## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО

НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИЧНИХ ПРОБЛЕМ СІМ'Ї

**БАТМАН ЮРІЙ АНАСТАСОВИЧ**

УДК 618.53:362.147:616.053.31-008-037

**ПЕРИНАТАЛЬНА ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ ПЛОДА,**

**ПРОГНОЗУВАННЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ**

**І ОСОБЛИВОСТЕЙ АДАПТАЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ**

14.01.10 – педіатрія

### Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Донецьк – 2008

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Науково-дослідному інституті медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України.

**Наукові консультанти**:

доктор медичних наук, професор

Ліхачова Аза Сергіївна,

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України (м. Харків ), професор кафедри неонатології;

член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України,

Чайка Володимир Кирилович,

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України (м.Донецьк), завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФІПО.

**Офіційні опоненти**:

доктор медичних наук, професор

Прохоров Євген Вікторович,

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України(м.Донецьк), завідувач кафедри педіатрії;

доктор медичних наук, професор

Знаменська Тетяна Костянтинівна,

Державна установа „Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України” (м.Київ), завідуюча відділом неонатології;

член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор

Маркін Леонід Борисович,

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького МОЗ України (м.Львів), завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2.

Захист дисертації відбудеться 14 травня 2008 р. о 12:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 11.600.03 при Науково-дослідному інституті медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (83114, м. Донецьк, проспект Панфілова, 3)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Донецького національного медичного університету ім.М.Горького (83003, м. Донецьк, проспект Ілліча, 16).

## Автореферат розісланий 14 квітня 2008 року.

## Учений секретар

## спеціалізованої вченої ради,

## доктор медичних наук, доцент О.М. Долгошапко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми**. В останні роки в усьому світі пильна увага акушерів-гінекологів, неонатологів, педіатрів приділяється поліпшенню стану здоров'я покоління, яке народжується (В.В. Абрамченко, Н.П. Шабалов, 2004; Н.Г. Гойда, 2001).

Зниження перинатальної захворюваності (ПЗ) і смертності (ПС) завжди було і залишається однією з найважливіших задач акушерства, перинатології і неонатології (С.П. Катонина, 2001; В.К. Чайка, 2002., В.И. Кулаков, А.Г. Антонов, 2006). Якість надання медичної допомоги плоду і новонародженому в перинатальному періоді є одним з інтегральних показників якості всієї медичної допомоги населенню. За значимістю для становлення здоров'я дитячого організму і, отже, здоров'я нації, перинатальний період є унікальним і не може порівнюватись з жодним іншим віковим періодом (И.С. Цыбульская, 1999; Г.М. Савельєва, 2002).

Формування патології в перинатальному періоді в 99,5% випадків пов'язано зі станами, які виникають до початку пологів, у період пологів і з'являються до моменту народження дитини, і тільки у 0,5% малюків виникають в перший тиждень життя.

Удосконалюються методи і методики вивчення фізіологічних процесів у нормі і при патології в перинатальному періоді (Л.Б. Маркін, 2001; Б.М. Венцківський, К.В. Воронін, 2002). Незважаючи на досягнуті успіхи в удосконаленні акушерської допомоги вагітним в Україні, усе ще залишається високою питома вага захворюваності новонароджених, обумовленої внутрішньоутробною гіпоксією та асфіксією в пологах.

З погляду на пошук резервів поліпшення якості допомоги в перинатальному періоді й оцінки структури ПС заслуговує на увагу так званий перинатальний аудит, який дозволяє ідентифікувати випадки ПС, яких потенційно можна було б уникнути. Програма перинатального аудита була розроблена в 1995 році у Скандинавії і знайшла широке застосування для аналізу ПС у країнах Балтії, Європи, країнах СНД (І.А. Могілевкіна, О.М. Орда, 2001; Е.Н. Байбарина, Е.М. Вихляева, 2003). Однак механізми попередження ПС дотепер досить не вивчені і не розроблені, й у першу чергу тому, що всі дослідження ведуться навколо вагітної жінки, а плід, як окремий пацієнт, ще не заслужив на належну увагу.

На жаль, варто констатувати, що на сучасному етапі розвитку акушерства і неонатології поняття перинатальної диспансеризації плода як такого не існує (В.В. Камінський, 2004). На сьогодні дані про стан плода в антенатальному періоді скудні, часто обмежуються малообгрунтованим висновком – “внутрішньоутробна хронічна гіпоксія плода” і, як правило, оцінюються клініцистами-неонатологами вже після народження хворої дитини. Практично не оцінюється прогноз стану плода в пологах, ступінь ризику розвитку дизадаптаційних синдромів, немає розроблених, науково-обґрунтованих критеріїв вибору методу розродження в інтересах плода, не розроблені алгоритми лікарської тактики при виявленні перинатальних факторів, що діють на плід (В.В. Абрамченко, Н.П. Шабалов, 2004). Фактори ризику повинні виявлятися й оцінюватися вчасно, тобто до народження дитини, з метою пом'якшення їх дії або усунення, а також для ранньої діагностики і прогнозування невідкладних станів і порушень адаптації у новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді.

Усе перераховане вище стало підставою для проведення поглиблених наукових досліджень щодо проблеми профілактики перинатальної захворюваності й смертності новонароджених дітей.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертація є частиною досліджень Державної наукової програми України «Розробка науково-обгрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів щодо зниження перинатальної захворюваності і смертності при гіпоксичних станах в акушерстві» (терміни виконання 2002-2005 рр.), обласної програми «Репродуктивне здоров'я населення Донбасу: проблеми і шляхи рішення» (терміни виконання 2001-2005 рр.), а також фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Донецького державного медичного університету ім. М. Горького «Використання фетальної пульсоксіметрії в умовах відсутності моніторного спостереження за станом плода в інтранатальному періоді» № держ. реєстрації 0102U006794. Автор був відповідальним виконавцем тем.

**Мета дослідження:** знизити перинатальну захворюваність і смертність новонароджених, обумовлену гіпоксічними станами, шляхом проведення перинатального аудита, фетальної пульсоксіметрії, вмісту макро- і мікроелементів в пуповиній крові в залежності від стану плода, морфо-гістологічного аналізу причин перинатальних втрат, прогнозування порушень стану ранньої неонатальної адаптації та розробки на цій основі системи перинатальної диспансеризації плода.

**Задачі дослідження**:

1. Провести аналіз перинатальної смертності в ДРЦОМД за даними офіційної статистики і впровадженого перинатального аудита (Балтійська класифікація перинатальної смертності) за період 1999-2005 років для визначення попереджених причин захворюваності та смертності новонароджених.
2. Провести морфо-гістологічний аналіз причин перинатальних втрат з використанням гістологічних, гістохімічних, поляризаційно-оптичних і імунно-гістохімічних методів обстеження для уточнення патогенетичних механізмів тяжкого гіпоксічного ураження новонароджених.
3. На підставі клініко-функціональних і лабораторних методів обстеження вагітних і плодів, визначити групи плодів високого ризику з розвитку невідкладних станів у пологах і після народження.
4. Вивчити стан плода в пологах за даними фетальної пульсоксиметріїі і кардіотокографії в залежності від тяжкості гіпоксії.
5. Дослідити стан механізмів адаптації новонароджених за вмістом в пуповинній крові макро- і мікроелементів та показників кислотно-лужного стану.
6. Встановити фактори ризику та розробити методи прогнозування невідкладних станів і порушень ранньої неонатальної адаптації новонародженого і оцінити їх ефективність.
7. Обґрунтувати, розробити і впровадити в практику охорони здоров’я систему прогнозування невідкладних станів новонароджених та перинатальної диспансеризації плода, спрямовану на зниження перинатальної захворюваності та смертності.

**Об'єкт дослідження***:* гіпоксичні стани плода і асфіксія новонароджених.

**Предмет дослідження**: частота, структура і причини перинатальних втрат, сатурація киснем плода в пологах, рівень мікроелементів у пуповинній крові новонароджених, морфо-гістологічне дослідження перинатальних втрат, прогнозування гіпоксії й особливостей адаптації новонароджених.

**Методи дослідження**: клінічні, клініко-лабораторні, біохімічні, функціональні, морфо-гістологічні, математично-статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів**. На основі проведеного в ДРЦОМД аналізу перинатального аудита за Балтійською класифікацією перинатальної смертності вперше встановлено, що основними категоріями були АС плода після 28 тиж. гестації при одноплідній вагітності (6,9-10,2‰), АС плода до 28 тиж. гестації (5,5-7,5‰), АС плода після 28 тиж. гестації при одноплідній вагітності, що ускладнилася ЗВРП (1,7-3,6‰), РНС серед новонароджених 28-33 тиж., з оцінкою за шкалою Апгар менш 7 балів через 5 хв. (0,7-3,0‰), РНС серед новонароджених до 28 тиж. (3,7-4,5‰).

Вперше з високою вірогідністю з позицій системного підходу, на основі комплексного динамічного спостереження за станом плода і визначення клініко-функціональних і біохімічних показників науково обґрунтована методика перинатальної диспансеризації плода.

Вперше розроблені алгоритми спостереження за станом плода для вибору лікувальної тактики, визначення стану плода в пологах, вибору методу розродження.

Вперше вивчений стан здоров'я плода як пацієнта з 22 тижнів його внутрішньоутробного життя.

Вперше в Україні запропоновано альтернативний неінвазивний метод спостереження за станом плода в пологах – фетальну пульсоксиметрію і дана оцінка його ефективності.

Науково обґрунтована і поглиблена уявлення про роль макро- і мікроелементів у стресоподібних процесах інтранатальної адаптації і їх значенні в постнатальній адаптації новонародженого.

Розширені знання та виділені морфо гістологічні критерії незворотньої тяжкої патології, що виникає до народження дитини на підставі клініко-морфологічного аналізу перинатальних втрат.

Уточнена патогенетична сутність особливостей адаптації і розвитку дітей, котрі в антенатальному періоді знаходилися під диспансерним наглядом.

Вперше за основі застосування дискримінантного і кореляційного аналізу встановлено зв'язок між перинатальними факторами ризику і порушенням стану новонароджених, розроблені методи прогнозування асфіксії і дизадаптаційних синдромів новонароджених.

На основі проведених досліджень вперше запропоновані нові критерії оцінки і прогнозування стану дітей у ранньому неонатальному періоді за характером перебігу початкових фаз компенсаторно-пристосувальних реакцій.

