа е посветена върху хипотезата за стабилното състояние на Вселената и е тясно свързана с биофизиката и геофизиката. След Втората световна война Голд работи в лаборатория в Кембридж за да подпомогне създаването на най-големия магнетрон в света , който да генерира радарни микровълни. Това го насочва към възможност за проучване на влиянието на резонанса върху човешкото ухо. Той открива , че резонанса , наблюдаван от ушната мида не съответства на очакваното затихване като се има в предвид вискозитета на ендо и перилимфата във вътрешното ухо. Изказва предположение за „регенерация“ на електрическа енергия в резултат на електромеханично въздействие върху сетивните клетки на вътрешното ухо. Създава математически модел на кохлеарна нелинейност. Тази теория е широко отхвърлена до 70 години на миналия век. Тогава е доказано , че сетивните клетки в ухото работят по механизма на обратната връзка и генерират резонанс, който може да бъде регистриран.

През 1978 година Дейвид Кемп демонстрира за първи път експериментално наличието на ОАЕ. Работи в Кралската национална болница по УНГ болести в Лондон. Той основава компания, произвеждаща оборудване като използва силно чувствителни микрофони на нисък шум за изследване на слухов дефицит чрез откриване на ОАЕ. Последните липсват при хора с увреждания на нервните клетки на вътрешното ухо.

Методът не изисква никакво съдействие от страна на пациента и добива широко приложение при изследване на слуха при новородени и малки деца. През 2009 година Стивън Бийби от университета в Саутхемптън провежда изследване на ОАЕ с цел тяхната биометрична идентификация. Използвайки устройства оборудвани с микрофон той се опитва да запише тези до звукови емисии и чрез тях да идентифицира определен индивид. Оказва се обаче, че ОАЕ са зависими и тяхната характеристика се променя при остри инфекции на ГДП, прием на медикаменти, промени във външния слухов проход и тъпанчевата мембрана. Неговата идея за строго индивидуални ОАЕ, които да се използват за идентификация отпада и не намира потвърждение.

Основната цел на ОАЕ е да определи състоянието на кохлеата, по-специално функцията на сетивните клетки на Кортиеви орган. Тази информация може да бъде използвана за различни цели

1. Провеждане на слухов скрининг при новородени и деца с нарушения във физическото и психическото развитие
2. Определяне нивото на загуба на слуха – засягане на вътрешното ухо или централно увреждане
3. Тест за функционална загуба на слуха.

Информацията може да бъде получена дори пациентите да спят, да са в кома или да не съдействат адекватно за изследването.

Така се оформят съществуващите 4 основни типа ОАЕ

1. Спонтанни отоакустични емисии (SOAEs)

Обикновено се срещат в 40-50 процента от хората, които имат нормален слух. За новородените този процент е малко по-висок и може да стигне до 80. Следователно присъствието на спонтанни ОАЕ е признак за нормално функциониране на вътрешното ухо, но отсъствието им не може да бъде свързано с наличие на заболяване. Честотата им е 1000- 2000 херца и силата е около 5-15 децибела. В повечето случаи са двустранни, но има и изключения. Тогава е по- вероятно да присъстват в дясното ухо и по-често при жени, независимо от възрастовата група. Този тип емисии се използват изключително рядко за клинично изследване на слуха.

2. Транзиторни (предизвикани) отоакустични емисии. (TOAEs)

В практиката се използват за оценка на слуха при децата. Те се записват само в отговор на много кратък или преходен звуков стимул. Тестваните емисии са с честотен обхват 0.7 до 4 килохерца.

3. Дисторзионни продукти от отоакустичните емисии. (DPOAEs)

Това са регистрирани звукови емисии в отговор на два едновременни тона с различна честота

4. Отоакустични емисии с продължителна честота (SFOAE) - звуци, излъчвани в отговор на непрекъснат тон

За използваните скрининг тестове чрез ОАЕ е важно правилното функционирането на Кортиеви орган.

Икономическата страна на проблема е важна движеща сила на всяко едно проучване и стимул за откриване на оптимално решение на проблема. В България съществува Закон за интеграцията на хората с увреждания. (6) Според правилника за негово прилагане е необходимо поддържане на база данни за хората с трайни увреждания. Така се постига проследяване броя им и се анализира социално-икономическия статус на хората с увреждания. Създават се програми за планиране на

дейности и мерки, свързани със задоволяване на потребности им от образование, медицинска и социална рехабилитация и интеграция.(Чл1 ал2). Информацията се събира два пъти годишно и в тясна връзка с Държавната агенция за закрила на детето. Децата с установен траен слухов дефицит ползват правото на месечна добавка за социална интеграция според индивидуалните им потребности съобразно вида и степента на увреждането и степента на трайно намаления слух и въз основа на извършената социална оценка (Чл 24).

Съществува наредба за приобщаващото образование, която е свързана с осигуряване на децата и учениците в системата на предучилищното и училищното образование, както и дейността на институциите в тази система за подкрепа за личностно развитие на децата и учениците. Необходимо е да се осигури подходяща физическа, психологическа и социална среда за развитие на способностите и уменията им. (чл 14,15 от НАРЕДБА за приобщаващото образование)

В детски градини и предучилищната възраст е необходимо осигуряване на

1. Екипна работа между учители и други педагогически специалист
2. Занимания по интереси
3. Грижа за здравето
4. Ранно оценяване на потребностите и превенция на обучителните затруднения
5. Поощряване с морални и материални награди
6. Логопедична работа

Подпомагане на училищното образование включва

1. Обучение чрез допълнителни модули за деца със слухов дефицит
2. Дейности за прилагане на програми за психомоторно, познавателно и езиково развитие
3. Индивидуална и групова работа при установени сензорни затруднения

За резултатите от напредъка на детето учителите изготвят доклад в електронен или хартиен вид до директора в края на учебната година. Материалите, становищата и докладът са част от детското портфолио и от личното образователно дело на детето.(чл 14 ал7).

Осигуряването на всички тези възможности за правилната социална интеграция е свързано със значителни финансови разходи. Представено е сравнително проучване за разходите на едни от най-често срещаните заболявания. Това има за цел да затвърди необходимостта от ранното диагностициране на слуховия дефицит при децата и намаляване на проблемите и средствата за бъдещата им интеграция.

За правилното провеждане на скрининга и постигането на максимални резултати, изразяващи се в обхващане на максимален процент от новородените деца е необходимо изграждането на структурно издържан алгоритъм. Той трябва да дава възможност както за първоначално изследване на слуха с ОАЕ, така и последващо проследяване на децата дали отклонения при първоначалния тест . В противен случай получените резултати ще бъдат незадоволителни и ще се компрометира високата диагностична стойност на метода. В ранните етапи на провеждане на изследванията без наличие на систематизиран подход, получените резултати водят до редица негативни и неправилно тълкувани заключения. Затова наличието на алгоритъм и последователност на действията е от съществено значение. (9) Такава и е крайната задача на проведеното

от нас проучване , за да се обхванат максимален брой новородени и да се докаже необходимостта от ранната диагностика на вродения слухов дефицит. (Задача 4)

В следващите две проучвания направени доста отдавна показват негативните изводи от метода при липса на правилна организация и пренебрегване на възможностите му за получаване на реални резултати. За да не се достигне до неправилна преценка на теста и negliжирането му като скринингов метод ,трябва да се отчете въздействието на допълнителни фактори влияещи върху резултатите – начин на провеждане на теста, обучение на персонала, условия на средата, време за провеждане. Това може да се постигне с изграждане на издържан алгоритъм при провеждане на теста с възможност за отчитане на рисковите фактори и определяне периода на допълнителното проследяване. (10,11)

В настоящето проучване е направена преценка на въздействието на определени рискови фактори непосредствено при раждането и първите дни след това, които биха могли да окажат влияние върху резултатите от скрининг теста.

Според Световната здравна организация за инвалидизиращ слухов дефицит се приема загуба на слуха по-голяма от 40 dB за по-добре чуващото ухо при възрастните и загуба на слуха по-голяма от 30 dB за по-добре чуващото ухо при децата . Около 466 милиона души по света имат инвалидизираща загуба на слуха , а 34 милиона от тях са деца.

Според статистическия анализ и темповете на нарастване се смята се, че до 2050 г. над 900 милиона души ще имат инвалидизираща загуба на слуха- това представлява 1 на всеки десет души ще има проблем със слуха в една или друга степен. (25,26) Според статистическите данни 2/3 от тях живеят в развиващите се страни (Южна Азия, Азия и Африка на юг от Сахара.) , което определя възможностите за забавена и не навременна диагностика на проявата на слуховата загуба. Загубата на слуха може да бъде лека, умерена, тежка или значителна. Тя може да бъде едностранна или двустранна и води до затруднена комуникация в говорните честоти или затруднения при възприемането на високочестотни звукови дразнителни. (27,28)

„Hard of hearing” - отнася до хора със загуба на слуха, варираща от лека до тежка степен. Хората с увреден слух обикновено комуникират чрез говорим език и могат да се възползват от слухови апарати, кохлеарни импланти и други помощни средства, както и надписи. (29,30,31)Хората с по-значителни загуби на слуха могат да се възползват основно от кохлеарни импланти.

„Deaf” хора най-често имат тежка загуба на слуха, което предполага много малка или никаква възможност за говорна комуникация. Те често използват езика на знаците за да общуват. (32)

Децата до 15 годишна възраст са около 9% от общия брой – 34 млн. Недиагностицираната загуба на слуха довежда до годишен глобален разход от 750 милиарда щатски долара. Това включва разходи в здравеопазния сектор (с изключение на разходите за слухови апарати), разходи за образователна подкрепа, загуба на производителност и обществени разходи. В развиващите се страни, деца със загуба на слуха и глухота рядко получават образование. Възрастните със загуба на слуха също имат много по-висока безработица. Сред заетите лица по-висок процент от хората със загуба на слуха са в по-ниските степени на заетост в сравнение с общата работна сила. Интервенциите за предотвратяване, идентифициране и лечение на слуховия дефицит са рентабилни и могат да доведат до добра социализация на зесегнатите индивиди. От изключително важно значение е възможно най-ранната диагностика с минимално за

индивида инвазивно изследване. Това определя широкото приложение на ОАЕ като задължителен неонатален слухов скрининг още след раждането. (33,34,35)

Адекватния слух е от изключително важно значение за правилното нервно психическо развитие на детето и неговата социализация. Правилното възприемане на заобикалящия го звуков фон има значение още непосредствено след раждането.

Особено важно значение имат първите 6 месеца до 1-2 години от развитието. Когато слухът е увреден детето проговаря късно или въобще не може да проговори. (36,37)

Редица фактори водят до увреждане на структурите на вътрешното ухо и от там до прояви на слухов дефицит – наследствени (генетични) заболявания, инфекции по време на бременността или в първите седмици от раждането, ниско тегло при раждане, ранна гестационна възраст, провеждане на продължителна кислородо терапия, високи стойности на серумния билирубин. (38)

Според възприетата класификация на СЗО вродените причини, които могат да доведат до слухов дефицит при раждането се класифицират на (39)

Наследствени генетични фактори

Ненаследствени фактори - усложнения по време на бременност и раждане

- инфекции по време на бременността;
- ниско тегло при раждане - под 2500 гр
- асфиксия при раждане (липса на кислород и нисък Apgar score);
- неподходяща употреба на определени лекарства по време на бременност, като аминокликозиди, цитотоксични лекарства, противомаларни лекарства и диуретици;
- тежка жълтеница в неонаталния период, която може да увреди слуховия нерв

Генетична предекспозиция

Всяка клетка от човешкия организъм притежава идентичен генетичен материал. При настъпване на мутации се променя структурата на гените и от там тяхното правилно функциониране. Мутациите могат да доведат до стоп на определени гени и от там да се развият редица структурни аномалии. Някои от гените могат да останат скрити редица поколения, и за това понякога фамилната анамнеза може да даде подвеждаща информация. Едни от най-често срещаните синдроми, при които може да се очакват проблеми със функцията на слуховия анализатор са :

Алпорт синдром.

Това е рядко генетично заболяване, което се характеризира с прогресиращ гломерулонефрит, прогресивна бъбречна недостатъчност, сензорна загуба на слуха и проблеми със зрението. Открито и описано е за първи път от британския лекар Артур Алпорт през 1927год. най-често е X- свързана форма и обикновено се проявява при момчетата през първите години от живота им. В 80% от случаите синдромът на Алпорт се наследява по X-свързания начин и се причинява от мутации в гена COL4A5. В останалите случаи той може да бъде наследен и при автозомно-рецесивен път, или по-рядко по автозомно-доминантния начин. В тези случаи състоянието се причинява от мутации в гените COL4A3 или COL4A4. Всеки от тези три вида гени съдържа информация за синтеза на един от компонентите на протеина, наречен колаген тип IV, който играе важна роля в следните структури на организма. Основна е гравидната му

роля за бъбречните гломерули - специализираните кръвоносни съдове, свързани с филтрацията на кръвта.

Колаген тип IV също е важен компонент на Кортиевия орган в структурата на вътрешното ухо, и вземащ участие в трансформирането на звуковите вълни в нервните импулси към ЦНС. В допълнение, колаген тип IV играе роля в зрителния анализатор, където подпомага поддържането формата на лещата и клетките на ретината. Диагнозата на заболяването се основава на фамилна анамнеза за състоянието, клинични признаци и специфични тестове като бъбречна биопсия. (40,41) Загубата на слуха и заболяването на очите почти никога не се откриват при раждането. Те се появяват в края на детството, много преди развитието на бъбречната недостатъчност. Най-често слуховата загуба е невросензорна, характерна за високите честоти и може да се открие в началото на пубертета чрез аудиометрия. При най-тежко протичащите случаи до 40 годишна възраст настъпва практически пълна глухота (42,43,44)

Пендред синдром.

Това е наследствено заболяване предаващо се по автозомно рецесивен път. Понастоящем е известно, че мутациите в 3 гена причиняват състоянието (SLC26A4, FOXI1 и KCNJ10) и те се срещат при около половината от засегнатите индивиди. Другите гени, отговорни за състоянието, все още не са идентифицирани. Като цяло в основата на заболяването стои нарушение биосинтез на тироидния хормон. Синдрома се характеризира със невросензорна загуба на слуха в двете уши (двустранни) и еутиреоидна гуша (хипертрофично променена щитовидна жлеза със запазена функция). Размерът на загуба на слуха варира при засегнатите хора. В много случаи още при раждането е налице значителна загуба на слуха. В други случаи слуховия дефицит може да се прояви през ранната детска възраст. При някои пациенти се установява нарушение и в функцията на вестибуларния апарат. Това понякога се пропуска при новородените, поради дискретните обективни промени във физическия статус. (45,46,47) Загубата на слуха се открива рано, като при 7.5% от случаите може да бъде вродена. Това води до значителни проблеми със социализацията, тъй като е невъзможно развитието на говора. (48,49,50)

Ушер синдром.