Розроблено методи ранньої діагностики невідкладних станів і дизадаптаційних синдромів у немовлят, виходячи зі стану плода.

В роботі науково обґрунтований новий напрямок удосконалення перинатальної допомоги, який включає диспансеризацію плода та прогнозування невідкладних станів новонароджених, застосування якої дозволяє знизити перинатальну захворюваність та смертність.

**Практичне значення отриманих результатів.** Для практичної охорони здоров'я вперше впроваджена в практику система перинатальної диспансеризації плода, яка містить: організаційні заходи (в залежності від рівня акредитації лікувальних установ, що надають акушерсько-неонатологічну допомогу), комп'ютерну програму оцінки перинатальних факторів ризику, комплекс діагностичних заходів при гіпоксії плода, визначення термінів і методів розродження, визначення типу компенсаторно-пристосувальних реакцій у новонароджених, методу прогнозування асфіксії і дизадаптаційних синдромів. Доведено високу ефективність і безпечність методів при своєчасному їх використанні.

Розроблено алгоритм перинатальної диспансеризації плода, що передбачає дії лікарів акушерів-гінекологів, перинатологів і неонатологів на різних рівнях надання медичної допомоги плоду і новонародженому.

**Впровадження отриманих результатів дослідження в практику.** Теоретичні положення і практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології ФІПО Донецького національного медичного університету ім. М.Горького при підготовці лікарів-інтернів і лікарів-курсантів, а також у роботі жіночих консультацій і пологових відділень районних і міських лікарень Донецької області, мм. Макіївки, Маріуполя, Донецька, Донецького регіонального центра охорони материнства та дитинства, пологових стаціонарів м. Харкова.

**Особистий внесок дисертанта.** Автору належить вибір теми, визначення адекватної мети і задач дослідження, методологічних основ її виконання. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2002 по 2006 рр. Самостійно проведено клінічний аналіз перинатальних втрат за останні 7 років (1999-2005) у Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства. Проведено клініко-статистичний аналіз 277 випадків перинатальних втрат; клініко-лабораторне обстеження 287 плодів і новонароджених із різними факторами перинатального періоду. Проведено морфогістологічні дослідження 21 випадку перинатальних втрат. Визначено рівень 17 мікроелементів у пуповинній крові 90 немовлят у ранньому неонатальному періоді. Усі клінічні, функціональні й інструментальні методи дослідження виконані безпосередньо автором або з його участю. Дисертантом особисто проведені аналіз і узагальнення результатів, сформульовані всі положення і висновки. Розроблено алгоритм перинатальної диспансеризації плода із запропонованими методиками прогнозування гіпоксичних станів в залежності від рівня акредитації лікувальної установи. Проведено порівняльну оцінку ефективності диспансеризації шляхом порівняння статистичних показників у групах немовлят до і після впровадження даної методики. Науково обґрунтовані практичні рекомендації, підготовлені до публікації наукові праці, виступи.

Автором розроблена і впроваджена методика перинатальної диспансеризації плода з метою зниження перинатальної захворюваності і смертності. Статистична обробка отриманих результатів виконана безпосередньо автором. Інтерпретовано отримані результати, зроблені теоретичні висновки і розроблені практичні рекомендації.

**Апробація результатів роботи.** Основні положення і результати дисертаційної роботи були докладені й обговорені на II конгресі неонатологів України «Пологові травми й актуальні питання інтенсивної терапії новонароджених” (Харків, 2002); ІІІ конгресі неонатологів України (Київ, 2004); міжнародній науково-практичній конференції “Екстракорпоральні методи гемокорекції в акушерстві, гінекології та неонатології” (Донецьк, 2004); міжнародному семінарі “Фетальний моніторинг і безпечне ведення пологів” Українсько-Швейцарської програми «Поліпшення перинатальної допомоги в Україні» (Донецьк, 2004); науково-практичній конференції “Сучасні принципи інтенсивної терапії і виходжування новонароджених” (Судак, 2005); ХІ з'їзді акушерів-гінекологів України «Репродуктивне здоров'я населення України: проблеми і шляхи рішення» (Київ, 2001); ХІІ з'їзді акушерів-гінекологів України з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в ХХІ столітті» (Донецьк, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фізіологія і патологія новонароджених» (Київ, 2007); І з'їзді неонатологів України (Одеса, 2007).

**Публікації.** За темою дисертації опублікованої 33 наукові праці, 21 у журналах і збірниках, затверджених ВАК України, з них 14 – самостійні. Отримано патент на корисну модель.

**Обсяг і структура роботи.** Дисертація викладена на 345 сторінці машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 7 розділів власних досліджень, висновків і практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 34 таблицями і 57 рисунками, що займають 68 сторінок. Перелік використаних джерел містить 423 джерела (290 вітчизняних і російськомовних, а також 133 закордонних) на 45 сторінках.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження**. Для розробки системи діагностичних заходів і досягнення поставленої мети дослідження проводилися за спеціально розробленою програмою, яка включала 7 етапів:

На 1-му етапі був проведений аналіз перинатальної смертності в ДРЦОМД за даними офіційної статистики і перинатального аудита за період 1999-2005 роки. Для оцінки якості надання перинатальної допомоги, крім загальноприйнятих статистичних методів, ми застосували так званий перинатальний аудит, що дозволяє ідентифікувати випадки перинатальної смерті, яких потенційно можна було б уникнути.

Ранжирування важливості факторів для кожної класифікаційної категорії проводилося на підставі клінічного досвіду і з урахуванням можливостей удосконалювання надання послуг

1. Вади розвитку.
2. Час настання смерті.
3. Мертвонародження плода з затримкою внутрішньоутробного розвитку.
4. Гестаційний вік.
5. Оцінка новонародженого за шкалою Апгар на 5-й хвилині після народження.

На основі рангового використання запропонованих п'яти факторів, що мають відношення до перинатальної смертності, була застосована Балтійська класифікація перинатальної смертності, що включає 13 категорій:

## I. Вади розвитку.

II. Антенатальна смерть після 28 тижнів гестації у випадку одноплідної вагітності ускладненої затримкою внутрішньоутробного розвитку плода.

III. Антенатальна смерть після 28 тижнів гестації у випадку одноплідної вагітності.

IV. Антенатальна смерть у випадку вагітності до 28 тижнів гестації.

V. Антенатальна смерть при багатоплідній вагітності.

VI. Інтранатальна смерть після 28 тижнів гестації.

VII. Інтранатальна смерть до 28 тижнів гестації.

VIII. Неонатальна смерть у випадку недонесеної вагітності (28-33 тижні) і оцінки новонародженого за шкалою Апгар більше 6 балів через 5 хвилин після народження.

IX. Неонатальна смерть у випадку недоношеної вагітності (28-33 тижні) і оцінки новонародженого за шкалою Апгар менше 7 балів через 5 хвилин після народження.

X. Неонатальна смерть після 34 тижнів гестації у випадку оцінки новонародженого за шкалою Апгар більше 6 балів через 5 хвилин після народження.

XI. Неонатальна смерть після 34 тижнів гестації при оцінці новонародженого за шкалою Апгар менше 7 балів через 5 хвилин після народження.

XII. Неонатальна смерть у випадку вагітності до 28 тижнів.

XIII. Некласифікована смерть.

Проведено епідеміологічне дослідження частоти і структури гіпоксичних станів за досліджуваний період, виявлені перинатальні фактори ризику, визначені групи ризику вагітних і їх плодів щодо можливості розвитку внутрішньоутробної гіпоксії й асфіксії в пологах. На основі отриманих даних розроблені карти обстеження, спостереження і лікування новонароджених в залежності від тяжкості асфіксії при народженні.

На 2-му етапі були обстежені 94 плода в антенатальному періоді. Одночасно із загальновизнаними методами діагностики стану плода в пологах був впроваджений новий метод – фетальна пульсоксиметрія апаратом OBS-500 (США). На підставі отриманих даних проведений аналіз ефективності даного методу. Були враховані всі правильні, помилковопозитивні і помилковонегативні результати. На підставі аналізу усієї вибірки вивчені кореляційні зв'язки показників фетальної пульсоксиметрії зі станом новонародженого. Контрольну групу склали 47 плодів, які були обстежені за загальноприйнятою методикою. Розроблено алгоритм динамічного спостереження за станом плода в пологах у залежності від різних акушерських ситуацій.

На 3-му етапі був досліджений рівень макро- і мікроелементів у пуповинній крові 90 малюків відразу після народження за допомогою атомно-емісійної спектрометрії в індуктивно-зв’язаній плазмі (ICP AES). Усі новонароджені були розділені на дві групи: з гіпоксією і без неї. Надалі досліджувана група була розділена на дві підгрупи: новонароджені з тяжкою асфіксією в пологах (ОРН) і з дизадаптаційними синдромами (ПІН). Були виявлені достовірні розходження в вмісті різних елементів у різних груп новонароджених.

На 4-му етапі нашого дослідження були виявлені клінічні особливості новонароджених різних груп. Для оцінки клінічних станах новонароджених в ранньому неонатальному періоді були використані різні шкали (Апгар, Довнеса, Сарнат), оцінюючі таблиці при народженні та у динаміці.

Для оцінки функціонального стану органів і систем були використані різні інструментальні методи.

Для визначення парціального тиску газів в артеріальній крові використовували аналізатор «Medica» (США). Дослідження проводили в момент народження і надалі кожні 6 годин і за показаннями.

Показник ступеня насичення крові киснем (сатурацію) визначали за допомогою пульсоксиметрів «Novametrix» (Німеччина) і «Oxymetr» (Німеччина). Дане дослідження проводили з моменту народження і у динаміці постійно.

Для вимірювання артеріального тиску використовували автоматичний вимірник кров'яного тиску безкровним методом у новонароджених «Athena» (Німеччина) і «Shiller» (Німеччина). Вимірювання артеріального тиску проводили на 5-й, 30-й, 60-й хвилинах і надалі кожні 30 хвилин протягом критичного стану.

Для реєстрації електрокардіограми, виміру частоти серцевих скорочень, частоти подиху, шкірної і ректальної температури використовували багатофункціональний монітор «Athena» (Німеччина). Дані показники реєстрували з моменту народження і за показниками протягом усього критичного стану.

Нейросонографію головного мозку проводили апаратом «Fukuda» (Корея) у ліжку хворого в динаміці і за показаннями.

На 5-му етапі були проведені морфологічні дослідження секційного матеріалу 21 померлої дитини для підтвердження отриманих результатів обстеження плодів і новонароджених, перенесеної ними хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, тяжкої перинатальної асфіксії. Дані отримані в міському перинатальному центрі централізованого патологоанатомічного відділення центральної міської клінічної лікарні № 1 м. Донецька. Забір матеріалу здійснювали в термінах від 4 до 12 годин з моменту настання смерті. Комплексне гістологічне, гістохімічне, поляризаційно-оптичне, імунно-гістохімічне дослідження тканини легень було проведено у 21 померлих, шматочки тканини фіксували в 10% розчині холодного нейтрального формаліну. Фіксовані у формаліні шматочки заливали в парафін за загальноприйнятою методикою.

На 6-му етапі був розроблений метод прогнозування виникнення і тяжкості асфіксії новонароджених в залежності від інформаційної значимості параметрів комплексного дослідження функціонального стану системи мати-плацента-плід. Усі застосовувані методи дослідження були формалізовані, і розроблена прогностична "матриця", де кожний з параметрів мав визначену інформаційну вагу. Результати, отримані в ході вивчення кореляційних залежностей між тяжкістю стану новонародженого і клініко-лабораторними даними про стан здоров'я матері, дозволили відібрати ті показники, які було доречно включити у прогностичну модель. Додатково був розроблений ряд більш простих прогностичних моделей, що дозволяють виконати подібний аналіз в умовах медичної установи І рівня.

На 7-му, останньому етапі нашого дослідження був розроблений алгоритм перинатальної диспансеризації плода. Для порівняння були узяті дві ідентичні групи новонароджених: з диспансеризацією і без неї. Були враховані багато перинатальних факторів – перебіг вагітності, результати пологів, терміни гестації, питома вага патологічних пологів, народження дітей в асфіксії різного ступеня тяжкості, постгіпоксичні ускладнення, рання і пізня неонатальна смертність. У результаті проведеного аналізу була виявлена висока ефективність і практична значимість даної методики.

Було обстежено 278 новонароджених з перинатальною гіпоксією і синдромами дизадаптації. В основу даної роботи покладені результати спостереження за станом плода в анте- і інтранатальному періодах і перебігом ранньої адаптації новонароджених різних груп.

Обстежені групи:

На 1-му етапі дослідження: 1 група – плоди з гіпоксією – новонароджені з перинатальною асфіксією – 92 спостереження; 2 група – плоди з гіпоксією – новонароджені з дизадаптаційним синдромом – 98 спостережень; 3(контрольна група) – здорові плоди – здорові новонароджені – 97 спостережень.

На 2-му етапі дослідження: І група – 89 немовлят від матерів з диспансеризацією плода (основна); ІІ група – 91 дитина від матерів без диспансеризації плода (група порівняння).

Статистичну обробку отриманих результатів виконали за допомогою ліцензійних програм Statistica 6.0 і Microsoft Exel 2003. Групові ознаки, виражені в інтервальній і відносній шкалах, порівнювали за допомогою t-критерія Ст’юдента для незалежних вибірок, а виражені в категоріальній шкалі – за допомогою критерія хі-квадрат з/без виправлення Йєтса і критерію фі-квадрат. Рівень значимості у всіх випадках приймали рівним 0,05.

Зв'язки між ознаками, вираженими в інтервальній і відносній шкалах, оцінювали за допомогою коефіцієнтів кореляції Пирсона. Виразність зв'язків між категоріальними ознаками оцінювали за допомогою коефіцієнта спряженості, тетрахоричної кореляції і критерія фі-квадрат.

Прогностичні моделі будували за допомогою множинного регресійного аналізу, причому враховували тільки значимі коефіцієнти (p<0,05). Додатково використовували метод нейромежевого моделювання.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведеного нами аналізу перинатальних втрат протягом 1999-2005 рр. було виявлено, що за досліджуваний період відбулося 18549 пологів, народилося 209 мертвонароджених і померло 60 немовлят у ранньому неонатальному періоді.

При аналізі структури перинатальних втрат за даними державної статистики виявлено, що серед причин РНС провідне місце посіли вади розвитку (20-33,3%), несумісні з життям. Дана причина смерті відноситься до некерованої неонатологічної патології, є проблемою пренатальної діагностики і у дослідженні не аналізувалась.

Серед причин смерті новонароджених за період дослідження зареєстрований респіраторний дистрес-синдром у 10-16,6% випадків. В деякі роки (2000, 2002 і 2005 рр.) дана патологія не відзначалася в структурі смертності новонароджених у ранньому неонатальному періоді.

Частота перинатальних геморагічно - ішемічних пошкоджень ЦНС 3-4 ступеню тяжкості щорічно залишалася на досить високому рівні (20-33,3%) і не мала тенденції до зниження.

При аналізі мертвонародженості було встановлено, що внутрішньоутробна гіпоксія плода була причиною смерті більш ніж у 80% дітей. Друге місце в структурі ПС займали вади розвитку.

З аналізу наведених державній статистиці даних можна припустити, що особливої уваги з погляду зниження показників ПС заслуговують удосконалення надання допомоги новонародженим і діагностики гіпоксичних станів в антенатальному періоді. Обидві задачі для виконання окрім організаційних питань, потребують вкладання великих коштів на устаткування як для надання допомоги новонародженим із РДС, так для діагностики гіпоксичних станів плода.

Аналіз перинатальних показників у ДРЦОМД за досліджуваний період (1999-2005 рр.) за даними перинатального аудиту показав, що основними категоріями були АС плода після 28 тиж. гестації при одноплідній вагітності (6,9-10,2‰), АС плода до 28 тиж. гестації (5,5-7,5‰), АС плода після 28 тиж. гестації при одноплідній вагітності, що ускладнилася ЗВРП (1,7-3,6‰), РНС серед новонароджених 28-33 тиж., з оцінкою за шкалою Апгар менш 7 балів через 5 хв. (0,7-3,0‰), РНС серед новонароджених до 28 тиж. (3,7-4,5‰).

За отриманими результатами, впровадження Балтійської класифікації ПС дозволило виділити категорії ПС (I, II, VI, IX і XI), де впровадження нових технологій та удосконалення надання допомоги плоду та вагітній може знизити перинатальні втрати і вплинути на рівень ПС.

Для визначення факторів ризику народження дитини в стані асфіксії було проведено кагортне дослідження новонароджених, які народилися в пологовому відділенні Донецького регіонального центру охорони материнства та дитинства з 1999 по 2005 рр. Дані з історій були представлені в електронному вигляді, для чого використана програма “PND”, яка дозволяє класифікувати кожен випадок, і отримані результати обчислені статистичним методами в програмі JMP.

Для ранньої діагностики і прогнозування патологічних станів у дітей в ранньому неонатальному періоді була проведена оцінка інформативності анте- та інтранатальних факторів ризику, екстрагенітальної патології вагітних, виявлені особливості адаптації новонароджених в залежності від їх внутрішньоутробного стану, методу розродження, гестаційного віку та інших факторів перинатального ризику.

Екстрагенітальна патологія у вагітних досліджуваної групи була представлена такими захворюваннями: хвороби нирок – 33,0 %, серцево-судинна патологія – в 25,1 %, ожиріння – 20,2 %, захворювання органів дихання – 10,4 %, гіпертонічна хвороба – 12,0 %. У контрольній групі дана патологія була представлена так: хвороби нирок – 34,3 %, серцево-судинна патологія спостерігалася в 36,5 %, ожиріння – 14,2 %, захворювання органів дихання – 11,3 %, гіпертонічна хвороба – 5,3 %.

Вивчення акушерського анамнезу жінок порівнюваних груп також показало наявність достовірних розбіжностей: хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода спостерігалася у 52,9 % жінок основної групи й у 32,3 % – контрольної (р<0,05), загроза переривання вагітності – у 21,3 і 9,1 % жінок порівнюваних груп (р<0,05), тяжка прееклампсія – у 12,3 і 2,5 % жінок відповідно (р<0,05). Така патологія, як анемія, тазове передлежання, вузька милиця у жінок порівнюваних груп практично не відрізнялися (р>0,05).

Інтранатальні фактори ризику були представлені наступним чином: патологічні пологи спостерігалися у 78,1 % жінок в основній групі і у 49,3 % жінок контрольної (р<0,05), передчасні – у 47,1 і 4,7 %, у той час, як нормальними пологи були, відповідно, у 10,9 і 34,4 % жінок порівнюваних груп.

Кесарів розтин був проведений у 48,3 % випадків в основний і у 27,2 % випадків у контрольній групі. Гостра внутрішньоутробна гіпоксія плода спостерігалася у 28,4 і 7,7 % жінок основної і контрольної груп (відповідно), допологове вилив навколоплідних вод – у 22,6 і 10,8 % пацієнток порівнюваних груп.

Визначення інформаційної значимості параметрів функціонального стану системи мати-плацента-плід показало, що найбільш інформативними факторами ризику гіпоксії новонародженого були наступні: наявність екстрагенітальної патології (61,5 % у порівнянні з 34,5 %, р=0,0179), тяжкої прееклампсії – у 12,3 і 2,5 % жінок відповідно (р<0,05), а також кесаревій розтин – 48,3 і 27,2 % у контрольній (р<0,05), і терміни розродження (47,1 проти 10,9 % у контролі, р <0,05) .

**Для більш достовірної оцінки стану плода в пологах нами був застосований неінвазивний метод фетальної пульсоксиметрії (ФПО) у 116 вагітних. Всього моніторинг проводився в середньому 3,55±0,58 годин у контрольній і 3,03±1,15 годин в основній групі (p>0,05). Групи не відрізнялися за терміном вагітності: 37,2±0,5 і 38,1±0,7 тижнів (p>0,05) і тривалості пологів (p>0,05). В усіх випадках пологи завершилися через природні пологові шляхи.**

Показники частоти серцевих скорочень (ЧСС) плода і сатурації реєструвалися кожні 2 секунди і зберігалися в пам'яті апарата, а по завершенню пологів переносилися на комп'ютер для статистичної обробки. Дані про результати моніторного спостереження представлені в таблиці 1.

Тривалість часу, коли було зареєстроване зниження частоти серцевого ритму плода менше 100 ударів за хвилину, вона складала в середньому 13,5 хвилин у жінок контрольної і 17,2 хвилин у пацієнток основної групи. Тривалість часу, коли сатурація плода була менше 30 %, склала менше 3 хвилин (2,28 хв.) у жінок контрольної і 3,83 хвилини у пацієнток основної групи.