Синдрома е генетичен и е свързан освен с проява на слухови нарушения и с прогресираща загуба на зрението, която се дължи на пигментна дегенерация на ретината. (51,52,53,) Съществуват три типа на този синдром, като първите два се характеризират с вродена невросензорна загуба на слуха. Важно диагностично значение има и проявата на вестибуларна дисфункция. Това се определя от засягането на функциите както на вътрешното ухо, така и на зрителния анализатор. (54,55)

Жервел Ланг Нилсен синдром .

За първи път е описан от Антон Джевел и Фред Ланге-Нилсен през 1957. Характеризира се с удължен QT-интервал, водещ до брадикардия и други ритъмни нарушения. (59,60,61) Те публикуват първия си доклад за фамилно заболяване, характеризиращо се с наличието на значително удължен QT интервал, вродена глухота и висока честота на внезапна детска смърт. Загубата на слуха е от невросензорен тип и се дължи на предизвиканите мутации в структурата и функцията на калиевите канали.

Откриването на генетично определената слухова загуба и обект на медико-генетичната консултация и провеждането на специализирани изследвания. Този вид слухова загуба в повечето случаи не може да бъде диагностицирана при раждането чрез ОАЕ теста. (64,65).

В настоящето проучване е взето под внимание участието и ефекта на най-често срещаните рискови фактори при раждането (Задача 3)

- Механизъм на раждане и кислородотерапия през първите часове
- Тегло при раждането
- Гестационна възраст
- Лабораторни показатели – стойности на левкоцитите и ниво на серумния билирубин

Механизъм на раждане и кислородотерапия

При родоразрешение по оперативен път съществува по-висок риск от фетален дистрес синдром. Значение има прилагането на общата анестезия и преминаването на използваните анестетици в кръвоносната система на плода. Съществува реален риск от потискане на дихателния център на плода и наличието на нисък Арqаg при раждането. Това налага прилагането на кислородотерапия или механична вентилация. Необходимостта от тези действия е с по-висока честота при децата с оперативно родоразрешение. Фетусът реагира при поява на асфиксия с преразпределяне на кръвния ток, който се засилва към жизненоважните органи. Това дава възможност на плода да оцелее при състояния на намалено подаване на кислород, стига то да не продължава твърде дълго. Най-честите причини за асфиксия по време на раждането са ограниченото кръвоснабдяване или нарушения в пъпната връв, което води до намаляване маточната артериална оксигенация.(69)

Ниско тегло при раждането и ранна гестационна възраст

През последните няколко години са проведени редица големи проучвания фокусирани върху откриване на връзката между ниското тегло при раждането и загубата на слуха в неонаталния период и първата година от живота. В показаната по-долу таблица е направен сравнителен анализ на получените резултати от скрининг тестовете с ОАЕ и АВR. Показан е броя на обхванатите новородени и тези с диагностицирани отклонения в тестовете. Седем процента от всички 1714 обхванати деца, преминали през интензивно отделение дават отрицателен резултат при теста с ОАЕ. При тези с отрицателен тест 31.6% са със много ниско тегло при раждане. Процента на новородените , които са с тегло над 2500 грама и гестационна възраст по голяма от 36 седмица е едва 1.9. В това проучване, обаче, не се отчита връзката и влиянието на проводното намаление на слуха, свързано с течност в средното ухо спрямо невросензорна слухова загуба. Също така, проучването не уточнява колко от пациентите с ниско тегло при раждането имат други съпътстващи рискови фактори за проява на слухов дефицит. (73)

Все още няма добре формулирано и структурирано научно обяснение за патофизиологията и връзката между ниското тегло при раждане (НТР) и проявата на слухов дефицит с отклонения от теста ОАЕ. Въпреки многото изследвания и обширната база данни, няма пълно разбиране на механизма, който лежи в основата на слуховата загуба. Основната пречка за изследване е, че биопсията на тъкан и нейния анализ ще доведе до незабавна пълна загуба на слуха(73).Настоящите аудиометрични и

радиологични изследвания не дават достатъчно подробна информация за финните промени в слуховата система.

Въпреки не напълно изяснените механизми и разминаване в тезите на различни проучвания и автори, в повечето случаи изводите до които се достига са идентични. Отрицателните резултати от теста на ОАЕ са с по-висока честота новородени с тегло под 2500 грама, спрямо тези с нормално. Отчита се и ефекта на задържане на серозна течност в средното ухо. Тогава намалението на слуха е временно и отзвучава в рамките на няколко седмици след дехоспитализацията. Степента в която се подобрява слуха при невросензорната загуба остава неясна. В повечето случаи децата с ниско тегло при раждането са изложени и на действието на други рискови фактори за увреждане на слуха, като прием на ототоксични медикаменти, хипоксия и хипербилирубинемия. Това може да доведе до ранно намаление на слуха и прогресиране на слуховия дефицит с години след това. (76) В някои проучвания са отчетени отрицателни ефекти върху централната част на слуховия анализатор и затруднено интелектуално развитие и социализация на децата. С цел дългосрочното, активно наблюдение на деца, родени с много ниско тегло е уместно периодичното провеждане на аудиометрични изследвания. (77)

Високи стойности на серумния билирубин .

Това е един от най важните фактори свързани с функцията на слуховия анализатор. Това състояние обикновено няма сериозни последствия за повечето новородени, но липсата на подходящо лечение може да доведе до енцефалопатия и увреждане на важни мозъчни структури. Високия серумен билирубин при новородените се дължи на разрушаването на еритроцитите , особено при наличие на кръвгрупова несъвместимост. (84,85) Тогава настъпва разрушаване на еритроцитите и неконюгирания билирубин попада в плазмата. Обикновено той се конюгира в чернодробните клетки и така безопасно може да бъде отделен от организма. Когато серумните му нива са екстремно завишени това не може да стане пълноценно и неконюгирания билирубин е с завишена концентрация в серума и може да премине кръвно мозъчната бариера. (86,87,88)

Kernicterus е неврологичен синдром, който се дължи на неконюгирани отлагания на билирубин в мозъчните клетки и ядрата. (89,90) Поради засягане на слухово-вестибуларния нерв, околомоторния нерв, малкия мозък и базалните ганглии пациентите развиват симптоми като отклонения в координацията, нарушено равновесие, ограничено движение на очните ябълки и трайна необратима сензорна загуба на слуха. (91,92,93). При новородените тези симптоми не могат да бъдат диагностицирани при появата им, което забавя и затруднява последващото лечение. Единственият клиничен признак на kernicterus може да бъде постоянна сензорна загуба на слуха (94,94,96) , която при новородените се проявява в отклонение в теста на ОАЕ.

Всеки иктер който се проявява първите 24 след раждането може да се счита за патологичен. Серумните нива не бива да надвишават 239.4 $\mu\text{mol/l}$. Кръвен билирубин над 171 $\mu\text{mol/l}$ през първите 24 часа, над 200 $\mu\text{mol/l}$ - след 48 часа и над 342 $\mu\text{mol/l}$ - в следващите дни е индикация за обменно кръвопреливане. За тежка хипербилирубинемия се счита на стойности на серумния билирубин над 350 $\mu\text{mol/l}$ (97,98). Най-уязвимите мозъчни структури са слуховите ядра на мозъчния ствол, включително кохлеарните ядра, долните коликули и горния оливарен комплекс. Като цяло, колкото повече централната нервна система е изложена на въздействието на неконюгирания билирубин, толкова по-голямо влияние може да се окаже върху слуховия анализатор. Тъй като не е възможно точно да се определи експозицията на билирубин,

последствията от него върху слуха са силно променливи и могат да варират от лека загуба на слуха до пълна глухота. (99, 100) При ранното диагностициране на отклоненията в ОАЕ тест и провеждане на своевременна терапия за понижаване на нивата на билирубина промените в функцията на Кортиевия орган са обратими и теста може да се позитивира при нормализиране на нивата.

Високи стойности на левкоцитите и приложението на АБ с вероятно ототоксично действие

Аминогликозидите притежават добра активност спрямо резистентните към много други антибиотици Грам отрицателни аеробни микроорганизми. Затова те са важни за лечението на сериозни инфекции, дължащи се на тях както при възрастни така и при деца, включително новородени, особено при състояния на сепсис. Използването на тази група антибиотици може да доведе до ототоксичност и нефротоксичност.

Ототоксичността е необратима и може да доведе до проява на кохлеарна увреда, вестибуларно увреждане или и двете. Честотата на кохлеарната и вестибуларната токсичност е ниска при деца и новородени. Няма значителна разлика в честотата на ототоксичността при еднократно дневно дозиране или многократни дози за деня. Ограничен брой проучвания показват, че загубата на слуха, предизвикана от аминогликозиди, представлява значително нисък процент от хората със слухов дефицит в обществото.

Въпреки това, дори единични дози могат да причинят ототоксичност. Лица с определени идентифицируеми мутациите на гените имат по-висока чувствителност към ототоксичността на медикаментите. Най-често идентифицираната предразполагаща мутация е m. 1555A> G, която е характерна за митохондриалната ДНК, и следователно изключително наследствеността е определена от майката (121, 122, 123). Тази мутация се вижда при повече от 50% от случаите с аминогликозидната загуба на слуха. Няма широко мащабни проучвания за нейното честотно разпространение. В САЩ 1/1161 новородените са имали тази мутация. В доклад от Нова Зеландия тази мутация показва честота 1/206. Във Великобритания 1/1000 деца са родени със слухов дефицит и 2-5% от тях имат тази мутация. Следователно за предотвратяване на свързаната с аминогликозиди увреда на вътрешното ухо може да се проведе скрининг за тази мутация. (123). Използваните тестове, обаче са скъпи, все още трудно достъпни и може да доведе до забавяне на започването на терапия. Фамилната анамнеза за вроден слухов дефицит от страна на майката има по-голямо практическо приложение.

Материал и Методика

Проведеното проучване обхваща период от януари 2015 година до април 2017 година. В него са изследвани 935 от всички новородени на територията на УМБАЛ град Плевен. Родителите на новородените включени в проучването са подписали формуляр за информирано съгласие. Критериите за участие в проучването са свързани с наличието на определени рискови фактори при раждането и непосредствено след това, които биха оказали влияние върху функцията на слуховия анализатор. Във всички случаи родителите са дали съгласие и им е предоставена подробна информация за последствията от слуховия дефицит за развитието и социализацията на детето и ползите от провеждането на скрининговата програма.

По време на скрининга е проведен първоначален тест ОАЕ върху включените новородени в рамките на първите 48 до 72 часа след раждането. Преди провеждане на теста е направена двустранна отоскопия с цел отстраняване на налични ексудати във външния слухов проход, които биха компрометирали провеждането на изследването. Получилите отрицателен резултат – едностранно или двустранно са подложени на повторно ОАЕ тест изследване в рамките на 2-6 месеца след дехоспитализацията. При повторен отрицателен резултат децата са насочени към допълнителни специализирани диагностични тестове за определяне степента и нивото на слуховия дефицит.

Признаци на изследването

1. Вид и брой жители на населеното място на родителите
2. Областно разпределение на градовете по местоживееене
3. Възраст на майката
4. Пол на детето
5. Гестационна възраст
6. Тегло при раждането
7. Механизъм на раждане
8. Приложение на кислород над 3 часа през първите 48 часа от раждането
9. Стойности на левкоцитите
10. Стойности на серумните нива на билирубина
11. Резултати от проведения скрининг тест ОАЕ

Използвани методи:

1. Диагностични методи.

1.1. Анамнеза

След получаване на информирано съгласие от родителите на детето се сне обстойна анамнеза по предварително изготвен въпросник.

Събра се информация за възрастта на майката, наличие на хронични заболявания и свързаните с това прием на медикаменти по време на бременността.

Бяха взети под внимание някой от навичките и начина на живот на майките

-тютюнопушене, брой изпушвани цигари на ден.

-употреба на алкохол, брой алкохолни единици, какъв вид алкохол-концентрат или не.

-работа с професионални вредности.

-физическа активност.

Семейна анамнеза:

- наличие на генетични заболявания както от страна на майката, така и от страна на бащата.

- близки роднини с проблеми със слуха и регистриран слухов дефицит в първите години от раждането.

Данни свързани с изследваното новородено

1. Механизъм на раждане
2. Гестационна възраст
3. Тегло при раждане
4. Прояви на дихателна недостатъчност и провеждане на кислородотерапия
5. Нужда от системна АБ терапия

1.2 Оториноларингологичен преглед

- оглед на ушната мида и инспекция на външния слухов проход двустранно за наличие на вродени аномалии

- отоскопия – изключване наличието на течност във външния слухов проход и състояния на мембрана тимпани

- тимпанометрия – при съмнения за наличие на серозна течност в кавум тимпани

1.3 Провеждане на ОАЕ скрининг тест.

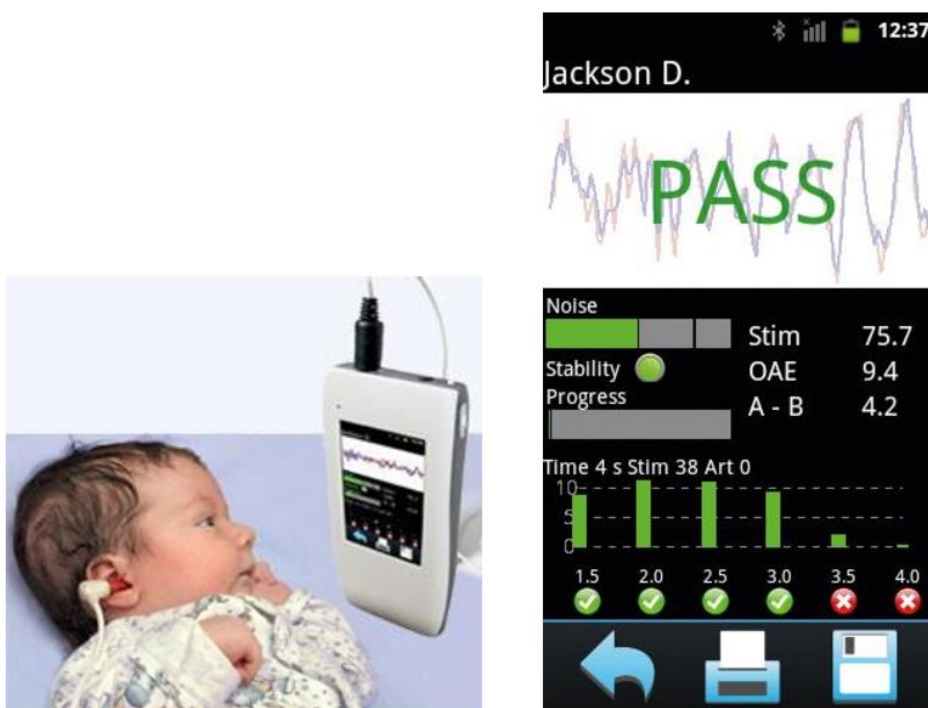
Оборудването за тестване на ОАЕ е доставено със съдействието на програмата „Българската Коледа“. Използван е портативен преносим апарат за ОАЕ за ранна диагностика на нарушения в слуха на новородените.