Таблиця 1

**Результати моніторного спостереження за станом плода**

**за допомогою фетального пульсоксиметра (M ± m)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | Контрольна група (n=57) | Основнагрупа (n=59) | Р |
| Кількість зареєстрованих ЧСС | 2540,2 ± 355,9 | 2696,8 ± 1018,7 | >0,05 |
| Кількість незареєстрованних ЧСС | 954,8 ± 186,8 | 506,5 ± 139,4 | <0,05 |
| Кількість зареєстрованих сатурацій | 2540,2 ± 355,9 | 2696,8 ± 1018,7 | >0,05 |
| Кількість незареєстрованних сатурацій | 909,6 ±180,7 | 478,0 ±116,6 | <0,05 |
| Середня ЧСС, уд/хв. | 131,9 ± 2,9 | 124,4 ± 6,3 | <0,05 |
| Середня сатурація, % | 57,6 ± 1,5 | 55,9 ± 3,1 | <0,05 |
|  % відсутності реєстрації ЧСС | 37,9 ± 4,3 | 32,5 ± 9,2 | <0,05 |
|  % ЧСС < 100 уд/хв. | 6,3 ± 1,2 | 9,3 ± 2,5 | <0,05 |
|  % ЧСС 100 - 110 уд/хв. | 3,0 ± 1,5 | 1,9 ± 0,8 | <0,05 |
|  % ЧСС 110 - 160 уд/хв. | 52,1 ± 5,3 | 53,1 ± 10,8 | >0,05 |
|  % ЧСС 161 - 180 уд/хв. | 1,6 ± 0,5 | 3,0 ± 1,5 | <0,05 |
|  % ЧСС > 180 уд/хв. | 0,5 ± 0,2 | 0,1 ± 0,1 | <0,05 |
|  % відсутності реєстрації SpО2  | 36,4 ± 4,3 | 21,1 ± 8,4 | <0,05 |
| % SpO2 < 30% | 1,1 ± 0,5 | 2,1 ± 1,3 | <0,05 |
| % SpO2 31 - 40% | 5,8 ± 1,6 | 4,6 ± 1,9 | <0,05 |
| % SpO2 > 40%  | 56,8 ± 4,6 | 65,2 ± 9,4 | <0,05 |
| % SpO2 > 30% | 62,6 ± 4,6 | 69,8 ± 8,9 | <0,05 |

За результатами досліджень, збільшення тривалості зниженої сатурації кисню плода корелювала із зростанням ацидозу і народженням дитини в стані гіпоксії з гіпоксично-ішемичною пошкодженням ЦНС. Збільшення тривалості інтервалу, коли показник сатурації був нижче 30 %, корелювало зі зниженням тривалості уповільненого серцебиття плода. Тобто, значення сатурації, яке може свідчити про небезпеку для плода, є 30 % протягом 3 хвилин і довше.

В результаті проведеного нами багатоелементного визначення складу плазми пуповинної крові новонароджених досліджуваних груп були отримані показники рівня макро- і мікроелементів. Проведено кореляційний аналіз зв'язку асфіксій і гіпоксичних станів із вмістом деяких мікроелементів (МЕ).

Таблиця 2

**Вміст мікроелементів у сироватці пуповинної крові новонароджених (мг/л), (М ± SD)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Елемент | Здорові немовлята (контрольна група) (n=30) | Новонароджені з дизадаптаційним синдромом (n=30) | Новонароджені з асфіксією(n=30) |
| K | 216,2 ± 38,98 | 213,1 ± 46,11 | 201,9 ± 34,96 |
| Na | 3163 ± 136,7 | 3098 ± 222,4 | 3160 ± 117,1 |
| Ca | 110,7 ± 11,06 | 113,2 ± 10,26 |  98,02 ± 12,14\*0 |
| Mg | 21,04 ± 3,194 | 22,79 ± 3,466 | 21,89 ± 4,437 |
| Al | 0,233 ± 0,161 | 0,223 ± 0,128 | 0,350 ± 0,292 |
| Li | 0,012 ± 0,006 | 0,010 ± 0,007 | 0,011 ± 0,006 |
| As | 0,049 ± 0,028 | 0,036 ± 0,030 |  0,006 ± 0,003\*0 |
| Sn | 0,037 ± 0,017 | 0,035 ± 0,028 |  0,034 ± 0,021 |
| Sr | 0,089 ± 0,034 |  0,137 ± 0,061\* |  0,187 ± 0,088\*0 |
| V | 0,052 ± 0,025 |  0,068 ± 0,016\* |  0,053 ± 0,0140 |
| Cr | 0,009 ± 0,004 |  0,013 ± 0,007\* | 0,011 ± 0,004 |
| Cu | 0,373 ± 0,176 | 0,379 ± 0,137 | 0,290 ± 0,194 |
| Fe | 2,468 ± 1,233 | 2,500 ± 1,267 | 3,032 ± 2,051 |
| Mn | 0,005 ± 0,004 | 0,009 ± 0,011 |  0,010 ± 0,012\* |
| Zn | 1,007 ± 0,316 |  1,243 ± 0,312\* | 0,999 ± 0,529 |
| P | 109,4 ± 21,59 | 117,5 ± 29,67 | 107,7 ± 19,88 |
| Se | 0,109 ± 0,056 | 0,098 ± 0,047 |  0,053 ± 0,045\* |

Примітки:

\* - розходження достовірні в порівнянні з групою здорових новонароджених (p<0,05);

0 - розходження достовірні в порівнянні з групою новонароджених з дизадаптаційним синдромом (p<0,05).

 Визначений рівень мікро- і макроелементів у пуповинній крові новонароджених свідчить про істотну роль даних активних субстанцій у порушенні механізмів адаптації новонароджених до умов позаутробного розвитку. Вміст деяких елементів у плазмі пуповинної крові новонароджених має визначені розходження у всіх групах обстежених дітей. Особливе значення має виявлення у деяких новонароджених високих концентрацій свинцю, алюмінію, марганцю, стронцію, літію. Оскільки вагітні, які проживають в Донбасі, піддані ризику отруєння важкими металами, доцільний скринінг усіх вагітних і новонароджених на вміст токсичних елементів у біосубстратах. Дані відмінності можна пояснити екологічним факторами, особливістю регіону і впливом шкідливих факторів на плід (табл. 2).

В пуповинній крові новонароджених 1 групи було зафіксовано підвищений рівень вмісту стронцію в 2,1 рази; ванадію – в 1,7 рази; марганцю – в 2 рази, а селену – нижче в 2,1 рази в порівнянні з контрольною групою, а також виявлений статистичний зв'язок між їх рівнем та механізмами адаптації новонароджених до умов поза утробного розвитку.

На рис. 1 графічно відображено, що в досліджуваних групах рівень багатьох елементів різнився від показників контрольної групи як в один, так і в інший бік. І лише за рівнем вмісту трьох елементів (фосфору, натрію та магнію) всі три групи практично не відрізнялися між собою.

Вміст деяких елементів в плазмі пуповинної крові новонароджених також мав деякі розходження у всіх трьох групах обстежених дітей. Вміст заліза і калію був вірогідно вище в 1 групі, ніж в 2 і контрольній, а рівень марганцю в 1 і 2 групах був вірогідно вище цих показників в контрольній групі. Вміст кремнію і цинку був вірогідно вище у 2 групі, ніж в інших.

Калій є головним внутріклітинним електролітом та індикатором внутріклітинної достатності калієвих іонів. Відмінною особливістю натрієвого іона є переважне розташування його у позаклітинному просторі. Тому його зміст, наприклад, в крові здорових новонароджених на порядок перевищує такий для калію. Кальцій – один з основних макроелементів організму людини, що регулює роботу вторинних внутріклітинних медіаторів і збудливість кліток. Магній – один з основних внутріклітинних електролітів, тісно взаємодіючий в обмінних процесах з калієм, натрієм та кальцієм, що є кофактором множинних ферментів.Важкіметаливідносяться до токсичних отрут, що уражують нервову та імунну системи людини. Хром є важливішим мікроелементом, що бере участь в регуляції вуглеводного та ліпідного обмінів. Мідь є життєво необхідним мікроелементом, тому що регулює активність ферментів, відповідних за окислення і клітинне дихання. Селен є мікроелементом, який володіє антиоксидантною активністю, регулює діяльність деяких гормонів и ферментів.

Неоднаковий вміст даних елементів у дітей порівнювальних груп, наявність статистичного зв’язку між значеннями даного показника у кожної конкретної дитини і характером її адаптації в ранньому неонатальному періоді дозволяють припустити, що саме дисбаланс та їх непропорційне співвідношення між собою може мати більше значення, ніж лише як маркер ступеня гіпоксичного стану плода.

Для підтвердження отриманих результатів обстеження плодів і новонароджених, перенесеної ними хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, тяжкої перинатальної асфіксії, тобто тяжкого тривалого кисневого голодування, було проведене морфологічне дослідження секційного матеріалу померлих дітей.

На попередньому етапі дослідження були вивчені матеріали 21 висновку секційного дослідження новонароджених у віці від 4-х годин від моменту народження до 24-ої доби, у яких були виявлені різні стани, що супроводжувалися внутрішньоутробною гіпоксією.

Ушкодження головного мозку при інфекційній і неінфекційній патології перинатального періоду були однією з досить частих причин смерті. У відношенні до прогнозу розвитку недоношених дітей церебральна морбідність, тобто розвиток внутрішлуночкового крововиливу або прояв перивентрикулярної лейкомаляції, виходить на передній план. Як фактори ризику нами розглядаються ступінь незрілості і внутрішньоутробна гіпоксія, порушення дихання, неонатальні інфекції і виразність гемодинамічної нестабільності.

За даними протоколів розтину, посмертних епікризів і супровідних документів, причиною смерті в більшості випадків (64,2 %) послужила тяжка хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, у 15,5 % - інфекційна патологія, у 9,1 % - вроджені вади розвитку, у 12,2 % - метаболічні порушення.

Поглиблений клініко-анатомічний аналіз протоколів розтину дозволив залишити всі описані випадки для подальшого дослідження, оскільки не виявив виражених запальних або деструктивних змін у стромі і паренхімі легень, що могли б зробити недостовірними дані наступного вивчення препаратів.

Поряд з інтракраніальним крововиливом, перивентрикулярна лейкомаляція також визначає прогноз неврологічного розвитку недоношених. Патогенетичне, вона розглядається як наслідок гіпоксично-ішемічного ушкодження мозку. У 2-х випадках неонатальної смертності дана патологія розглядалась як наслідок тяжкої внутрішньоутробної гіпоксії.

Варто підкреслити, що в танатогенезі, особливо ранньої неонатальної смерті, основним несприятливим чинником фатального розвитку внутрішньоутробної гіпоксії та інфекції є незрілість структурно-функціонального розвитку усіх внутрішніх життєво-важливих органів і систем, що практично apriori робить безуспішними проведені коштовні реанімаційні заходи.

Результати, отримані в ході вивчення кореляційної залежності між тяжкістю стану новонароджених, клініко-лабораторними даними про стан здоров'я матері і плода дозволили відібрати ті показники, які доречно було б включити в прогностичну модель.

Виходячи з даних клінічного і лабораторного обстеження вагітної, виражених у категоріальній шкалі: наявність/відсутність прееклампсії, цукрового діабету, хронічної фетоплацентарної недостатності, цитомегаловірусної інфекції, внутрішньоутробної гіпоксії, – були розроблені повний і скорочений варіанти матриці, за допомогою якої можна скласти прогноз щодо розвитку гіпоксії у новонародженого.

При будуванні прогностичної моделі спочатку розрахували частоту розвитку гіпоксії й асфіксії у новонародженого, якщо у матері має місце лише одна з несприятливих вищеперерахованих клініко-лабораторних ознак. Після цього з’ясували, наскільки частота гіпоксій збільшиться, якщо у вагітної будуть в наявності деякі дві з вищеперерахованих ознак. Далі аналогічні розрахунки провели для випадків одночасної наявності трьох, чотирьох і п’яти несприятливих ознак у вагітної.

Всі виконані розрахунки відобразили у вигляді матриці – пентаграми, кожна із сторін якої відповідає одній несприятливій клініко-лабораторній ознаці. Поле матриці заповнили розрахованими частотами (рис.2).

В результаті на великій кількості клінічних спостережень була отримана прогностична модель у вигляді матриці, використовуючи яку можна вже під час вагітності передбачати вірогідність розвитку гіпоксії у новонароджених.

Розроблено алгоритм роботи з матрицею:

1. Необхідно провести клінічні і лабораторні дослідження вагітної з тим, щоб встановити, які з порушень – прееклампсія, цукровий діабет, хронічна фетоплацентарна недостатність, цитомегаловірусна інфекція, внутрішньоутробна гіпоксія – в неї присутні.
2. Потрібно обрати ті сторони матриці, які відповідають несприятливим ознакам, виявленим у вагітної.
3. Треба підрахувати загальну кількість несприятливих ознак, що були визначені у вагітній. Наприклад, їх могло бути три. В такому випадку в подальшому аналізі будуть задіяні тільки ті точки сторін матриці, які знаходяться близько цифри 3 (її потрібно знайти в рядку цифр від 1 до 5, розташованих впродовж кожної зі сторін матриці).

Від кожної з обраних точок на сторонах матриці необхідно провести перпендикуляри. Та цифра, на якій вони перетнуться, і буде очікуєма вірогідність розвитку гіпоксії у новонародженого.

Наприклад, припустимо, що при обстеженні у вагітної були виявлені прееклампсія, цукровий діабет, хронічна фетоплацентарна недостатність і внутрішньоутробна гіпоксія. Перед лікарем стоїть задача оцінити ризик народження дитини в стані гіпоксії.

Для цього в матриці необхідно відкласти перпендикуляр від цифри 4 з боку, відповідному прееклампсії. Потім зробити те ж саме для сторін, відповідних цукровому діабету, хронічній фетоплацентарній недостатності. В результаті перетинання всіх відкладених перпендикулярів по центру матриці утворився чотирикутник (його межі виділені жирною лінією). На площі, яку він обмежує, самий великий шрифт має цифра 92.

На підставі даних всебічного об'єктивного обстеження стану здоров'я матері і плода та анамнестичних даних (всього 23 ознаки) була розроблена математична модель для оцінки ризику розвитку у новонародженого дизадаптаційного синдрому й асфіксії з точністю прогнозу 89,2 %.

Усі застосовані методи дослідження були формалізовані, і розроблена прогностична "матриця", де кожний з параметрів мав визначену інформаційну вагу і три можливих варіанти відповіді, яким відповідав визначений бал (0, 1 або 2). Значення інформаційної ваги кожного досліджуваного параметра були розраховані за допомогою багатофакторного і дискримінантного аналізів. Розрахунок суми балів (S) у кожному конкретному випадку проводився за приведеною нижче формулою, що представляє собою суму добутків інформаційної "ваги" оцінюваного параметра на значення балу одного з трьох його можливих станів:

S = X1x2,361 + X2x1,253 + Х3х2,436 + Х4хЗ,251 + Х5х4,182 + Х6х2,657 + Х7х4,453 + Х8х2,241 + X9x3,112 + Х10х2,813 + Х11хЗ,7015 + Х12х2,5485 + Х13х4,733 + X14x6,068 + Х15х6,137 + X16x5,0364 + X17x4,8544 + X18x3,5801 + X19x4,556 + X20x4,733 + Х21х4,3082 + Х22х5,2184 + Х23х5,5218

де

X1 - кількість мимовільних викиднів в анамнезі; Х2 - кількість передчасних пологів в анамнезі; Х3 - кількість мертворождений і/або ранньої неонатальной смерті в анамнезі; Х4 - характер інфекції; X5 - виразність клінічних ознак; Х6 - ступінь дисбітичних порушень; X7 - гормональна реакція ФПК; Х8 - індекс напруги плода;Х9 - показники венозного кровотоку в системі мати-плід; Х10 - індекс напруги матері; X11 - пропорційність розвитку плода; Х12 - дихальна активність плода; Х13 - рухова активність; X14 - тонус плода; X15 - ехоознаки інфекційної поразки плода; Х16 – маловоддя; X17 – багатоводдя; X18 - структурні особливості плаценти; Х19 - базальна частота серцевих скорочень плоду; X20 - амплітуда миттєвих осциляцій; Х21 - наявність акцелерацій; Х22 – наявність децелерацій; Х23 - показники артеріального кровоплину в системі мати-плацента-плід.

В залежності від результату пологів була визначена сума балів, при якій у даної вагітної прогнозувалося народження дитини даної клінічної групи. Для 1 підгрупи вагітних сума балів склала від 0 до 10 ум.од.; для 2 підгрупи: від 10 до 30 ум.од.; для 3 підгрупи: від 30 до 50 ум.од.

Таким чином, на підставі математичного моделювання була визначена інформаційна "вага" кожного критерія, що дозволило прогнозувати перинатальні ускладнення у новонароджених в залежності від стану вагітної та її плода.

Використання меншого набору даних, наприклад, віку вагітної і номера вагітності за рахунком, дозволило побудувати більш просту прогностичну модель, застосування якої доступно в жіночій консультації на етапах попереднього нагляду вагітної. Однак, ця модель характеризувалася низькою прогностичною цінністю – 63,5 %.

Застосування нейромежевого моделювання (рис. 3) дозволило одержати досить потужну прогностичну модель. Багатошаровий персептрон, що складається з 7 нейронів на вході і 11 нейронів у схованому модулі, на підставі семи ознак (вік вагітної, вагітність за рахунком, наявність/відсутність прееклампсії, цукрового діабету, хронічної фетоплацентарної недостатності, цитомегаловірусної інфекції і герпесвірусної інфекції) у 89,2 % випадків дозволяє спрогнозувати народження дітей з дизадаптаційним синдромом або з асфіксією. Емпірично розрахована надійність моделі склала 84,0%.

Для розробки і наукового обґрунтування алгоритмів перинатального диспансерного спостереження плода, критеріїв прогнозу стану плода в пологах, критеріїв вибору тактики розродження вивчені 2 групи вагітних високого ризику і їх плодів: І група – підлягала диспансеризації, ІІ група – до впровадження диспансеризації.

Групи були порівнянні одна з одною за багатьма параметрами, ознаками і за кількістю спостережень. Вагітні порівнюваних груп вірогідно не відрізнялися за віком, терміном гестації, обтяженому акушерському і соматичному анамнезу, обтяженому плину даної вагітності. Новонароджені обох груп не відрізнялися за статтю й антропометричними даними.

Відмінності відзначені в показниках мертвонародженості (4,4 % у ІІ групі проти 1,1 % у І), ранньої неонатальної смертності (5,5 % і 1,1 % відповідно) і неонатальної смертності (1,1 % і 0). Достовірні відмінності були виявлені в частоті тяжкої (р=0,0255) і середньої тяжкості асфіксій (р=0,0022) і постгіпоксичних ускладнень (р=0,0067), причому перераховані вище стани вірогідно частіше відзначалися в ІІ групі. В І групі було вірогідно більше малюків (р=0,0004), народжених без асфіксії.

Проведений аналіз спостереження за станом плода і новонародженого в антенатальному, інтранатальному та у ранньому неонатальному періодах дозволили розробити алгоритм перинатальної диспансеризації плода (рис.4).

З метою зниження перинатальної захворюваності і смертності новонароджених, а також поліпшення здоров'я населення і поліпшення демографічної ситуації в Донецькій області, була розроблена методика перинатальної диспансеризації плода, яка стала складовою частиною регіональної програми виходу з демографічної кризи «Репродуктивне здоров'я населення Донбасу: проблеми і шляхи рішення».

Методика перинатальної диспансеризації плода була розроблена і впроваджена в ДРЦОМД у 2002 році. Однією з задач дослідження була оцінка ефективності даної методики, тобто кількісна і якісна оцінка показників перинатальної захворюваності та смертності до і після впровадження даної методики. Ураховуючи сучасні вимоги і введення з 1 січня 2007 року в Україні реєстрації новонароджених із 500 г і 22-х тижнів гестації, впроваджена методика виявилася актуальною.

Вивчені 2 групи вагітних високого перинатальног ризику: 91 вагітна групи високого ризику і розроджені у 1998 – 1999 рр. (1 група), і 89 вагітних з перинатальною диспансеризацією плода, які розроджені в Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства у 2004 – 2005 рр. (2 група).