Основни стъпки при скрининга

1. Предварителна подготовка на апарата с избор на подходящи стерилни еднократни слушалки
2. Отологичен преглед на детето
3. Почистване началото на външния слухов проход със стерилен физиологичен разтвор
4. Избор на подходяща шумоизолирана среда
5. Осигуряване на максимално спокойно състояние на новороденото (най-добре в състояние на сън)
6. Провеждане на ОАЕ скрининг тест последователно и на двете уши

Теста отнема 1-5 минути в идеални условия и оптимално използване на апаратурата. Когато се включи и времето за обсъждане на изследването с родителите и събирането на необходимата информация за последващата обработка на данните продължителността е около 15-20 минути. Това може да се удължи , ако детето е неспокойно и се налага няколкократно прилагане на теста. Целта на метода е да се улови акустичната енергия от сетивните клетки на Кортиевия орган в отговор на изпратени краткотрайни звукови сигнали. При повечето деца дали отрицателен

резултат при първоначалния тест, резултатите при повторния скрининг са положителни и показват възстановяване функцията на Кортиевия орган.



1.4 Лабораторни изследвания

- стойности на левкоцитите при ПКК
- стойности на серумния билирубин

2. Статистически методи за анализ

Чувствителността на скрининг теста на OAE показва стойности от 80% до 98%.

В разработката са проверявани наличието на връзки, влияния, ефекти и тяхната статистическа значимост. Тя е заложена при грешка от първи род, равна на 5%.

Значимостта на всички статистически методи е проверявана, като се използва асимптотична или точна оценка. (Exact test).

Резултатите се обработиха със статистическа програма SPSS v.24.0. За тяхното нагледно представяне се използваха таблици и графики. Средните стойности и медианата са използвани като признаци за представяне на централната тенденция. Като мерки за променливост за използвани стандартното отклонение (SD) и интервалния обхват (Min – Max).

В зависимост от вида на изследваните променливи, които характеризират различните проявени връзки, бяха приложени следните статистически методи:

За изследване на зависимостта на качествени променливи – обобщаващи таблици, измерители на наличието и силата на връзката.

За изследване на влияния, при които зависимата променлива е мерена на силни скали (количествена променлива) – еднофакторен анализ за разлика на средни величини. (ANOVA, t-test for mean differences, тест на Kruskal-Wallis и Pearson Chi – квадрат)

Тъй като изброените анализи предполагат изпълнението на определени изисквания (нормално разпределение по анализирани групи, равна дисперсия на зависимостта на зависимата променлива по групите на факторните променливи), резултатите от тези параметрични методи в случай на нарушаване на техните изисквания, са потвърждавани от непараметрични аналози, при които наличието на такива ограничения не се поставят.

Ние приехме, че разликите в изследваните и сравняваните групи са значими ако p -стойността е по-малка или равна на 0.05.

В разработката са проверявани наличието на връзки, влияния, ефекти и тяхната статистическа значимост. Тя е заложена при грешка от първи род, равна на 5%.

3. АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ СОБСТВЕНО ПРОУЧВАНЕ.

3.1 Увод

Според Световната здравна организация за инвалидизиращ слухов дефицит се приема загуба на слуха по-голяма от 40 dB за по-добре чуващото ухо при възрастните и загуба на слуха по-голяма от 30 dB за по-добре чуващото ухо при децата. Около 466 милиона души по света имат инвалидизираща загуба на слуха, а 34 милиона от тях са деца.

Според статистическия анализ и темповете на нарастване се смята се, че до 2050 г. над 900 милиона души ще имат инвалидизираща загуба на слуха - това представлява 1 на всеки десет души ще има проблем със слуха в една или друга степен. Според статистическите данни 2/3 от тях живеят в развиващите се страни (Южна Азия, Азия и Африка на юг от Сахара.), което определя възможностите за забавена и не навременна диагностика на проявата на слуховата загуба. Загубата на слуха може да бъде лека, умерена, тежка или значителна. Тя може да бъде едностранна или двустранна и води до затруднена комуникация в говорните честоти или затруднения при възприемането на високочестотни звукови дразнителни.

Адекватният слух е от изключително важно значение за правилното нервно психическо развитие на детето и неговата социализация. Правилното възприемане на заобикалящия го звуков фон има значение още непосредствено след раждането. Особено важно значение имат първите 6 месеца до 1-2 години от развитието. Когато слухът е увреден детето проговаря късно или въобще не може да проговори.

Редица фактори водят до увреждане на структурите на вътрешното ухо и от там до прояви на слухов дефицит – наследствени (генетични) заболявания, инфекции по време на бременността или в първите седмици от раждането, ниско тегло при раждане, ранна гестационна възраст, провеждане на продължителна кислородна терапия, високи стойности на серумния билирубин.

Направени са редица проучвания (САЩ) (1), които да покажат връзката между ниското тегло при раждането и вероятността от проява на слухов дефицит непосредствено след това. По-високият риск се наблюдава при децата, където ниското тегло обикновено е съчетано с ранна гестационна възраст (родени преди 36 гестационна седмица). Рискът от сензорна загуба на слуха е най-висок при стойности на теглото под 1500 гр. Той намалява значително за тегло при раждането около 3000-3500 гр. Причините за забавеното вътреутробно развитие може да са свързани със заболявания на майката, употреба на токсични медикаменти по време на бременност, тютюнопушене, алкохол. При родители с анамнестични данни от

тези рискови фактори е необходимо по-детайлно проследяване на децата както непосредствено след раждането, така и няколко месеца по-късно.

Въздействието на механизма на раждане може да бъде обсъден в няколко направления. В последните десетина година се наблюдава смущаваща тенденция за нарастване броя на оперативното родоразрешение. Увеличаване броя на частните АГ клиники, където значение има и желанието на майките за оперативно без болково раждане способства за затвърждаване на тази позиция. Прилагането на анестезия и в частност обща оказва негативно въздействие върху ранния адаптационен процес при новороденото. Вероятността от краткотрайно или по-продължително подтискане на дихателния център нараства значително. Това налага прилагането на механична стимулация на дишането, подаване на кислород и в по-тежките случаи включване на апаратна вентилация. Временната хипоксия или неправилното дозиране на кислорода може да има негативни последици върху функционирането на слуховите сетивни клетки. В повечето случаи ефекта е временен, но редица проучвания показват че не е дозо- или времезависим.

Използването на получените резултати от проведеното проучване могат да бъдат в помощ при предварителното обучение и информиране на бременните за избора на родоразрешение с цел осигуряване на максимално оптимални условия за ранната адаптация на новороденото. При наличието на неопровержими медицински показания за оперативно родоразрешение, желанието на майката не би трябвало да подлежи на дискусия. Тогава рискът е добре преценен и могат да се вземат всички необходими превантивни мерки.

В направения от нас анализ не беше открита пряка и статистически значима връзка между механизма на раждане и получените резултати от скрининг ОАЕ тест, но не може да се пренебрегне по-високата честота на кислородотерапия при деца родени чрез Sectio Caesarea.

Високите стойности на серумния билирубин са един от най-важните фактори свързани с правилното функциониране на слуховия анализатор. Това състояние няма сериозни последици за повечето новородени, но липсата на подходящо лечение може да доведе до енцефалопатия и увреждане на важни мозъчни структури. Всеки иктер който се проявява първите 24 след раждането може да се счита за патологичен. Серумните нива не бива да надвишават 239.4 mmol/l . Най-уязвимите мозъчни структури са слуховите ядра на мозъчния ствол, включително кохлеарните ядра. Като цяло, колкото повече централната нервна система е изложена на билирубина, толкова по-голямо въздействие ще има върху слуховия анализатор. Тъй като не е възможно точно да се определи експозицията на билирубин, последициите от него върху слуха са силно променливи и могат да варират от лека загуба на слуха до пълна глухота. Децата които са родени по рано и са с по-ниско тегло са с по-висок риск от увреждане. (3)

Контролирането на серумните нива на билирубина е една от основните насоки в ранните неонатални грижи. Поддържането на стойностите му в референтни граници значително ограничава възможността за въздействието му върху вътрешното ухо. Редица проучвания в световен мащаб, включително и проведеното от нас показва че вероятността за отрицателен ОАЕ тест е значително по-висока при децата със завишени серумни нива. Повторното изследване след 2 месец показва в голям процент от случаите положителна динамика. Въпреки това не

би трябвало да се подценява токсичното въздействие и дълготрайните последици върху слуховия анализатор на неконюгирания билирубин.

Анализа на последиците от действието му като увреждащ слуха фактор ще спомогне за формиране на определени рискови показатели, които да се използват за ранно и своевременно диагностициране на слуховия дефицит още през първите месеци от раждането.

Голяма част от новородените с ниско тегло или ранна гестационна възраст за изложени за определен период от време на въздействието на интравенозни антибиотици. Действително бактериалната инфекция засяга около 25% от децата преминали през интензивните отделения.(16,17) Проявите на инфекцията често са неспецифични и с бърз прогресивен ход на развитие с голяма вероятност то усложнения или летален изход. Ето защо се започва емпирична антибиотична терапия при наличие на рискови фактори или подозиране на инфекция. В проведеното от нас проучване основен индикатор налагащ АБ лечение е наличието на завишени стойности на левкоцитите при кръвните изследвания. Значение има и обективния статус на новороденото. Гентамицинът е едни от най-често използваните медикаменти при съмнения за неонатален сепсис. Ототоксичността му зависи от приложената обща доза, продължителността на лечението и поддържаната серумна концентрация. (18,19,20)

Първоначалната доза използвана в нашето проучване е 2,5-3мг/кг. Препоръчителната доза и интервала за приложение на медикамента са съобразени с фармакокинетичните характеристики на гентамицина. Целта е да се осигури максимална пикова концентрация 6-8 мг/л на първият час от венозното приложение и възможно на-ниски серумни нива около 1-1.5мг/л близки до профила на безопасност на аминогликозида. Максималната продължителност на лечението в нашето проучване е пет дни.

Като краен резултат се достига до извода, че увреждането на слуха може да е резултат от комбинирания ефект на ниското тегло при раждане, ранната гестационна възраст, лечението с аминогликозиди и завишените стойности на серумния билирубин. (21,22,23)

3.2 Демографски показатели на проучваната група новородени

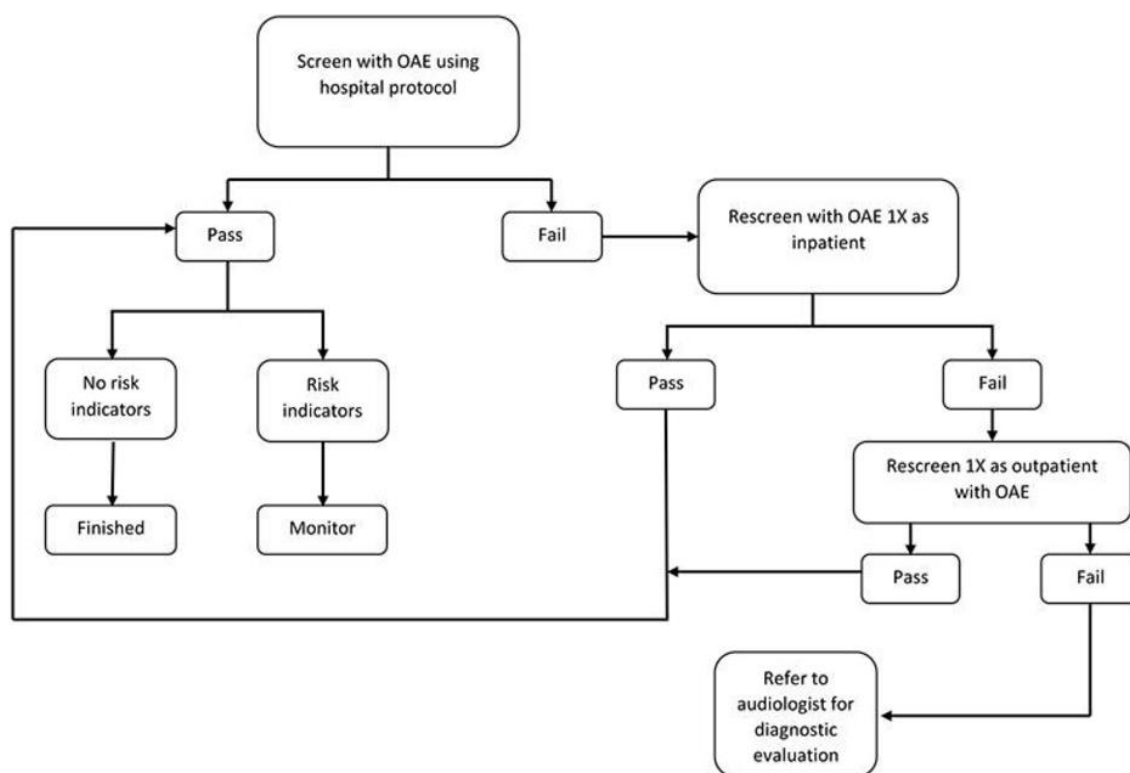
Задача първа

1. Да се проведе изследване на слуховия анализатор чрез ОАЕ като ранен метод за всеобщ скрининг

От децата родени на територията на УМБАЛ – град Плевен за периода януари 2015- април 2017 година от ОАЕ скрининг тест бяха обхванати 935 бебета. Бе събрана подробна медицинска, перинатална, фамилна анамнеза и извършени клинични прегледи с цел обективизиране на статуса на слуховия орган. Изследвани са бебета с висок рисков фактор, включително: преждевременно раждане, ниско тегло при раждане, оценка на Аpgar 0-4 на първа минута или 0-6 на петата минута, механична вентилация с продължителност 5 или повече дни, хипербилирубинемия, приложение на медикаменти с възможно ототоксично действие В тази група бяха включени новородени както по естествен механизъм, така и по-оперативен път. в обхванатата

коhorta има новородени с гестационна възраст над 36 седмица , и такива с по-ниска. В проведеният на по-късен етап статистически анализ се отчете въздействието на определени фактори както по-време на раждането, така и непосредствено след това (през първите 48 до 72 часа). Скрининга на включените новородени е проведен на първи етап до третия ден от раждането, преди дехоспитализацията. За тези преминали през интензивни отделения теста е проведен при изписването им. Контролни ОАЕ при отрицателен първоначален резултат е поведен на 3-6 месец. Ако и вторият тест е отрицателен детето бе насочено към специалисти работещи със специализирани диагностични методи за локализиране на причината за слухова загуба.