Досліджені групи були порівнянні одна з одною по багатьом параметрам, ознакам і по кількості. Вагітні порівнюваних груп вірогідно не відрізнялися за віком, терміном гестації, обтяженому акушерському і соматичному анамнезу, обтяженому перебігу даної вагітності і методу розродження. Немовлята обох груп не відрізнялися по половій ознаці й антропометричним даним. Вірогідних відмінностей не відзначено в показниках мертвонароджуваності, ранньої неонатальної і неонатальної смертності, хоча в абсолютних цифрах відмінності малися. Достовірні відмінності були виявлені в частоті важкої (р=0,0255) і середньої ваги асфіксій (р=0,0022) і постгіпоксичних ускладненнях (р=0,0067), причому перераховані вище стани вірогідно частіше відзначалися в першій групі. В другій групі вірогідно більше (р=0,0004) немовлят, народжених без асфіксії.

Перинатальна диспансеризація плода*,* на нашу думку, це комплекс діагностичних і організаційно-профілактичних заходів, спрямованих на ранню діагностику порушень стану плода, виділення груп ризику вагітних і їх плодів, своєчасну пренатальну допомогу, оптимальних методів і термінів розродження, прогнозування критичних станів новонароджених з метою зниження перинатальних втрат.

**Дизайн системи перинатальної диспансеризації плода:**

1-й етап – додаткове впровадження постійно діючого перинатального аудиту до офіційної статистики перинатальної смертності.

2-й етап – використання сучасних морфологічних, гістологічних, гістохімічних, поляризаційно-оптичних і імуно-гістохімічних методів при патологоанатомічних дослідженнях перинатальних втрат.

3-й етап – визначення груп ризику вагітних і їх плодів починаючи з 22 тижнів гестації на етапі жіночої консультації.

4-й етап – впровадження і застосування методу фетальної пульсоксиметрії в інтранатальному періоді по розробленому алгоритму.

5-й етап – визначення уровня макро- і мікроелементів у пуповинній крові новонароджених у залежності від екологічної зони.

6-й етап – розробка і впровадження методів прогнозування невідкладних станів і дизадаптаційних синдромів у новонароджених.

7-й етап – впровадження карт обстеження, спостереження і лікування новонароджених, в залежності від стану при народженні.

8-й етап – застосування нових технологій при невідкладних станах у дітей (адекватна своєчасна первинна реанімація, застосування сурфактантної терапії, ШВЛ, підтримка температурного режиму)

9-етап – впровадження методики та її ефективність.

Проведена експертна оцінка якості надання допомоги в перинатальному періоді незалежними експертами дозволила виділити керовані категорії, що впливають на основні показники ПС.

Основним недоліком акушерської допомоги з'явилася відсутність або неповна профілактика респіраторного дистрес-синдрому в 52,5 % випадків, що в частині спостережень було обумовлено пізнім надходженням вагітних у стаціонар наприкінці першого періоду пологів. При аналізі карт новонароджених у 21,4% випадків виявлені порушення при первинній реанімації, у 23,0 % - порушення контролю температури тіла й у 20,5 % запізнення з початком ШВЛ.

Вважаючи на те, що застосовувані в даний час методи діагностики недостатньо специфічні щодо гіпоксичного стану плода, впровадили в практику метод фетальної пульсоксиметрії. Даний метод дозволив вчасно, вірогідно і неінвазивно діагностувати гіпоксичні стани плода в 24 випадках (40,1%) і змінювати тактику надання допомоги в пологах в інтересах плода. Даний метод дозволив уникнути необґрунтованих оперативних втручань у 14 випадках (23,7 %), а його практичне застосування дозволяє поліпшити результати пологів для матері і новонародженого. При ситуації, коли тривалість зниження сатурації менше 30% спостерігається 3 хв. або більше, потрібно негайно приймати рішення щодо тактики надання допомоги плоду.

Метод ФПО дозволив вчасно, вірогідно і неінвазивно діагностувати гіпоксічний стан плода в 24 випадках і змінювати тактику надання допомоги в пологах в інтересах плода. Даний метод дозволив уникнути необґрунтованих оперативних втручань у 14 випадках, а його практичне застосування дозволяє поліпшити результати пологів для матері і новонародженого.

Запропонована і впроваджена методика перинатальної диспансеризації плода і новонародженого дозволила знизити в Донецьком регіональному центрі охорони материнства та дитинства захворюваність на 25,8 %, ранню неонатальну смертність – на 30,8 %.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації представлене нове рішення актуальної проблеми сучасної перинатології і неонатології – зниження перинатальної захворюваності і смертності новонароджених шляхом впровадження системи перинатальної диспансеризації плода, що включає проведення перинатального аудита, вивчення перинатального анамнезу і факторів ризику, визначення стану плода в пологах і прогнозування критичних станів новонародженого в ранньому неонатальному періоді та проведення відповідних організаційно-профілактичних заходів.

1. Доповнення офіційної статистики даними перинатального аудита на основі Балтійської класифікації перинатальної смертності дозволило виявити справжні причини і резерви зниження рівня перинатальних втрат. Найбільш вагомими категоріями в структурі перинатальної смертності були наступні: антенатальна смерть плода після 28 тижнів при одноплідній вагітності – 57,2‰; антенатальна смерть до 28 тижнів гестації – 38,8‰; рання неонатальна смерть до 28 тижнів – 47,7‰; рання неонатальна смерть у терміні 28-33 тижнів і оцінкою за шкалою Апгар менше 7 балів через 5 хвилин після народження – 11,2‰.
2. Змінами, характерними для первинної внутрішньоутробної гіпоксії за підставою імунно-гістохімічних досліджень, були різко виражені фіброзні зміни в інтерстиціальній тканині легень, стовщення, місцями – витончення міжальвеолярних перетинок, вогнища гострої і хронічної емфіземи чергувалися з ділянками ателектазу. Встановлені морфологічні зміни дозволили визначити нові ланки патогенезу гіпоксії плода і науково обгрунтувати цілеспрямовані профілактичні заходи.
3. Поліорганна недостатність на тлі перенесеної хронічної гіпоксії плода і тяжкої інтранатальної асфіксії, характер і тяжкість перинатальних факторів ризику обумовлюють клінічну характеристику дітей з гіпоксією. Перенесена гіпоксія й асфіксія обумовлюють недостатність дихальної і серцево-судинної системи, газового гомеостазу (pCO2 - 43,93 ± 2,62 мм. рт. ст.; p2 - 26,27 ± 1,83 мм. рт. ст.; BEect – 5,26 ± 0,56; О2 сатурація новонародженого <85%) і ушкодження ЦНС.
4. Найбільш частішими причинами ризику асфіксії новонароджених є наявність екстрагенітальної патології (61,5 %), тяжкої прееклампсії (12,3 %), оперативне розродження (78,1 %) і дострокове розродження (47,1 %).
5. Використання фетальної пульсоксиметрії плода в пологах, з урахуванням величини і тривалості граничного значення дозволяє поліпшити діагностику внутрішньоутробної гіпоксії плода, підтвердити або виключити тяжкість метаболічного ацидозу, зменшує кількість необґрунтованих оперативних розроджень. Пороговим значенням сатурації, за даними фетальної пульсоксиметрії в пологах, що може свідчити про небезпеку для плода, є 30% сатурації кисню у плода в пологах протягом 3 хвилин і більше. Зниження частоти серцевого ритму плода менше 100 уд/хв протягом 3 хвилин і кислотно-лужного стану пуповинної крові новонародженого (рН 7,03 ± 0,08) вірогідно (р<0,05) підтверджує тяжку перинатальну асфіксію.
6. Підвищений рівень вмісту в пуповинній крові новонароджених стронцію в 2,1 рази, ванадію – в 1,7 рази, марганцю – в 2 рази, а селену – нижче в 2,1 рази в порівнянні з здоровими дітьми, а також виявлений статистичний зв'язок між їх рівнем, свідчать про істотну роль даних активних субстанцій у порушенні механізмів адаптації новонароджених до умов позаутробного розвитку.
7. На підставі даних всебічного об'єктивного обстеження стану здоров'я матері і плода і анамнестичних даних (всього 23 ознаки) за допомогою багатофакторного і дискримінантного аналізів розроблена математична модель для оцінки ризику розвитку у новонародженого дизадаптаційних синдромів і асфіксії з точністю прогнозу 89,2 %. Застосування нейромежевого моделювання на підставі семи ознак (вік вагітної, вагітність за паритетом, наявність/відсутність прееклампсії, цукрового діабету, хронічної фетоплацентарної недостатності, внутрішньоутробної гіпоксії і цитомегаловірусної інфекції) з вірогідністю 84%, дозволяє прогнозувати народження дітей з асфіксією або з дизадаптаційним синдромом.
8. Розроблена система перинатальної диспансеризації плода, яка включала проведення перинатального аудита, фетальної пульсоксіметрії, вмісту макро- і мікроелементів в пуповиній крові в залежності від стану плода, морфо-гістологічного аналізу причин перинатальних втрат, прогнозування асфіксії та порушень стану ранньої неонатальної адаптації була впроваджена в Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства в 2002 року, яка дозволила знизити перинатальну захворюваність с236 до 175‰ і ранню неонатальну смертність с 5,2 до 3,6‰.

 .

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. До аналізу офіційної статистики перинатальної захворюваності і смертності слід додати Балтійську класифікацію перинатальної смертності, виконану відповідно до основних принципів доказової медицини. Використання перинатального аудита надає можливість знайти реальні резерви поліпшення медичної допомоги вагітним, плоду і новонародженому в конкретному регіоні.
2. Факторами ризику асфіксії новонароджених і дизадаптаційних синдромів є наявність екстрагенітальної патології (61,5 %), тяжкої прееклампсії (12,3 %), оперативне розродження (78,1 %) і дострокове розродження (47,1 %).
3. Для оцінки стану плода в родах рекомендується використовувати метод фетальної пульсоксиметрії плода в пологах, з урахуванням величини і тривалості граничного значення. Пороговим значенням сатурації, що може свідчити про небезпеку для плода, є 30% сатурації у плода в пологах протягом 3 хвилини і більш. Зниження частоти серцевого ритму плода менше 100 уд/хв протягом 3 хвилин і газовий склад пуповинної крові новонародженого (рН 7,03 ± 0,08) вірогідно (р<0,05) підтверджує тяжку перинатальну асфіксію.
4. Для індивідуальної адаптації схем спостереження, обстеження і лікування новонароджених після перенесеної хронічної гіпоксії і тяжкої перинатальної асфіксії рекомендується застосувати розроблену реєстраційна карту.
5. Для прогнозування розвитку асфіксії новонародженого за 5 ознаками (прееклампсія, цукровий діабет, хронічна фетоплацентарна недостатність, цитомегаловірусна інфекція, внутрішньоутробна гіпоксія) може бути використана розроблена пентаграма. Для прогнозування асфіксії новонародженого і дизадаптаційних синдромів може використовуватись побудована дискримінантна функція з урахування 23 ознак. При сумі балів від 0 до 10 ум.од. прогнозується здорова дитина; від 10 до 30 ум.од. прогнозується дизапатційні синдроми; від 30 до 50 ум.од. -– асфіксія новонародженого.Для прогнозування народження дітей з дизадаптаційним синдромом або з асфіксією на підставі семи ознак (вік вагітної, вагітність по рахунку, наявність/відсутність прееклампсії, цукрового діабету, хронічної фетоплацентарної недостатності, цитомегаловірусної інфекції і герпесвірусної інфекції) може бути використана нейронна мережа.
6. Необхідно провадити систему перинатальної диспансеризації плода у вагітних високого перинатального ризику для своєчасного прогнозування гіпоксії плода й асфіксії новонародженого, яка дозволила знизити частоту перинатальної гіпоксії в родопомічних установах різного рівня Донецької області на 20,8-30,1%.
7. Для уточнення причин смерті новонароджених та її передбачення, необхідно використовувати гістологічні, гістохімічні, поляризаційно-оптичні, імунно-гістохімічні дослідження тканин дихальної системи. Встановлення об'єктивних морфологічних критеріїв первинних і вторинних ланок гіпоксії, заснованих на застосуванні сучасних гістологічних технологій, є основою стратегії профілактики цієї категорії хворих і висновку про попереджуваність смерті.

**ПЕРЕЛІК ДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Анастасов А.Г., Батман Ю.А. Особенности ранней постнатальной адаптации иммунной системы у здоровых новорожденных детей // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.А. Можаева. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 38 – 41. (Аналіз літератури, клінічні спостереження, узагальнення).
2. Батман Ю.А. Вплив видiв знеболювання на адаптацiю немовлят, народжених за допомогою кесарського розтину // Матеріали науково-практичної конференції неонатологів України «Сучаснi досягнення в дихальнiй пiдтримцi новонародженних i спорiдненi проблеми неонатологii». – Львiв, 2003. – С. 91 – 94. (Аналіз літератури, клінічні спостереження, узагальнення).
3. Батман Ю.А. Клинико-физиологические особенности ранней экстренной адаптации у новорожденных различных групп // Матеріали II Конгресу неонатологів України «Пологові травми та актуальні питання інтенсивної терапії новонароджених». – Харків, 2002. – С. 69 – 71. ( Клінічні спостереження, узагальнення).
4. Батман Ю.А. Особенности адаптации недоношенных детей, родившихся от матерей с преэклампсией // Клінічні лекції та матеріали 1-ої науково-практичної школи-семінару «Актуальні питання неонатології». – К., 2003. – С. 186 – 189. (Аналіз літератури, клінічні спостереження, узагальнення).
5. Батман Ю.А. Особенности адаптации новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения, в зависимости от разных видов обезболивания // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.А. Можаева. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 48 – 51. (Клінічні спостереження, узагальнення).
6. Батман Ю.А. Особенности нарушений сердечного ритма у новорожденных с перинатальной гипоксией // Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. – 2006. – № 720. – С. 17 – 20. (Аналіз літератури, клінічні спостереження, функціональні дослідження, узагальнення).
7. Батман Ю.А. Перинатальная диспансеризация плода // Медико-социальные проблемы семьи. – 2005. – Т. 10, № 1. – С. 112 – 117. (Розробка архівного матеріалу, формування бази даних, аналіз літератури, узагальнення).
8. Батман Ю.А. Перинатальные факторы риска и прогнозирование неотложных состояний у новорожденных // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2006. – С. 28 – 31. (Розробка архівного матеріалу, аналіз літератури, узагальнення).
9. Батман Ю.А. Перинатальный аудит как один из путей внедрения доказательной медицины // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. - С. 27 - 30. (Розробка архівного матеріалу, узагальнення).
10. Батман Ю.А. Прогнозирование особенностей адаптации новорожденных детей различных групп перинатального риска // Медико-социальные проблемы семьи. – 2003. – Т. 8, № 4. – С. 34 – 37. (Розробка архівного матеріалу, формування бази даних, аналіз літератури, узагальнення).
11. Батман Ю.А. Прогнозирование развития асфиксии и дизадаптационного синдрома у новорожденных // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2007. - С. 26 - 31. (Розробка архівного матеріалу, формування бази даних, узагальнення).
12. Батман Ю.А. Содержание макро- и микроэлементов в пуповинной крови у новорожденных различных клинических групп // Здоровье женщины. – 2007. - № 2 (30). – С. 242 - 246. (Аналіз літератури, формування бази даних, лабораторні дослідження, аналіз, узагальнення).
13. Батман Ю.А., Алексеева Е.А., Дутов Е.М. Опыт применения препарата «Сукрим» в комплексном лечении респираторного дистресс-синдрома у новорожденных // Медико-социальные проблемы семьи. – 2004. – Т. 9, № 3. – С. 140 – 143. (Клінічні спостереження, проведення методики, узагальнення).
14. Батман Ю.А., Могилевкина И.А., Белоусов О.Г. Прогнозирование и профилактика перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С. 24 – 27. (Клінічні спостереження, узагальнення).
15. Батман Ю.А., Пилипенко О.Н., Джоджуа Т.В. Роль перинатальных факторов риска в адаптации новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения // Сб. научн. работ Ассоциации акушеров-гинекологов Украины. – Киев, 2004. – С. 22 – 26. (Розробка архівного матеріалу, формування бази даних, узагальнення).
16. Батман Ю.А. Роль медикаментозної терапії в проведенні АВС-реанімаціїї немовлят // Клінічна фармація. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 130 – 132. (Клінічні спостереження, проведення методики, узагальнення).
17. Лихачева А.С., Батман Ю.А. Прогнозирование функционального состояния новорожденных у беременных высокого риска // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.А. Можаева. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 35 – 38. ( Розробка архівного матеріалу, аналіз, формування бази даних, узагальнення).
18. Обмен макро- и микроэлементов у новорожденных детей в Донецком регионе / Чайка В.К., Батман Ю.А., Козинский А.В., Алферов В.В. // Медико-социальные проблемы семьи. – 2006. – Т. 11, № 3. – С. 68 – 72. (Аналіз літератури, формування бази даних, лабораторні дослідження, узагальнення).
19. Батман Ю.А., Могилевкина И.А., Зинкович И.И., Межова О.К./ Перинатальные факторы риска и особенности ранней адаптации различных групп новорожденных // Матерiали науково-практичної конференцiї «Здорова мати – здорова дитина**».** – Донецьк, 2002. – С. 110 – 117. (Клінічні спостереження, узагальнення).
20. Поляков К.В., Батман Ю.А. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (синдром Хаммена-Річа) як причина пульмональної гіпертензії // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Т.7, № 2. – С. 240 – 243. (Клінічні спостереження, узагальнення).
21. Чайка В.К., Батман Ю.А., Пиклун В.Л. Роль микроэлементов в становлении иммунокомпетентности новорожденных // Здоровье ребенка. – 2007. – № 1. – С. 85 – 89. (Аналіз літератури, формування бази даних, лабораторні дослідження, аналіз, узагальнення).
22. Состояние здоровья детей, рожденных от многоплодной беременности / Батман Ю.А., Михно Н.Г., Говоруха И.Т., Мещеринова Г.В. // Зб. наукових праць «Стан репродуктивного здоров`я в Україні та шляхи його покращення». – Київ, 2002. – С. 104 – 106. (Клінічні спостереження, аналіз, узагальнення).
23. Чайка В.К., Могилевкина И.А., Батман Ю.А. Внедрение фетальной пульсоксиметрии – один из путей внедрения доказательной медицины в перинатологии // Матеріали науково-практичної школи-семінару «Сучасні принципи інтенсивної терапії та виходжування новонароджних». - Судак, 2005. – С. 24 – 28. (Клінічні спостереження, проведення методики, аналіз, узагальнення).
24. Батман Ю.А. Перинатальная патология и новорожденные высокого риска // Медицинские аспекты квалитологии - Выпуск 1 - Львов-Тула-Донецк, 2003. – С. 62 – 67. (Розробка архівного матеріалу, формування бази даних, аналіз літератури, узагальнення).
25. Способ профилактики и лечения перинатальной гипоксии у беременных с фетоплацентарной недостаточностью / Чайка В.К., Квашенко В.И., Шпатусько И.И., Мещеринова Г.В., Шаталова М.В., Батман Ю.А. // Информационное письмо № 149. – Киев, 2004. – 3 с. (Клінічні спостереження, проведення методики, аналіз, узагальнення).
26. Пат. 22043 Україна, МПК (2006) А61В 5/0205. Спосіб діагностики функціонального стану плода в пологах / Ю.А. Батман (Україна); Донецький державний медичний університет ім. М. Горького. - № 2006 12141; Заявл. 20.11.1006; Опубл. 10.04.2007, Бюл. № 4. – 12 с. (Аналіз літератури, проведення методики, аналіз, узагальнення).
27. Батман Ю.А. Перинатальная диспансеризация плода // Материалы научно-практической конференции с международным участием „Физиология и патология новорожденных” – Киев, 2007. – С. 14 – 17. (Розробка архівного матеріалу, формування бази даних, узагальнення).
28. Батман Ю.А., Волос Л.І. Морфологічні особливості легеневих судин при гіпоксії, обумовленою первинною пульмональною гіпертензією // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т.8 , №3. – С. 402 – 405. (Клінічні спостереження, узагальнення).
29. Батман Ю.А., Шлопов В.Г. / Стан судинного русла легенів при вроджених вадах серця у немовлят // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2007. – Вып. 11, Т.2. – С. 107 – 112. (Клінічні спостереження, узагальнення).
30. Чайка В.К., Батман Ю.А., Могилевкина И.А. Опыт внедрения аудита в перинатальном центре // Здоровье женщины. – 2007. - № 3. – С. 155 – 159. (Розробка архівного матеріалу, формування бази даних, узагальнення).
31. Батман Ю.А. Прогнозирование развития дезадаптационного синдрома и асфиксии у новорожденных // Здоровье ребенка. – 2007. - № 4. – С. 51 – 57. (Розробка архівного матеріалу, формування бази даних, узагальнення).
32. Чайка В.К., Батман Ю.А., Алферов В.В. Роль микроэлементов в становлении иммунной адаптации новорожденных // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.А. Можаева. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 67 – 72. (Аналіз літератури, формування бази даних, лабораторні дослідження, аналіз, узагальнення).
33. Чайка В.К., Демина Т.Н., Долгошапко О.Н., Батман Ю.А., Мещерякова А.В. Диагностика, лечение и профилактика нарушений минерального обмена у женщин // Методические рекомендации, Киев, 2007. (Аналіз літератури, узагальнення).