Figure 3 – OAE Only, Well-Baby Nursery



Фигура 2. Прилаган алгоритъм при проследяване на резултатите от ОАЕ скрининг

Използвания за изследванията апарат е портативен ОАЕ скрининг тест монитор. При отрицателен тест резултатите бяха предоставени на хартиен носител на родителите с цел осигуряване на оптимална информация за последващото проследяване на слуха.



Medical Resources

sensitive, reproducible, cheap and has high compliance.

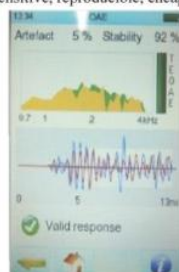


Fig. 2 Screenshot of OAE equipment showing 'Valid Response'

Преди провеждането на теста е предоставена подробна информация на родителите за неговата същност и характер. Изяснено е, че поставянето на силиконовите слушалки във външния слухов проход на бебето не носи никакъв риск от увреждане кожата на канала или внасяне на допълнителна инфекция. Получените резултати са от изключително значение за определяна на бъдещото поведение на родителите и възможност за осигуряване на ранна рехабилитация при необходимост. Провеждането на този раннен скрининг ще способства за осигуряване на адекватната социализация на децата.

Родителите бяха запознати с изграждането на програма за неонаталния слухов скрининг, която да е предназначен за установяване наличие на слухов дефицит при бебетата непосредствено след раждането. Беше им разяснено, че почти всички развити държави прилагат конкретни скринингови протоколи в болниците и специализираните АГ клиники. Повечето от тестовете се осъществяват още преди дехоспитализацията на новородените.

Тестването на кърмачетата бе осъществено от обучен и квалифициран за целта медицински персонал.

Целта на тази скринингова програма е да се идентифицират всички деца с увреден слух в ранна възраст, което води до повишаване на шанса им за пълноценен и по-продуктивен живот.

Времето, което е отделено за неговото провеждане е минимално и не би могло да наруши комфорта и дневния режим както на майката, така и на новороденото. Самият тест не изиска никаква значима предварителна подготовка и може (дори е препоръчително) да бъде извършен по време на сън на детето.

При провеждането на теста при всяко новородено бе извършена отоскопия с цел да се определи обективния статус на външния слухов проход, наличието на околоплодна течност или други ексудативни субстанции, състоянието на тъпанчевата мембрана – фактори които бих могли да компрометират интерпретацията на резултатите от теста.

Въз основа на проведеното от нас проучване може да се отчетат следните положителни и отрицателни страни на използвания ОАЕ скрининг тест :

1. Използването на ОАЕ скрининг тест е финансово по-достъпно от тестовете на АВР.
2. Отчетено е, че времето за тестване на ОАЕ е по-кратко от времето на АВР теста (Berg et al., 2011).
3. Чувствителността на ОАЕ теста в нашето проучване е 80-98%
4. Изисква се минимална първоначална подготовка от страна на новороденото
5. Неинвазивен и безопасен метод за диагностика
6. ОАЕ не може да бъде полезен при откриване на увреждания на невроните от слуховия път .
7. ОАЕ тест може да бъде използван в амбулаторни условия .
8. Резултатите от ОАЕs могат да бъдат фалшиво отрицателни при наличие на секрет във външния слухов проход или средното ухо.

Събраната в проучването ни информация бе систематизирана в база данни съдържаща следните основни компоненти

1. Име и дата на раждане на детето
2. Регион и населено място
3. Възраст на майката
4. Механизъм на раждане
5. Наличие на групи рискови фактори
 - 5.1 механизъм на раждане
 - 5.2 гестационна възраст
 - 5.3 тегло при раждане
 - 5.4 кислородотерапия
 - 5.5 стойности на левкоцити
 - 5.6 стойности на билирубин
6. Вид проведен скрининг – ОАЕ
7. Резултати от теста за всяко ухо
8. Препоръки за последващи контролни изследвания
9. Информация за специализирана помощ – при необходимост

Задача втора

2. Да се проучи честотата и епидимнологичното разпределение на новородените със слухов дефицит

В проучването са обхванати 935 новородени. При анализа на основните демографски показатели може да се направят следните изводи и обобщения за естеството на обхванатата от проучването група.

<i>Променлива</i>	<i>Бр.</i>	<i>%</i>	<i>Променлива</i>	<i>Бр.</i>	<i>%</i>
Възраст на майката			Местоживее		
<i>Средна възраст ($\bar{X} \pm SD$)</i>	30.1±5.2		Областен град	482	51.6
До 20 г.	14	1.5	Малък град	355	38.0
21-30 г.	526	56.3	Село	98	10.5

31-40 г.	368	39.4	<i>Общо</i>	935	100.0
Над 40 г.	27	2.9			
Общо	935	100.0			
Местоживеене по области			Пол на новороденото		
София	28	3.0	Мъж	491	52.5
Варна	11	1.2	Жена	444	47.5
Плевен	385	41.2	Общо	935	100.0
В. Търново	327	35.0			
Враца	39	4.2			
Габрово	52	5.6			
Ловеч	54	5.8			
Търговище	8	0.9			
Разград	3	0.3			
Русе	15	1.6			
Бургас	8	0.9			
Хасково	1	0.1			
Смолян	3	0.3			
Монтана	1	0.1			
Общо	935	100.0			
			Общо	935	100.0

Таблица №4 . Разпределение на новородените и родилките по основни социодемографски характеристики (бр., %)

Демографски показатели :

От анализа на местоживеенето става ясно, че основно са обхванати деца от областните градове 482 новородени (51.6%) и 355 от по- малките такива (38.0%). Това определя значително улеснените възможности за достъп до специализирана и висококвалифицирана медицинска помощ.

Най- значително са представени областите Плевен 385 родилки (41.2%) и В. Търново - 327 (35.0%).

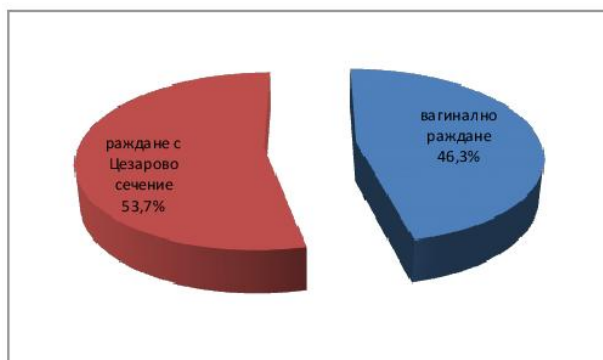
При анализа на разпределението по пол на новородените се установява незначително преимущество на децата от мъжки пол (52.5%) спрямо представителите на женски пол (47.5%). Момчетата са 491 спрямо 444 новородени момичета.

Средната възраст на майките е 30.1 ± 5.2 години. Най-голяма е честотата на тези в интервала 21-30 години , 526 от проследените случаи (56.3%). В направения от нас анализ не е взето под внимание поредността на бременността или раждането. Влиянието на този фактор не бе определено като значимо за целта на настоящето проучване.

Отчитането на фактора механизъм на раждане затвърждава тенденция, която се проявява през последните години. Повечето жени независимо от възрастта и наличието на определени хронични придружаващи заболявания предпочитат оперативното родоразрешение пред естествения вагинален механизъм на раждане.

В проследените 935 случаи , пациентките родили по оперативен път са 53.7% от общия брой родилки. Съотношението на родилките по вагинален път спрямо тези с оперативно родоразрешение е $433:502/100 = 86.3$, т.е. на100 оперативни раждания се падат 86.3 деца родени по естествен механизъм. Тази тенденция е обезпокоителна и в

някои отношения има пряка връзка за последиците при ранната адаптация на новородените. Плановия или спешен характер на оперативното родоразрешение не е отчетен в проведеното проучване.

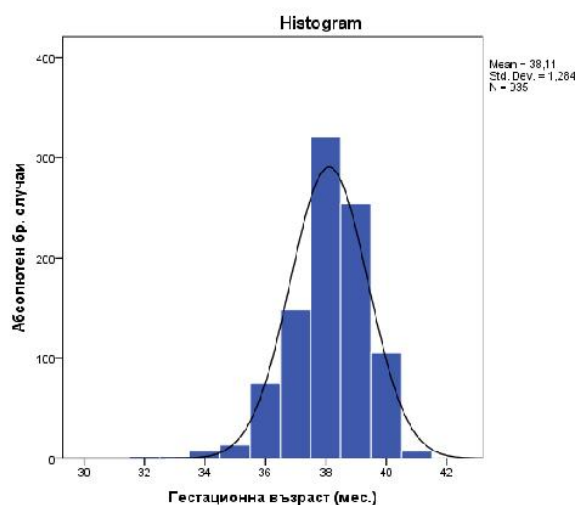


Фигура. № 3. Разпределение на новородените според механизма на раждане (%)

Средната гестационна възраст на децата е 38.11 ± 1.284 г.с. В проучването са попаднали основно доносни новородени. Броят на децата родени преди 36 гестационна седмица е 99 (10.6%) .

Гестационна възраст (мес.)		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Недоносни ≤ 36 г.с.	99	10,6	10,6	10,6
	Доносни 37-42 г.с.	836	89,4	89,4	100,0
Total		935	100,0	100,0	

Таблица № 5. Разпределение на новородените според гестационната възраст



Фигура. 4.
Средна възраст на новородените (в мес.). Крива на нормалното разпределение

Теглото при раждането е от съществено значение за отчитане на резултатите от проведения в последствие ОАЕ скрининг тест . Средното тегло при нашите новородени е 3181.71 ± 395.923 грама.

Birth weight

Average birth weight $X \pm SD$)	3181.7±395.9	
Low birth weight (<2500 g)	43	4.6
Normal birth weight (≥2500 g)	892	95.4
Total	935	100.0

Таблица № 6 Разпределение на новородените според теглото при раждане

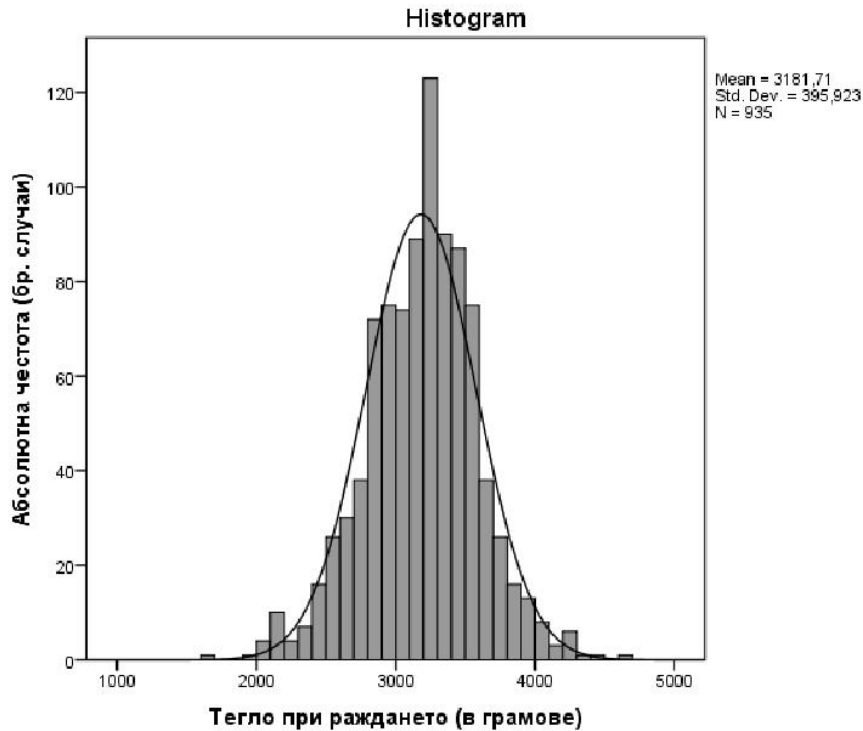
При 43 от новородените теглото е под 2500(4.6%). Две от децата са с много ниско тегло при раждането със стойност 1670 гр и 1950гр. (2.3% от общия брой с ниско тегло). За тях е характерна и малката гестационна възраст – съответно 32 и 33 гестационна седмица

Тегло при раждане Родени с ниско тегло (Т<2500 g) – общ бр.

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1670	1	2,3	2,3
	1950	1	2,3	4,7
	2050	1	2,3	7,0
	2060	1	2,3	9,3
	2070	1	2,3	11,6
	2090	1	2,3	14,0
	2100	2	4,7	18,6
	2110	2	4,7	23,3
	2140	3	7,0	30,2
	2150	1	2,3	32,6
	2160	1	2,3	34,9
	2170	1	2,3	37,2
	2200	1	2,3	39,5
	2240	1	2,3	41,9
	2250	1	2,3	44,2
	2280	1	2,3	46,5
	2310	1	2,3	48,8
	2320	1	2,3	51,2
	2350	2	4,7	55,8
	2360	2	4,7	60,5
	2390	1	2,3	62,8
	2410	2	4,7	67,4
	2430	2	4,7	72,1
	2440	4	9,3	81,4
	2450	3	7,0	88,4
	2460	1	2,3	90,7
	2470	2	4,7	95,3
	2480	1	2,3	97,7

2490	1	2,3	2,3	100,0
Total	43	100,0	100,0	

Таблица №7. Деца с тегло при раждане под 2500гр

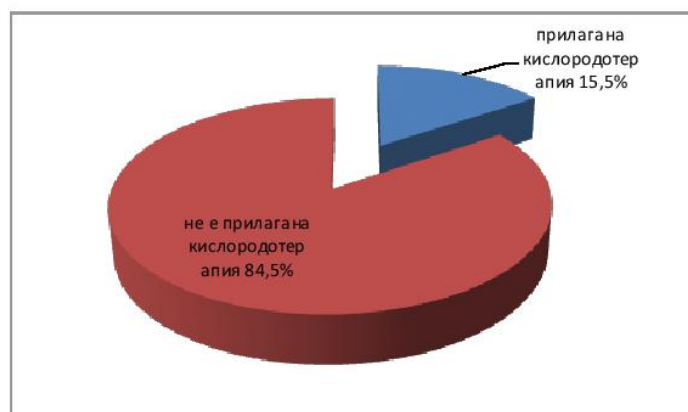


Фиг. 5. Средно тегло на новородените при раждането (в грамове). Крива на нормалното разпределение

Приложението на кислород непосредствено след раждането е свързано с транзиторната тахипнея на новородените и временното подгискане на дихателния център от анестетика особено при оперативното родоразрешаване под обща анестезия.

В направеното проучване това са такава необходимост се е появила при 15.5% или 145 от всички новородени.

В посочената диаграма е направен анализ на честотата на кислородотерапията като цяло, без да се отчете механизма на раждане.



Фиг. № 6. Структура на новородените в зависимост от това дали е прилагана кислородотерапия за повече от 3 часа след раждането (%)

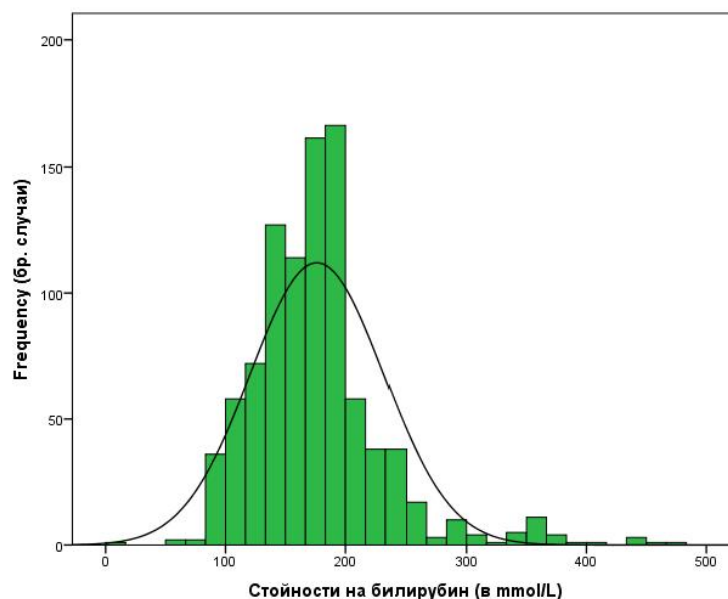
От лабораторните показатели основно внимание и проследяване е отделено на броя на левкоцитите и серумните стойности на билирубина. Под вниманиае са взети следните референтни стойности :

1. Средна стойност на броя на левкоцитите при проследените новородени [$3.5 \div 10.5 \times 10^9 / L$]
2. Средна стойност на серумните нива на билирубина [$85.5 \div 239.4 \text{ mmol/L}$].

Проследяването на двата лабораторни показатели има за цел се отчете въздействието на стойностите им върху резултатите от изследваните ОАЕ. 90 деца /15.9% / показват отклонение от референтните стойности на билирубина / $85.5-239.4 \text{ ммол/л}$ / , като само 7 от тях са с по-ниски стойности от долната граница фиксирана за норма.

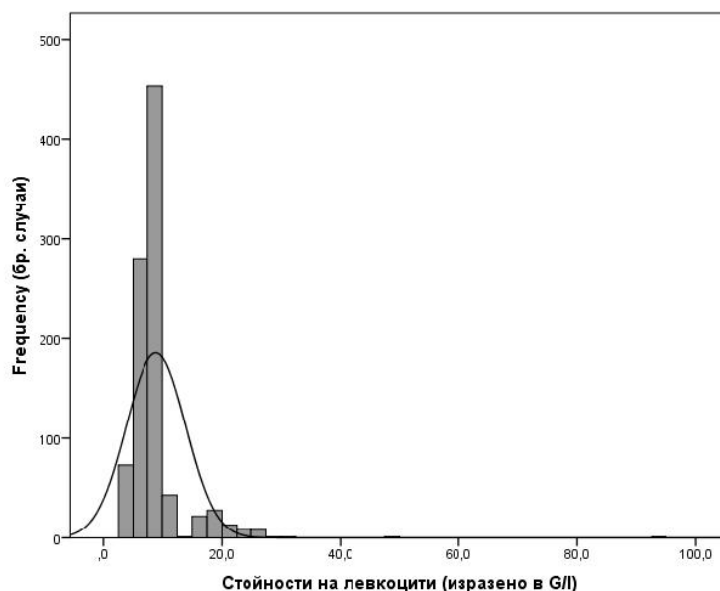
		Стойности на билирубин mmol/L		Valid	Cumulative
		Frequency	Percent	Percent	Percent
valid	под норма (<85.5 mmol/l)	7	,7	,7	,7
	норма (85.5-239.4 mmol/l)	845	90,4	90,4	91,1
	над норма (>239.4 mmol/l)	83	8,9	8,9	100,0
	Total	935	100,0	100,0	

Таблица № 8 Отклонения в стойностите на серумния билирубин



Фиг. 7. Хистограма, представяща разпределението на новородените според серумните нива на билирубина (в mmol/L). Крива на нормалното разпределение

Приложението АБ е в пряка зависимост с отчетените завишени стойности на левкоцитите при проведените ПКК. При 103 новородени / 11.0% / поради стойности по-високи от 10.5 се е наложило провеждане на антибиотична терапия.

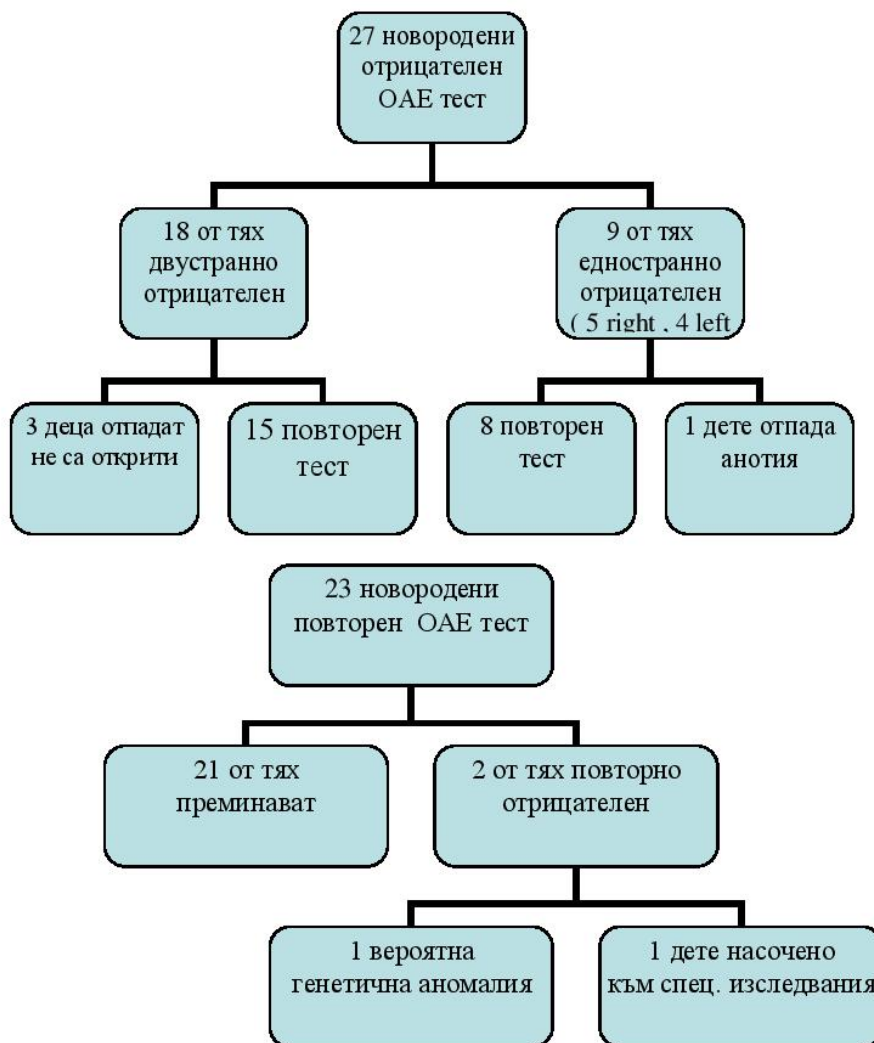


Фиг. 8. Хистограма, представяща разпределението на новородените според стойностите на левкоцитите (в G/l). Крива на нормалното разпределение

Всички новородени включени в нашето проучване са подложени на ОАЕ скрининг тест. От обработката на резултатите следва, че 908 от тях успешно преминават теста и показват положителен резултат и за двете уши. Двустранно отрицателен тест при първоначалното изследване има при 18 (1.9%) от децата, а едностранно регистрираната слухова загуба е при 9 (1.0%) – при 5 новородени за лявото ухо и при 4 – за дясното ухо.

Те са насочени за повторно провеждане на ОАЕ тест след 2-3 месеца от дехоспитализацията. От всичките 27 деца три не бяха открити за изследването и за тях няма контролни резултати. При едно от децата с едностранна анотия ОАЕ тест не можа да бъде проведен и бе насочено към по-специализирани аудиологични изследвания. Останалите 8 деца с едностранно отрицателен тест преминаха успешно повторното изследване. Двустранно негативните резултати се запазиха при 2 от децата. При едното имаше съмнение за възможно запазване на първоначалния статус на слуха поради съчетаването му с проява на други вероятно генетични отклонения. Още след първоначалния тест бе насочено за медико-генетичен анализ и консултация. Второто дете с потвърден отрицателен ОАЕ тест бе насочено за последващи специализирани изследвания.

Схема № 1 Резултати от проведения ОАЕ тест



Задача трета

3. Да се определят рисковите фактори за развитието на слухов дефицит и да се сформират рискови групи сред новородените

Първият фактор обект на нашето проучване и анализ на възможното му въздействие върху резултатите от теста на ОАЕ е механизма на раждане. Той е взет под внимание поради обезпокоителното нарастване на честотата на майките, които предпочитат да раждат по оперативен път с обща или спинална анестезия. При обработката на получените резултати, като цяло новородените не са разделени на групи според вида на анестезията, а само по механизма на раждане.

Crosstab

		OAE			Total	
		положителни OAE	отрицателни OAE	едностранно увреждане на слуха		
Механизъм раждане	Нормално раждане	Count	420	9	4	433
		% within Механизъм раждане	97,0%	2,1%	0,9%	100,0%
		% within OAE	46,3%	50,0%	44,4%	46,3%
		% of Total	44,9%	1,0%	0,4%	46,3%
	Раждане чрез Цезарово сечение	Count	488	9	5	502
		% within Механизъм раждане	97,2%	1,8%	1,0%	100,0%
% within OAE		53,7%	50,0%	55,6%	53,7%	
	% of Total	52,2%	1,0%	0,5%	53,7%	
Total	Count	908	18	9	935	
	% within Механизъм раждане	97,1%	1,9%	1,0%	100,0%	
	% within OAE	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	97,1%	1,9%	1,0%	100,0%	

Таблица № 9 Връзка между механизма на раждане и резултатите от OAE скрининг

От всички изследвани деца 935 при първоначалният тест 18 показват двустранно отрицателни резултати и при 9 има едностранно отрицателен тест – 4 за ляво и 5 за дясно ухо. 9 от децата са родени по естествен механизъм на раждане, 2.1% от всички 433, и 9 са родени по оперативен път 1.8% от 502. При регистрираните едностранно отрицателни OAE 4 деца са родени по естествен път и 5 са с оперативно родоразрешение. При анализа на резултатите се установява, че няма статистически значима връзка между отрицателния тест на OAE и механизма на раждане, $p=0.945$. Това разпределение е резултат от действието на случаен фактор. Статистическият анализ включва обработката на данни получени при първоначалния OAE скрининг тест.

Като заключение може да се каже, че начинът на родоразрешение като сам по себе си не би могъл да окаже някакво влияние върху функцията на слуховия анализатор. От друга страна обаче може да се отчете риска за настъпване на възможни усложнения при оперативното родоразрешение. Едно от на-често срещаните е подтискане на дихателния център на новороденото при използването на обща анестезия и ниски стойности на Apgar на първата и петата минута. Това налага включването на кислород, а при по-тежките случаи и механична вентилация за определен период от време. В тези случаи на дискусия може да подлежи негативното въздействие върху тъканите и слуховите сетивни клетки на хипоксията при новороденото, а не конкретния ефект на приложения кислород.

Групата новородени 145 подложена на кислородотерапия повече от 3 часа след раждане бе подложена на по-подробен статистически анализ. При тези родени по естествен път 433, само 50 от тях са били подложени на кислородо терапия / 34.5% от всички 145 /. От родените по оперативен път 407, 95 са били на кислород / 65.5% от всички 145/. Анализа показва, че приблизително 2/3 от децата, които са били на кислородотерапия през първите часове от раждането са родени по оперативен път. След приложението на **Chi-Square Tests** може да се твърди, че съществува статистически значима зависимост между приложението на кислородотерапията и механизма на раждане / $p=0.001$, $r = 0.103$, връзката е слаба, но все пак съществува/. Проявената зависимост вероятно би могла да покаже и по-силна статистическа зависимост, ако бе отчетен вида на анестезията. При използването на спинална анестезия рискът от въздействие на анестетика върху дихателния център на бебето е значително намален, в сравнение при системното приложение на медикаментите.

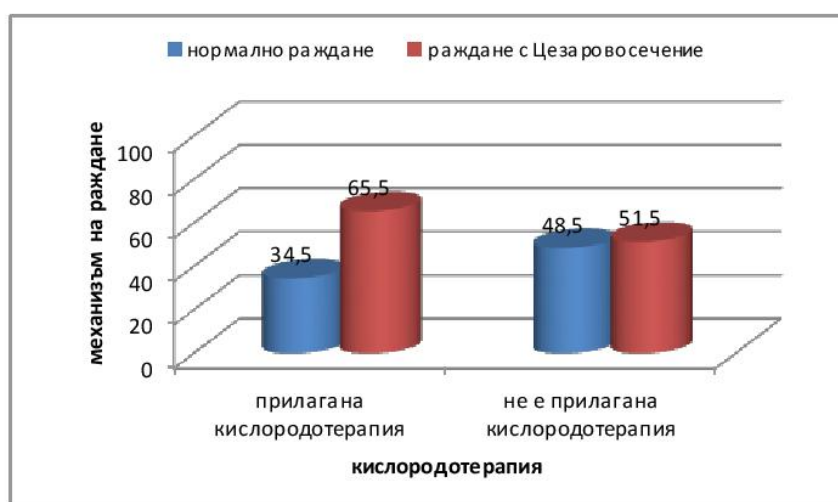
При оценка на връзката между резултатите от теста на ОАЕ и приложението на кислород, повече от 3 часа в първите часове от раждането се установяват следните резултати- при 5 деца теста е двустранно отрицателен и при 3 едностранно от тези които не са били на кислородотерапия след раждането. Те представляват 27.8% от всички деца с отрицателни ОАЕ. 13 деца са с двустранно отрицателни ОАЕ от 145 подложени на кислородотерапия / 9% от всички / . Те са 72.2% от всички с отрицателен тест.