**АНОТАЦІЯ**

**Батман Ю.А. Перинатальна диспансеризація плода, прогнозування невідкладних станів і особливостей адаптації новонароджених. –** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Науково-дослідний інститут медичних проблем сім’ї Донецького національного медичного університету ім..М.Горького МОЗ України, Донецьк, 2008.

Дисертаційна робота присвячена рішенню наукової проблеми – актуальної проблеми сучасної перинатології, неонатології і педіатрії – зниженню перинатальної захворюваності та смертності новонароджених шляхом впровадження методики перинатальної диспансеризації плода, що включає в себе проведення перинатального аудиту, вивчення впливу перинатального анамнезу і факторів ризику на плід, вибір тактики і термінів розродження, визначення стану плода в пологах і прогнозування критичних станів новонароджених в ранньому неонатальному періоді.

Проведено ретроспективний аналіз усіх випадків мертвонароджуваності і ранньої неонатальної смертності в ДРЦОМД за період 1999-2005 рр. за даними офіційної статистики і впровадженого перинатального аудиту (Балтійська класифікація перинатальної смертності). Запропонована технологія оцінки перинатальних втрат дозволила виділити ті категорії перинатальної смертності, які можуть бути керованими при сучасному рівні надання медичної допомоги: інтранатальна і рання неонатальна смертність у випадку народження дитини в стані асфіксії.

Впроваджений метод фетальної пульсоксиметрії дозволяє неінвазивно оцінити стан плода навіть тоді, коли електронний фетальний моніторинг не може дати остаточного висновку щодо стану плода. За даними впровадженого методу, граничним значенням, яке може свідчити про небезпеку для плода, є 30 % сатурація кисню протягом 3 хвилин і більше.

Підвищений рівень вмісту в пуповинній крові новонароджених основної групи стронцію в 2,1 рази, ванадію – в 1,7 рази, марганцю – в 2 рази, а селену нижче в 2,1 рази в порівнянні з контрольною групою, а також виявлений статистичний зв'язок між їх рівнем і станом при народженні, свідчать про істотну роль даних активних субстанцій у механізмах адаптації новонароджених до умов позаутробного розвитку.

На підставі даних всебічного об'єктивного обстеження стану здоров'я матері і плода та анамнестичних даних (всього 23 ознаки) за допомогою багатофакторного і дискримінантного аналізів була розроблена математична модель для оцінки ризику розвитку у новонароджених дизадаптаційного синдрому й асфіксії з точністю прогнозу 89,2%. Застосування нейромежевого моделювання (7 нейронів на вході і 11 нейронів у схованому модулі) на підставі семи ознак у 84% випадків дозволило прогнозувати народження немовлят з дизадаптаційним синдромом або з асфіксією.

Запропонована і впроваджена методика перинатальної диспансеризації плода і новонародженого дозволила знизити в Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства захворюваність новонароджених на 25,8 % (270‰у 1999 р. до 214‰у 2005 р.), ранню неонатальну смертність на 30,8 % (5,2‰у 1999 р. до 3,6‰ у 2005р.).

**Ключові слова:** неонатологія**,** новонароджений, гіпоксія, асфіксія, аудит, перинатальні фактори,макро- і мікроелементи, первинна легенева гіпертензія, диспансеризація, прогнозування.

**АННОТАЦИЯ**

**Батман Ю.А. Перинатальная диспансеризация плода, прогнозирование неотложных состояний и особенностей адаптации новорожденных. –** Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи Донецького национального медицинского университета им.М.Горького МЗ Украины, Донецк, 2008.

Диссертационная работа посвящена решению актуальной проблемы современной перинатологии, неонатологии и педиатрии – снижению перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных, путем внедрения методики перинатальной диспансеризации плода, включающей в себя проведение перинатального аудита, изучение влияния перинатального анамнеза и факторов риска на плод, выбор тактики и сроков родоразрешения, определение состояния плода в родах и прогнозирование критических состояний новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Проведен ретроспективный анализ всех случаев мертворождаемости и ранней неонатальной смертности в ДРЦОМД за период 1999-2005 гг. по данным официальной статистики и внедренного перинатального аудита (Балтийская классификация перинатальной смертности). Предложенная технология оценки перинатальных потерь позволила выделить те категории перинатальной смертности, которые могут быть управляемыми при современном уровне оказания медицинской помощи: интранатальная и ранняя неонатальная смертность в случае рождения ребенка в состоянии асфиксии.

Внедренный метод фетальной пульсоксиметрии позволяет неинвазивно оценить состояние плода даже тогда, когда электронный фетальный мониторинг не может дать окончательного заключения о состоянии плода. По данным внедренного метода, пороговым значением, которое может свидетельствовать об опасности для плода, является 30 % сатурации кислорода в течении 3 мин и более.

Повышенный уровень содержания в пуповинной крови у новорожденных основной группы стронция в 2,1 раза, ванадия – в 1,7 раза, марганца – в 2 раза, а селена ниже в 2,1 раза в сравнении с контрольной группой, а также выявленная статистическая связь между их уровнем и состоянием при рождении, свидетельствуют о существенной роли данных активных субстанций в механизмах адаптации новорожденного к условиям внеутробного развития.

На основании данных всестороннего объективного обследования состояния здоровья матери и плода и анамнестических сведений (всего 23 признака) с помощью многофакторного и дискриминантного анализов была разработана математическая модель для оценки риска развития у новорожденного дизадаптационного синдрома и асфиксии с точностью прогноза 89,2%. Применение нейросетевого моделирования (7 нейронов на входе и 11 нейронов в скрытом модуле) на основании семи признаков в 84% случаев позволило прогнозировать рождение детей с дизадаптационным синдромом или с асфиксией.

Предложенная и внедренная методика перинатальной диспансеризации плода и новорожденного позволила снизить в Донецком региональном центре охраны материнства и детства заболеваемость новорожденных на 25,8 % (270 0/00 в 1999г. до 214 0/00 в 2005 г.), раннюю неонатальную смертность на 30,8 % (5,2 0/00 в 1999г. до 3,60/00 в 2005г).

**Ключевые слова:** неонатология**,** новорожденные, гипоксия, асфиксия, аудит, перинатальные факторы,макро- и микроэлементы, первичная легочная гипертензия, диспансеризация, прогнозирование.

**SUMMARY**

**Batman Y.A. Perinatal fetus prophylactic examination, urgent conditions prognosis and pculiarities of newborn adaptation –** The manuscript.

Theses for scientific degree of doctor of medical science on specialty 14.00.09 – pediatrics. – Scientific Research Institute of Medical and Social Family Problem of Donetsk Nathional Medical University named after M.Gorky MPH of Ukraine, Donetsk, 2008.

The thesis is devoted to solve of actual problem of modern perinatology, neonatology and pediatrics – decreasing of perinatal morbidity and mortality newborn, through development of perinatal prophylactic examination strategy, which include using of perinatal audit, studying the influence of perinatal history and risk factors on fetus, choosing of delivery method and term, investigation of fetus well-being in labor and delivery, and newborn urgent conditions in early neonatal period prognosis..

Was provided the retrospective analysis of all stillborn and early neonatal mortality cases in Donetsk Regional Center of Mother and Child Care during 1999-2005 using official statistics data and implemented perinatal audit (Baltic perinatal mortality classification). Proposed perinatal loses technology assessment give possibility to separate that perinatal mortality cases, which can be managed on modern level of medical care. These cases are intranatal and early newborn mortality of newborns delivered in asphyxia.

Implemented method of fetal pulsoxymetry give possibility for noninvasive evaluation of fetus condition even in that cases when electronic fetal monitoring can not help to make final conclusion about fetal well-being. According received results dangerous level of oxygen saturation for fetus is 30% during 3 minutes and more.

Was found increasing of level of Sr in 2,1 times, Vn in 1,7 times, Mn in 2 times, and decreasing of level Se in 2,1 times in cord blood of main group newborn compared with control group. There is correlation between these elements levels and newborn condition after birth. It means that they play important role in adaptation mechanisms of newborn to the life out of uterus..

Was developed mathematic model for evaluation of newborn dysadaptation syndrome and asphyxia risk using comprehensive objective investigation of mother and fetus and history (23 signs) through multifactorial and dyscriminant analysis. Predictive value of this model is 89,2%. Usage of neuronetwork modeling (7 neurons on enter and 11 neurons in module) taking into account seven signs give possibility in 84% cases to predict birth of newborn with newborn dysadaptation syndrome or asphyxia.

Proposed and implemented strategy of fetus perinatal prophylactic examination gave possibility to reduce newborn morbidity on 25,8 % (from 2700/00 in 1999 to 214 0/00 in 2005), early neonatal mortality on 30,8 % (from 5,20/00 in 1999 to 3,60/00 in 2005) in Donetsk Regional Center of Mother and Child Care.

**Key words:** neonatology**,** newborn, hypoxia, asphyxia, audit, perinatal factors,macroelements, microelements, primary pulmonary hypertension, prophylactic examination, prognosis.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АТ – артеріальний тиск

АС – антенатальна смертність

БЧСС – базальна частота серцевих скорочень

ГІП – гіпоксично-ішемічна поразка

ДН – дихальна недостатність

ДРЦОМД – Донецький регіональний центр охорони материнства та дитинства

ЗВРП – затримка внутрішньоутробного розвитку плода

ШВЛ – штучна вентиляція легень

ІГ – інтранатальна гіпоксія

ІС – інтранатальна смертність

КТГ – кардіотокограма

ЛГ – легенева гіпертензія

МР – мертвонародження

НСГ – нейросонографія

ПА – перинатальний аудит

ПГ – пульмональна гіпертензія

ПГІЕ – постгіпоксична енцефалопатія

ПІВК – периінтравентрикулярні крововиливи

ПЛГ – первинна легенева гіпертензія

ПС – перинатальна смертність

РДС – респіраторний дистрес-синдром

РНС – рання неонатальна смертність

ФПК – фетоплацентарний кровоток

ФПО – фетальна пульсоксиметрія

ХФПН – хронічна фетоплацентарна недостатність

ЦНС – центральна нервова система

ЧД – частота дихання

ЧСС – частота серцевих скорочень

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>