2/3 от децата с отрицателни ОАЕ са били подложени над 3 часа на кислородотерапия непосредствено след раждането. Въз основа на тези резултати и тяхната обработка може да се каже, че има статистически значима връзка между необходимостта от приложението на кислород и резултатите от теста на ОАЕ., $p=0.001$.

Crosstab

			ОАЕ			Total
			положителни ОАЕ	отрицателни ОАЕ	едностранно увреждане на слуха	
Кислородотерапия след раждане	Не е прилагана	Count	782	5	3	790
		% within Кислородотерапия след раждане	99,0%	0,6%	0,4%	100,0%
		% within ОАЕ	86,1%	27,8%	33,3%	84,5%
		% of Total	83,6%	0,5%	0,3%	84,5%
	Прилагана е (над 3 ч.)	Count	126	13	6	145
		% within Кислородотерапия след раждане	86,9%	9,0%	4,1%	100,0%
		% within ОАЕ	13,9%	72,2%	66,7%	15,5%
		% of Total	13,5%	1,4%	0,6%	15,5%
Total	Count	908	18	9	935	
	% within Кислородотерапия след раждане	97,1%	1,9%	1,0%	100,0%	
	% within ОАЕ	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	97,1%	1,9%	1,0%	100,0%	

Таблица № 10. Връзка между проведената кислородотерапия и резултатите от ОАЕ тест



Фиг. № 9. Разпределение на новородените според прилагането на кислородотерапия и механизма на раждане (%)

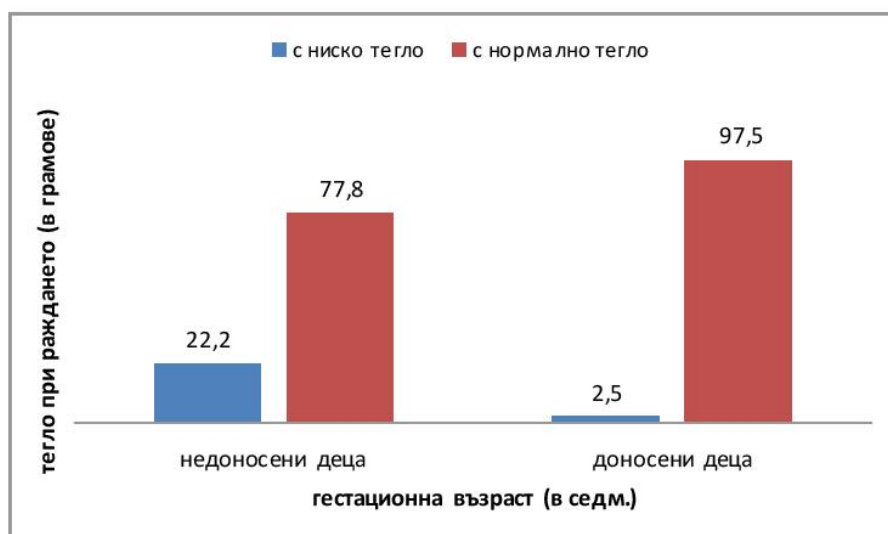
Важно значение има теглото при раждане и гестационната възраст. Това са другите два основни рискови фактори, чиято роля бе подложена на проследяване и анализ в проведеното от нас проучване.

При изследване на връзката между гестационната възраст и теглото при раждане също е установена сигнификантна зависимост. От всички доносени деца, родени след 36 гестационна седмица само 21 или 2.5% са с ниско тегло, под 2500грама, а при недоносените, родени преди 36 гестационна седмица 22.2% са с тегло под 2500грама. Последните четири седмици от интраутеринното развитие на плода са изключително важни за нарастване на телесната маса и подобряване на адаптационните възможности на новороденото. Родените преди 36 седмица, показват по-голяма чувствителност към факторите на външната среда и необходимостта от допълнителни манипулации за подпомагане на жизнените процеси е по-вероятна.

		Тегло при раждане		Total	
		с ниско тегло	с нормално тегло		
Гестационна възраст (мес.)	недоносени (36 г.с. и по-малко)	Count	22	77	99
		% within Гестационна възраст (мес.)	22,2%	77,8%	100,0%
		% within Тегло при раждане	51,2%	8,6%	10,6%
		% of Total	2,4%	8,2%	10,6%
	доносени (37 г.с. и повече)	Count	21	815	836
		% within Гестационна възраст (мес.)	2,5%	97,5%	100,0%
		% within Тегло при раждане	48,8%	91,4%	89,4%
		% of Total	2,2%	87,2%	89,4%
Total	Count	43	892	935	
	% within Гестационна възраст (мес.)	4,6%	95,4%	100,0%	
	% within Тегло при раждане	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	4,6%	95,4%	100,0%	

Таблица № 11. Гестационна възраст (мес.) * Тегло при раждане Crosstabulation

Може да се направи извода , че честотата на доношеност е по-висока при деца родени с тегло над 2500грама. / $p=0.001$, $r=0.31$ /. Връзката между двата показателя е сигнификантна и показва умерена зависимост.



Фиг. № 10. Разпределение на новородените според гестационната възраст и теглото при раждане (%)

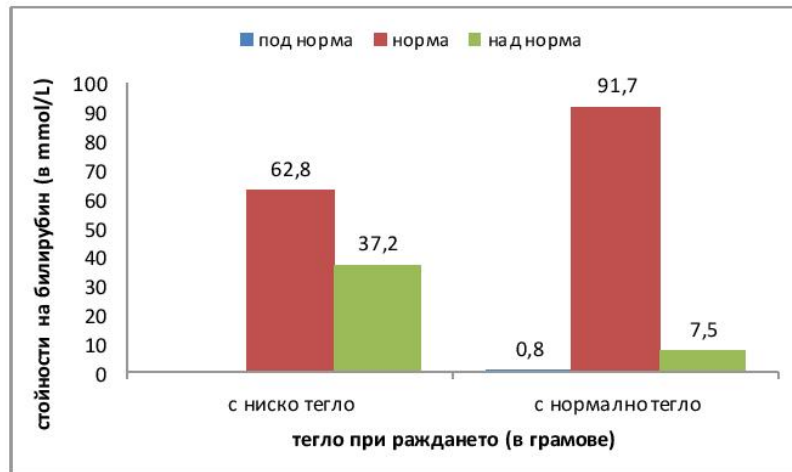
Основен момент в проведеното проучване е да се определи влиянието на различните фактори – качествени и количествени върху функцията на вътрешното ухо. Основни лабораторни показатели за обективната оценка на състоянието на новороденото и нуждата от прилагане на инвазивни процедури или системно лечение са стойностите на левкоцитите и серумния билирубин. Открива се зависимост между тези показатели правилното функциониране на клетките на Кортиевия орган. При деца родени с тегло под 2500 грама се открива серумен билирубин над допустимата горна граница при 37.2% или 16 деца от 43 родени с ниско тегло. Тези нива са по-високи само при 7.5% от децата родени с тегло над 2500грама / 67 от 892/.

Може да се направи извода, че завишените стойности на серумния билирубин са по-често свързани с по-ниското тегло при раждане. При тези деца може да се очаква серумен билирубин над 239.4ммол/л, $p=0.001$. Съществува зависимост между стойностите на билирубина и теглото при раждане, която от статистическа гледна точка показва умерено силна връзка.

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Phi	,219	,000
	Cramer's V	,219	,000
N of Valid Cases		935	

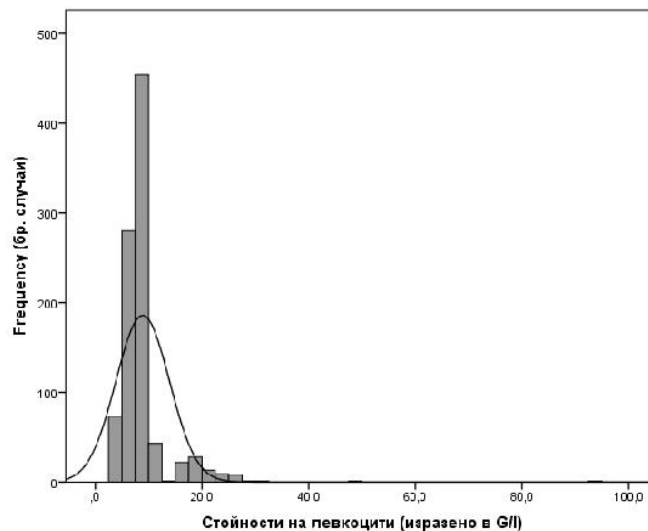
Таблица № 12. Symmetric Measures



Фиг. № 11. Разпределение на новородените според теглото при раждане и стойностите на билирубина (%)

При децата родени с тегло под 2500 грама може да се очаква по-често необходимост от провеждане на фототерапия или обменно кръвопреливане, поради вероятността стойностите на серумния билирубин да бъдат значително завишени. Това се дължи на незрялата функция на черния дроб и по-бавната конюгация на билирубина. Удължено е времето на наличие на високи концентрации на билирубин в кръвта, а от там и възможностите за преминаване на кръвно – мозъчната бариера и увреждане на сетивните клетки.

При направеното проучване и проследен броя на левкоцитите при различните деца с изследване на периферна кръвна картина. Завишените стойности са предпоставка за съмнение за инфекция и налагат включване на антибиотична терапия. Използваните медикаменти са от групата на аминогликозидите и цефалоспоринови втора или трета генерация.



Фиг. 12. Хистограма, представяща разпределението на новородените според стойностите на левкоцитите (в G/l). Крива на нормалното разпределение

Средната стойност на броя на левкоцитите в изследваните деца е 8.2 G/l. За горна граница на нормата бе приета стойността 10.5 G/l. От 935 новородени 112 показват отклонения от референтните граници. (13.0%). При 27 от децата с тегло при раждане под 2500 грама са били завишени стойностите на показателя. При 103 от децата се е наложила системна антибиотична терапия, поради клинични данни за инфекция. Продължителността на курса е средно 5 дни. Провеждането на ОАЕ скрининг е направено след приключване на антибиотичното лечение, преди дехоспитализацията.

Променлива	Бр. (%)	Променлива	Бр. (%)
Гестационна възраст (седм.) Среден бр. г.с. ($\bar{X} \pm SD$) Недоносени деца (<36 г.с.) Доносени деца (37-42 г.с.) Общо	38.1 ± 1.3 99 (10.6) 836 (89.4) 935 (100.0)	Тегло при раждане Средно тегло ($\bar{X} \pm SD$) С ниско тегло (<2500 г) С нормално тегло (≥2500 г) Общо	3181.71 ± 395. 9 43 (4.6) 892 (95.4) 935 (100.0)
Стойности на билирубин (mmol/L) Средни стойности (\bar{M}_e , Min ÷ Max) Под норма (<85.5 mmol/L) Норма (85.5 ÷ 239.4 mmol/L) Над норма (>239.4 mmol/L) Общо	172, 14 ÷ 480 7 (0.7) 845 (90.4) 83 (8.9) 935 (100.0)	Стойности на левкоцити (G/l) Средни стойности (\bar{M}_e , Min ÷ Max) Норма (3.7 ÷ 10.5 G/l) Над норма (>10.5 G/l) Общо	8.2, 3.7 ÷ 93.0 832 (89.0) 103 (11.0) 935 (100.0)
		Общо	935 (100.0)

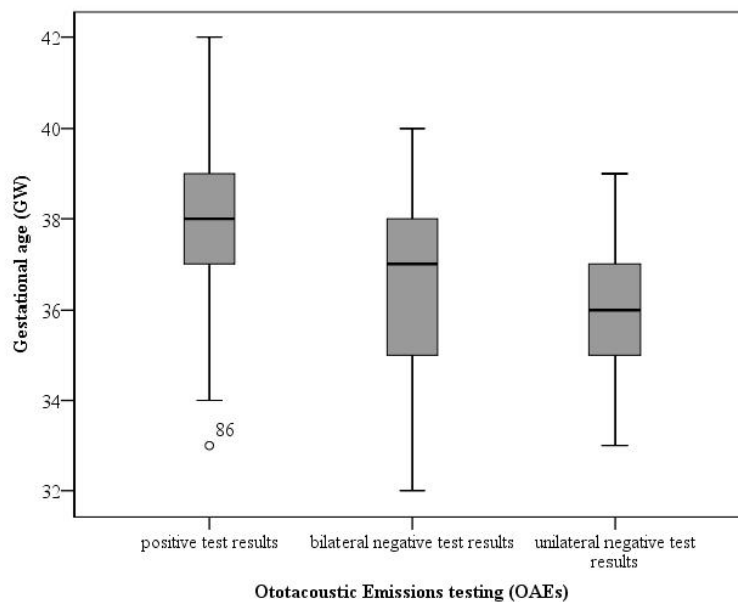
Табл. № 13. Разпределение на новородените според някои клинични характеристики (бр., %)

При общо 7 деца с неприлагана АБ терапия / 3-10.5 G/l стойности на левкоцитите / са регистрирани отрицателни ОАЕ при скрининга – 0.8% от 832 без приложение на АБ. При 20 деца / от 103 / с прилагана системна антибиотична терапия е установен отрицателен тест на ОАЕ – 19.2%.

Анализа показва, че съществува сигнификантна връзка между резултатите от теста ОАЕ и провеждането на АБ терапия след раждането. 72.2% от децата с отрицателен тест са били на системно приложение на АБ по време на престоя в отделението. P=0.001. Този показател не бива да се разглежда изолирано от останалите рискови фактори. В повечето случаи той е свързан с наличие на допълнителни усложняващи състоянието показатели – ниско тегло при раждането, ранна гестационна възраст.

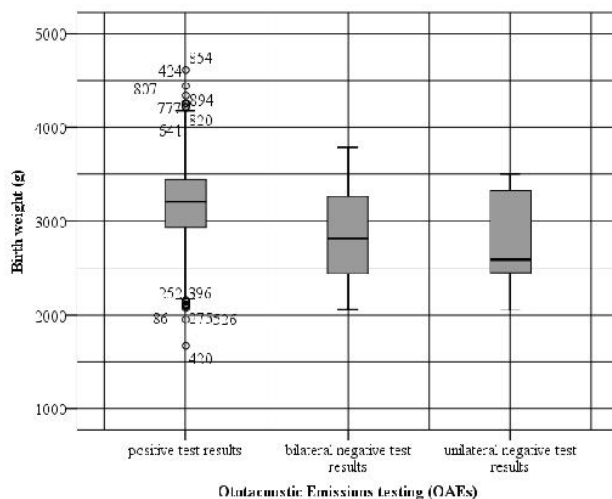
Изводи и доказана статистически значима връзка между рисковите фактори и ОАЕ теста

Може да се направи следния анализ като се съпоставят резултатите от изследването на ОАЕ и наличието на проследяваните рискови фактори.



Фигура 13. Зависимост между гестационната възраст и резултатите от ОАЕ теста.

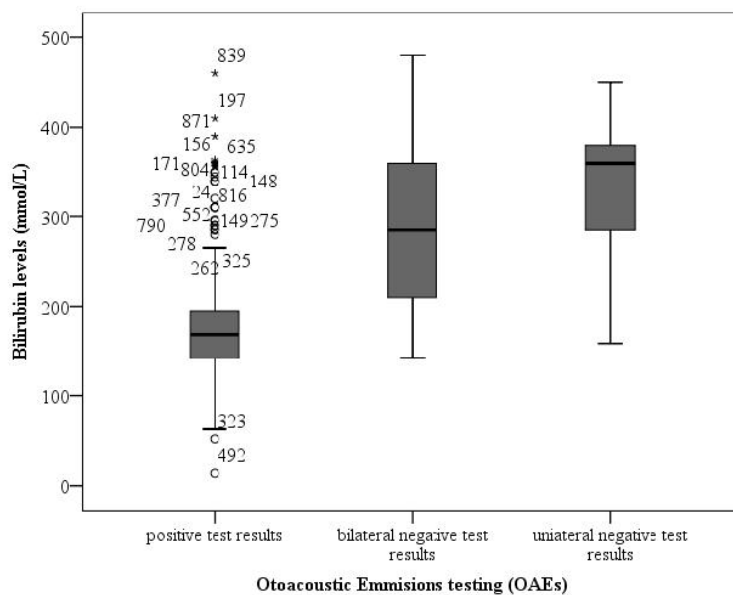
Както е показано на фигура 13, средната гестационна възраст е по-ниска при резултатите от двустранните отрицателни тестове ($36,44 \pm 2,3$ GW) и едностранните отрицателни резултати от теста ($36,11 \pm 2,0$ GW) в сравнение с положителните резултати от теста ($38,16 \pm 1,2$), има статистически значими разлики между изследваните групи ($F = 28,340$; $df = 2$; $p = 0,001$). Това показва, че е необходимо особено внимание към децата родени преди 36 гестационна седмица и при необходимост проследяване на слуховия анализатор на 2-6 месец от раждането.



Фигура 14. Средно тегло при раждането и резултати от ОАЕ скрининг тест.

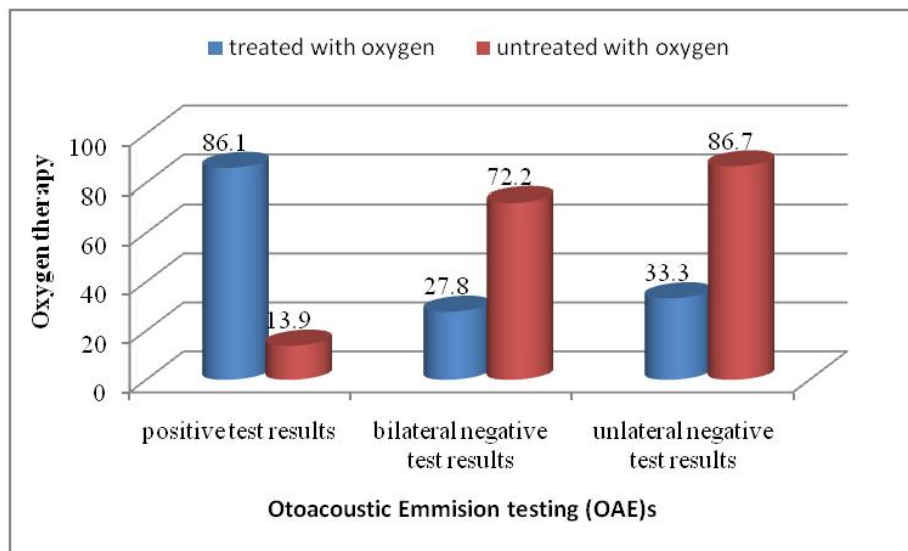
Съществува статистически значителна връзка между теглото при раждане и резултатите от ОАЕ ($F = 10.649$; $df = 2$; $p = 0.001$). Средното тегло при раждане на новородените бе по-ниско в случаите на отрицателни резултати от теста (2848.7 ± 506.5 g) и едностранни отрицателни резултати от теста (2823.3 ± 535.2 g) в сравнение с групата на положителните резултати от теста (3191.9 ± 387.9 g) - Фигура 14.

Няма статистически значими разлики между вида на раждането и ОАЕ ($p = 0.945$).



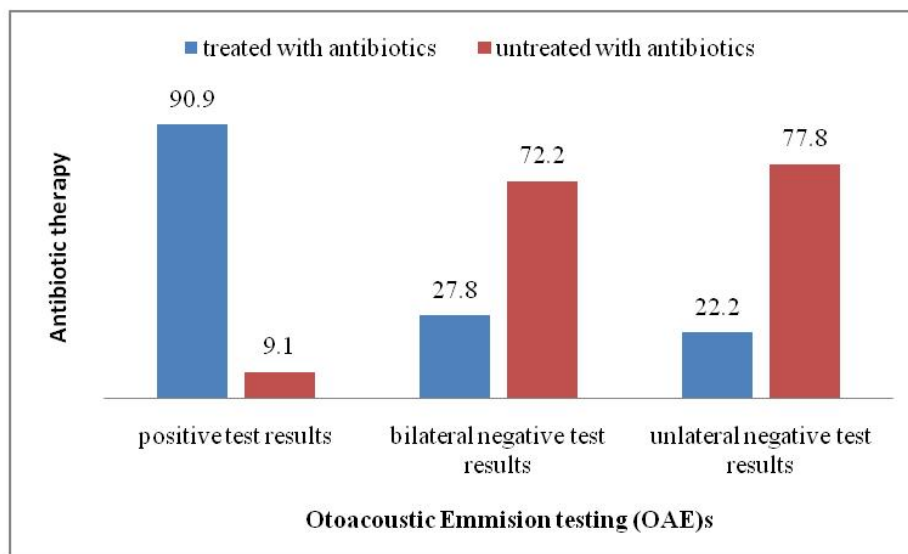
Фигура 15. Средни стойности на серумния билирубин и резултатите от ОАЕ скрининг.

Средните стойности на билирубина са значително по-високи при новородените със слухови увреждания в сравнение с групата без слухови увреждания (тест на Kruskal-Wallis = 48.467; df = 2; p = 0.001). – фигура 15 .



Фигура 16. Разпределение на новородените според проведената кислородотерапия и резултатите от ОАЕ скрининг.

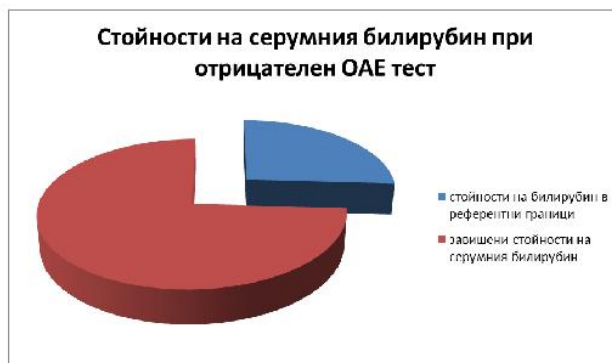
Сред новородените, при които ОАЕs показват слухови отклонения, делът на новородените, подложени на кислородотерапия, е 2 пъти по-висок от този на тези при които не е възникнала необходимост от терапия. ($\chi^2 = 64.007$; df = 2; p = 0.001). Тук трябва да се отчита влиянието на хипоксията и ниските стойности на Аргаг върху сетивните слухови клетки, а не конкретното въздействие на кислорода и механичната вентилация.



Фигура 17. Връзка между приложението на антибиотична терапия и резултати от теста ОАЕ

Също така има значителна връзка между антибиотичната терапия и ОАЕ ($\chi^2 = 112.969$; $df = 2$; $p = 0.001$). Новородените, при които ОАЕs показва отрицателни резултати от теста (72,2%) или едностранни отрицателни резултати (77,8%), са били 2-3 пъти по-често на комбинирана антибиотична терапия и кислород в сравнение с групата на положителните резултати от теста (22,2 или 27,8%) - Фигура 17.

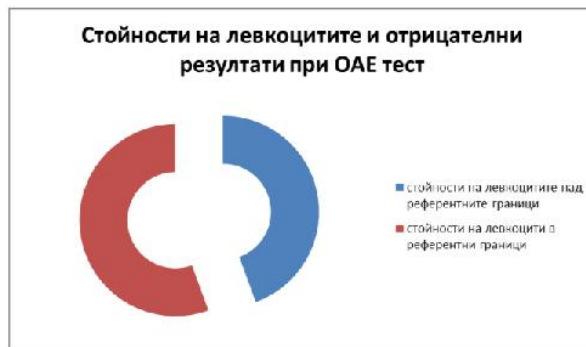
Общият брой на децата с отрицателен първоначален тест от ОАЕ е 27. При по-подробен анализ на тази група се установява, че при 20 от тях има завишени стойности на серумния билирубин над горната допустима граница.



Фигура 18. Връзка между стойностите на билирубина и отрицателния ОАЕ тест

При 12 от тях стойностите надвишават 300 $\mu\text{mol/L}$. При провеждането на повторен тест след 2-6 месеца, при нормализиране стойностите на показателите резултатите от изследването са положителни. Децата нямат проблем с функцията на вътрешното ухо. Може да се стигне до заключението, че значително завишените стойности на серумния билирубин, повлияват резултатите от изследването на ОАЕ, но ефекта е обратим и се очаква възстановяване на Кортиевия орган. Ако серумните концентрации останат завишени за продължителен период от време са възможни редица отклонения във неврологичния статус на новородените поради развитието на kern иктер.

При 12 новородени от всичките 27 с отрицателен първоначален тест при анализ на резултатите от ПКК е установен завишен брой на левкоцитите над 20 G/l. При тях са установени клинични данни за инфекция и се е наложило включването на системно антибиотично лечение. Използваните медикаменти са от групата на аминогликозиди и цефалоспорици 3 генерация.



Фигура 19. Връзка между стойностите на левкоцитите и отрицателния ОАЕ тест

При 6 от новородените с отрицателен тест има установени както завишени стойности на левкоцитите, така и нива на серумния билирубин над горната референтна стойност.

№	Възраст на майката	Механизъм на раждане	Гест. възраст	Тегло	Кисл. терапия	Стойности на билирубин	Стойности на левкоцити	ОАЕ скрининг
43	25	S.C.	39	3260	+	310	25.500	REFFER
100	30	S.C.	35	3320	+	360	21.300	REFFER
165	28	P.N.	39	2590	+	450	27.300	REFFER
227	28	P.N.	36	2320	-	359	24.300	REFFER
233	28	S.C.	36	2310	+	450	21.500	REFFER
712	38	P.N.	37	2440	-	450	18.200	REFFER

Таблица №14 . Комбинирано въздействие на повече от един рисков фактор

При по-подробно разглеждане на гестационната възраст при децата не преминали първоначалния скрининг, се установява че 8 са родени преди 36 гестационна седмица и теглото на 3 от тях (32 и 33 гест. сед.) е под 2500 грама. Въпреки че доношеността е важен фактор за достигане на необходимото тегло при 9 деца има стойности под 2500 грама (възраст от 32 до 37 гестационна седмица). Раждането преди термин и ниското тегло оказват негативно въздействие върху адаптационните процеси на новороденото и пълноценното функциониране на отделните органи и системи.



Ако бъдат обединени всичките рискови фактори се установява че те присъстват при 2 от децата с отрицателен ОАЕ тест (ниско тегло, ранна гестационна възраст, приложение на кислород над 3 часа, високи стойности на левкоцитите и серумния билирубин). При проследяване на децата на 2 и 6 месец след нормализиране на лабораторните показатели и подобряване на растежните показатели се отчита възстановяване функцията на Кортиевия орган и положителен ОАЕ скрининг тест. Въпреки подобрението на статуса и резултатите при наличието на тези фактори е уместно отделяне на по-голямо внимание и продължителност на проследяване на новородените.

Крайният резултат от проследяването на всичките 27 деца с отрицателен първоначален тест е формулиран при навършването на 6 месечна възраст.

вродена аномалия на лява аурикула	<ul style="list-style-type: none"> • 36 гест. сед., 2310 грама, • 450 ммол/л серумен билирубин, • 21,5 левкоцити, кислородотерапия
стигми за генетично заболяване	<ul style="list-style-type: none"> • 39 гест. сед., 2990 грама, • 194 ммол/л серумен билирубин, • 9,8 левкоцити, без кислородотерапия
установен сърдечен AV блок	<ul style="list-style-type: none"> • 38 гест. сед., 2630 грама, • 182 ммол/л серумен билирубин, • 8,2 левкоцити, кислородотерапия

Едното от децата отпада от проучването поради вродена аномалия на лявото ухо – липса на ушна мида и неразвит външен слухов проход, което прави технически невъзможно провеждането на изследването. Две деца са с трайно отрицателни резултати въпреки подобрения статус и лабораторни показатели.

При едното са открити морфологични белези сигнификантни за наличието на генетична аномалия. То е насочено към последващи медикогенетични консултации и

ДНК анализ за диагностично уточняване на състоянието. При още две новородени обхванати от проучването са открити отклонения в генетичния статус, без това обаче да окаже влияние върху функцията на вътрешното ухо – едното остава без уточнена диагноза към момента на изследването, а второто е с доказан синдром на Даун.

Второто дете с трайно негативен ОАЕ тест е с установен при раждането AV сърдечен блок. То е с продължителен престой в интензивно отделение и значителни отклонения в оксигенацията на тъканите и влошено киселинно-алкално състояние. Дадени са препоръки на родителите и са насочени за провеждане на специализирани изследвания за уточняване степента и характера на слуховата загуба и възможност за последваща рехабилитация.

Заключение

В България липсва точна статистика за броя на хората със слухови увреждания. Предполага се, че са над 120 000; от тях 30 000 са с пълна загуба на слуха, а броят на децата и младежите е близо 8000. Тези данни са от статистически справки за 2016-2017 година. За съжаление все още не е проведено повторен анализ на състоянието на популацията след въвеждането и по –значимото приложение на ОАЕ скрининг тест. Като цяло би следвало да се очаква по-ранната диагностика на децата и възможността за ограничаване на достигане на степен на практическа глухота.

Децата с проявен слухов дефицит, които не са своевременно диагностицирани и подложени на рехабилитация в България срещат значителни трудности в достъпа до образователни и социални услуги и при реализацията си на пазара на труда.

В страната има само 3 специализирани училища за деца с увреден слух - в София, Пловдив и Търговище. Обединените детски заведения (ясли и градини) са единични и само в по-големите градове. За територията на град Плевен е само един Кабинет за ранна рехабилитация на деца с увреден слух (КРРДУС), открит през 1977 г. в детска ясла „Щастливо детство”. Голяма част от родителите на деца със слухови увреждания обаче избират неспециализирани детски градини и училища, очаквайки, че там децата ще бъдат приобщени и ще получат качествено образование.

Децата и младежите с увреден слух в училищата и университетите разчитат думите основно по устните на говорещите преподаватели, но често се затрудняват да разберат смисъла на информацията и да усвоят преподавания материал.

В държавните и общинските институции, в болниците и спешните отделения, глухите хора не могат да бъдат разбирани от чуващите. Комуникацията е сложна, опосредствана, а понякога почти невъзможна.

Реализацията на пазара на труда е също среща редица проблеми : безработицата сред хората със слухови увреждания е значително по- висока спрямо хората с нормален слух. Много от тях разчитат само на социални помощи и пенсии. Други се реализират в професии, които не изискват говор, но това обикновено е свързано с ниски доходи и затруднява тяхното професионално развитие. Малко са работодателите, които са склонни да наемат хора с увреден слух.

В България активно практикуващите жестови преводачи са 25-30. Професията „жестов преводач“ не е регламентирана и по-голяма част от тях извършват преводи като допълнителен ангажимент към друга трудова заетост.

Заради невъзможността да комуникират свободно, глухите хора остават затворени в своята общност, в голяма степен неразбрани и изолирани.

Всички тези изложени факти са достатъчно красноречиви и убедителни за да създадат стимул и отговорно поведение както при родителите, така и при лекарите за ранното откриване на слуховия дефицит (до 6 месеца от раждането) и предприемането на необходимите действия за осигуряване на оптимални условия за правилното развитие на детето.

Стратегиите за ранна интервенция и рехабилитация могат да бъдат поставени в следните основни категории:

1. Аудиологична – основно с диагностична цел
2. Медицинска / хирургична интервенция
3. Образователни и рехабилитационни действия
4. Финансова подкрепа на децата и техните семейства

Какви са неблагоприятните ефекти от скрининга?

В направеното ни проучване отрицателни реакции и напрежение са наблюдавани при всичките 27 родителски двойки при които ОАЕ теста даде първоначален отрицателен резултат. След внимателен анализ на ситуацията , конкретно и индивидуално обсъждане на проблема на всяко едно от диагностицираните деца бе предоставена достатъчно подробна и достъпна информация за последващите действия. Благодарение на това получихме пълно съдействие от страна на родителите и успяхме успешно да проследим новородените до 6 месец. При повечето от тях проблема изчезна след преодоляване и елиминиране на персистиращите рискови фактори. семействата на другите две деца бяха подробно информирани за ситуацията и насочени към високо специализирана медицинска помощ.

Финансирането на всеки един скрининг има значение за неговото утвърждаване и налагане като системно приложение. Освен че се подобрява качеството на живот и психо-социалната адаптация от подобрената вербална комуникация, ранната диагноза дава възможност за завършване на образование в общо достъпни университети и подходяща и желана работна среда. Реалните разходи за скрининг варират в зависимост от региона и участието на персонала. По принцип разходите за лечение на късно установената глухота, особено довела до невъзможност за развитие на говора, са много високи

При дете с потвърдена загуба на слуха етиологията на заболяването трябва да бъде изяснена. За откритите от нас две деца с отрицателен повторен тест се проведе подробна фамилна анамнеза. Медицинската оценка на физическите показатели при раждането , включително анамнеза и физикален преглед, бяха от съществено значение за определяне наличието на съпътстващи заболявания на новороденото или съмнения за синдромна или несиндромна загуба на слуха. За едно от децата се организира последваща консултация с педиатричен отоларинголог, офталмолог и генетик. Бързата оценка на зрението е важна за определяне на състоянието на зрителния анализатор и за

търсене на основа за наличието на основно генетично състояние (напр. Синдром на Usher). По-нататъшните оценки, включиха невровизуални изследвания, специфични генетични тестове и оценка на дейността на отделителната и сърдечно-съдовата система. Крайните резултати от проведеня анализ не ни бяха предоставени от родителите, но медико-генетичната консултация изключи наличието на генетично свързан синдром с намерените отклонения в слуховата функция.

Ключов момент в нашето проучване и основна цел е да обърнем внимание на най-често срещаните рискови фактори при новородените и да каква степен те влияят на правилното функциониране на слуховия анализатор.

Бъдеща стратегия при ОАЕ скрининг теста

Времето провеждане и броят на направените скрининг тестове на слуха за новородените деца с или без рискови фактори трябва да бъдат персонализирани и индивидуализирани в зависимост от относителната вероятност от последваща проява на слухов дефицит със забавено начало. Бебетата, които преминават успешно неонаталния скрининг, но имат рисков фактор при раждането си, трябва да имат поне една диагностична аудиологична оценка на възраст от 24 до 30 месеца.

Всички деца със загуба на слуха трябва да имат достъп до ресурси, необходими, за да достигнат максималния си потенциал за развитие на слуховия анализатор.

Всички новородени трябва да преминават през скрининг на слуха, като това трябва да се осъществи, не по-късно от навършването на едномесечна възраст.

Всички кърмачета, които не преминат първоначалния скрининг на слуха и последващото повторно изследване, трябва да имат подходящи аудиологични и медицински оценки, за да се потвърди наличието и степента на загуба на слуха най-късно на 6-месечна възраст.

Всички деца с потвърдена трайна загуба на слуха трябва да получат възможност за ранна интервенция колкото може по-скоро след диагнозата, но не по-късно от навършването на една година.

Решенията за допълнителните изследвания и последващите интервенции трябва да бъдат взети от родителите след предоставяна на изчерпателно количество информация за съществуващите възможности за диагностика и лечение и вероятността от негативни последици спрямо техния избор.

Детето и семейството трябва да имат незабавен достъп до висококачествени технологии, включително слухови апарати, кохлеарни импланти и други помощни устройства, когато е уместно.

На всички деца със или без рискови показатели за загуба на слуха трябва да се осигурява продължителна оценка на степента на развитието на комуникационните им възможности.

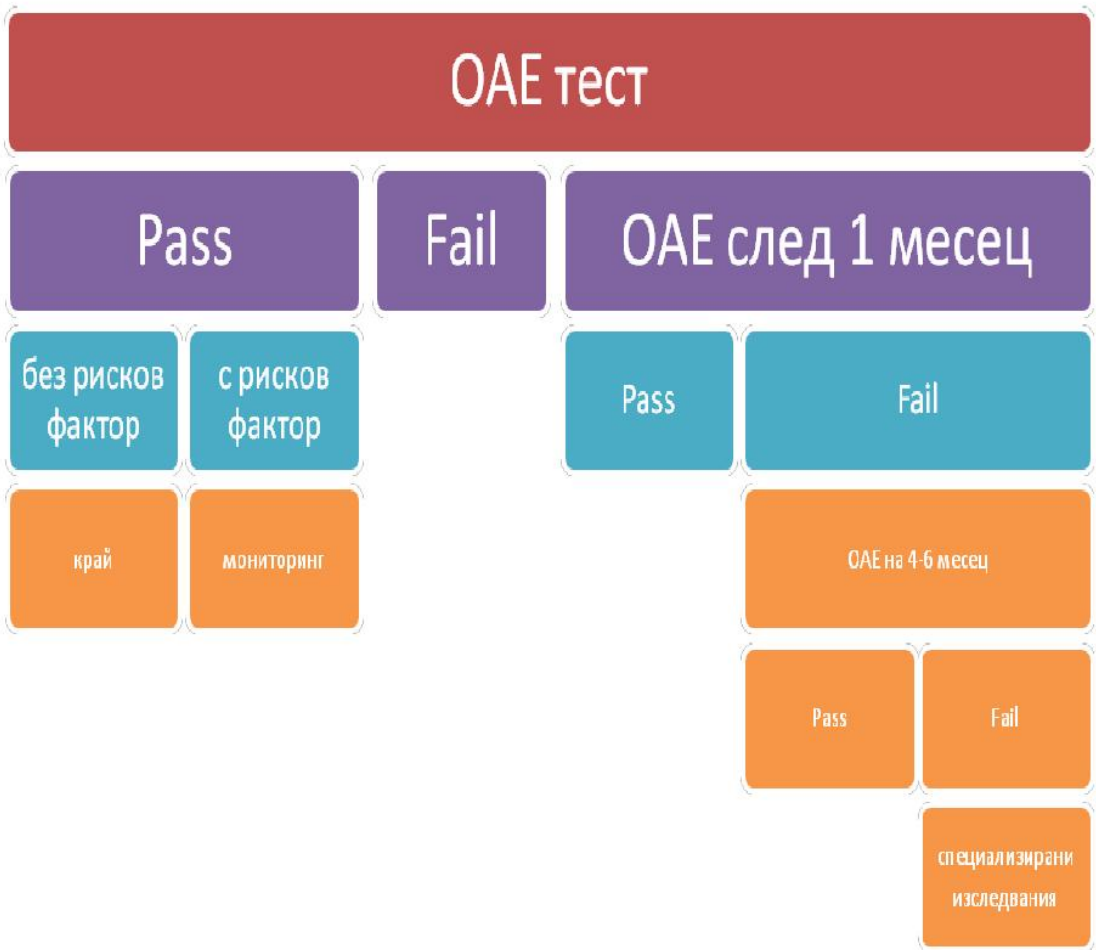
Подходящи са и интердисциплинарните програми за интервенции при децата с проявен слухов дефицит, като е необходимо техните семейства да бъдат подробно запознати със съществуващия здравословен проблем. Те трябва да бъдат съобразени както с информирания избор, така и с традициите и културни вярвания на семействата.

Направените големи технологични пробиви и открития улесняват значително окончателната диагноза както на генетичната, така и на негенетичната етиология на загубата на слуха. В допълнение, нарастват възможностите за дългосрочна оценка и проследяване на резултатите от скрининг тестовете, особено при деца с вече установена лека и едностранна загуба на слуха, неврална загуба на слуха и тежка или дълбока загуба на слуха. Широкото въвеждане и популяризация на кохлеарните импланти и съвременните методи за слухова рехабилитация, допринасят за оптимизиране на постигнатите резултати.

Очевидно е обаче, че все още има сериозни предизвикателства за преодоляване особено тези свързани с достатъчното финансиране, което да осигури повсеместен скрининг на цялата територия на държавата. Разходите за провеждане на изследванията при новородените трябва да бъдат съпоставени със значително по-голямата инвестиция на средства за подобряване на комуникационните и социалните умения на децата с късно установен слухов дефицит.

Приноси

1. За първи път на територията на страната е проведено системно епидемиологично проучване в МУ Плевен за честотата на вродения слухов дефицит при деца до 3 годишна възраст в Северна България.
2. Направена и систематизирана оценка на възможното въздействие на най-честите рискови фактори при раждането за правилното функциониране на слуховия анализатор.
3. Отдефинирани са рискови групи новородени, които да бъдат подложени на по-продължително проследяване и изследване във времето.
4. Създаден и приложен алгоритъм за ранно откриване на слуховия дефицит и прилагане на навременни диагностични и терапевтични мероприятия.



Публикации и научни съобщения във връзка с дисертационния труд

Публикации на пълен текст в списания

1. **Кр.Атанасова**, G.Nikolov,J.Simeonova, B.Duhienski. Epidemiological Study on the Incidence of Hearing Impairment in Children up to 3 yearsof Age and Associated Risk Factors , Journal of Biomedical and Clinical Research 2019, Vol 12, No1,53-60
2. **Кр. Атанасова**, Епидимиологично проучване на честотата на вроден слухов дефицит при деца до 3 годишна възраст. JP NEWS 2018,November, vol111, 14-16
3. **Кр.Атанасова**, Ю. Тодорова, Ал.Вълков, Б. Духленски, Г. Николов,. Приложение на ShoeBox iPad базирана детска аудиометрия като скринингов метод за изследване на слуха на деца в предучилищна възраст, Списание Педиатрия ISSN 0479-7876, vol LVI2017
4. **Кр.Атанасова**, Ю. Тодорова, Ал.Вълков, Б. Духленски, Г. Николов,. Изследване на слуха на деца до 6 години чрез ShoeBox iPad аудиометрия, International Bulletin of Otorhinolaryngology, 2015, 4:06-36

Изнесени пленарни доклади и презентации

1. **Кр.Атанасова**, Ю. Тодорова, Ал.Вълков, Б. Духленски, Г. Николов,. Да дадем шанс на децата да чуят света около тях, Пролетна научна конференция „Съвременни концепции в лечението на ушите, носа и гърлото” 27-29.03.2015
2. **Кр.Атанасова**, Ю. Тодорова, Ал.Вълков, Б. Духленски, Г. Николов ShoeBox iPad аудиометрия нов метод за скрининг на слуха, Пролетна научна конференция „Съвременни концепции в лечението на ушите, носа и гърлото” 27-29.03.2016
3. **Кр.Атанасова**, Ал.Вълков, Б. Духленски, Й. Симеонова Епидимиологично проучване на честотата на вроден слухов дефицит при деца до 3 годишна възраст и свързаните с това рискови фактори, XX Национална конференция за ОПЛ и педиатри "МЕДИЦИНАТА В ИМЕТО НА ДЕТЕТО" 23-26.05.2019
4. **Кр.Атанасова**, Ал.Вълков, Б. Духленски, Й. Симеонова, ОАЕ скрининг тест и рисковите фактори за слухов дефицит при деца до 3 годишна възраст, Юбилейната научна конференция на Медицински университет – Плевен., 31.10-2.11.2019

