

НАУЧНА ДЕЙНОСТ

на д-р Виктория АТАНАСОВА, д.м.

РЕЗЮМЕТА

1. АВТОРЕФЕРАТ: Проучване върху желязния метаболизъм и профилактиката на анемията на недоносеността при деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица

РЕЗЮМЕ

Недоносените деца са предразположени към развитие на специфична патология, част от която са анемията на недоносеността (АН) и болестите на оксидативния стрес (БОС). Важни за генезата им са нарушенията на желязната обмяна.

В настоящето проучване сме проследили динамиката на показателите на кръвната картина, желязния метаболизъм и АН от раждането до термина при 299 недоносени деца, родени до 33^{та} гестационна седмица (г.с.). Доказали сме:

- Сигнификантно повлияване на хематологичните и желязните показатели от вътреболнични усложнения, многоплодие и ранни ХТ (до 28^{ми} ден), но и способността на най-незрелите деца да нормализират тези показатели до изписването си;
- Висок риск от развитие на желязно претоварване и незначителен – от желязен дефицит към термина;
- Ефективност на профилактиката на АН с гНuЕРО-β при късно начало (от 8^{ми} до 28^{ми} ден) и гестационна възраст при раждане 27-29 г.с.;
- Незрелостта като единствен фактор, определящ предиспозицията от развитие на БОС;
- По-ниска от цитираната в литературата честота на БОС сред нашите пациенти, което свързваме с по-ниските нива на серумното желязо у тях постнатално.

Предлагаме протоколи за мониториране на еритропоезата и желязния статус, както и за медикаментозна профилактика на АН и разстройствата на желязния метаболизъм.

Стриктният мониторинг на желязния метаболизъм и хематологичните показатели при деца, родени преди 33^{та} г.с., е изключително важен за превенция на дългосрочните нарушения. Необходимо е стандартизиране на показателите на кръвната картина и желязната обмяна при деца, родени преди 30^{та} г.с.

Ключови думи: анемия на недоносеността, желязен метаболизъм, еритропоетин, хемотрансфузии

SUMMARY

Premature infants are prone to develop a specific pathology, some of which are anaemia of prematurity (AP) and diseases of oxidative stress (DOS). Disorders of iron metabolism have an important role in their genesis. Goal of this study is to investigate the indices of blood count's dynamics, iron metabolism and anaemia of prematurity from the birth to the term. 299 premature infants, born to 33rd gestational week (GW), are examined.

What we have proved is:

- The hospital complications, multiple births and early blood transfusions (before 28th day) influence significantly the hematological and iron indicators, but these indicators normalize in the most premature infants to the discharge;
- There is a high risk of iron overload and negligible probability of iron deficiency to the term;
- The rHuEPO- β -prophylaxis of AP is effective for late onset (from 8th to 28th day) and gestational age at birth 27-29 GWs;
- The only factor determining predisposition to development of DOS is the immaturity;
- We registered lower than the cited in the literature frequency of DOS among our patients that we relate to lower postnatal serum iron levels.

Protocols have been developed for monitoring erythropoiesis and iron status, and drug prevention of anemia of prematurity and disorders of iron metabolism.

Strict monitoring of iron metabolism and haematological parameters in children, born before the 33rd GW, is essential for prevention of long term complications. A standardization of the haematological and iron parameters in infants, born before 30th GW, must be composed, as there is none done up to this date.

Key words: anemia of prematurity, iron metabolism, erythropoietin, blood transfusion

Списък на публикации в периодични научни издания, които са свързани с докторската дисертация:

Публикации в чужди научни списания:

2. Atanasova V., M. Krusteva, V. Nedkova, P. Yordanova-Laleva, E. Marinova. Blood transfusions and iron metabolism in prematurely born infants. *Science Journal of Medicine and Clinical Trials*. 2013 Dec;29-36

SUMMARY

PURPOSE: To investigate the impact of blood transfusions before 28th postnatal day (early blood transfusions) on the iron metabolism indices in prematurely born infants.

MATERIAL AND METHODS: 102 infants, born before 33rd gestational week are investigated. They are divided in two groups: group 0 – without, and group 1 – with early blood transfusions. The serum level of ferritin, transferrin, soluble transferrin receptors, iron, total iron binding capacity and transferrin saturation are examined.

RESULTS: Group 1: The start ferritin levels and iron levels in 30th, 33rd and 36th week postconceptual age (PCA) are higher; the levels of soluble transferrin receptors throughout monitored period and total iron binding capacity in 33rd and 36th week PCA are lower. Group 0: The mean transferrin levels rise sharply after 33rd week PCA and the differences are significant in 36th and 39th week PCA. Examining saturation of transferrin, the iron overload samples predominate in 30th, 33rd and 36th week PCA and are three times often at the term according to the non-transfused infants.

CONCLUSION: The early blood transfusions lead to serious disorders of iron status and high risk of iron overload at term in infants, born before 33rd gestational week.

Key words: blood transfusion, iron metabolism, iron overload, prematurity

3. Atanasova V., M. Krusteva, Chr. Mumdzhev, A. Christoff. Anemia of prematurity – erythropoietin prophylaxis and factors that influence it. *Communications in applied science*. 2014;2(2):213-221

SUMMARY

PURPOSE: To examine the prophylactic usage of recombinant erythropoietin beta (rHuEPO- β) for the anemia of prematurity and the influence of early blood transfusions (BTs), infections and multiple births on it.

PATIENTS AND METHODS: 135 newborns, born before 29th gestational week (GW), were divided into: control group 0 without (n 35) and case group 1 with EPO-prophylaxis (n 100). The group 1 was separated into: according to the presence of early BTs (before 28th day) – with and without them; according to the presence of infection – with intraamniotic, with nosocomial and without infections; singletons and twins. The effect of EPO-prophylaxis was evaluated by the frequency of late BTs (after 28th postnatal day).

RESULTS: The frequency of late BTs (per one patient) was as follows: in group 0 – $1,5 \pm 1,3$, and in group 1 – $1,0 \pm 1,1$ (p 0,02); in the subgroups with early BTs – $1,1 \pm 1,1$, and in without early BTs – $0,5 \pm 0,7$ (p 0,015); in the subgroups with intraamniotic infections $0,9 \pm 0,9$, with nosocomial infections – $1,6 \pm 1,3$, and without infections – $0,6 \pm 0,7$ (p 0,0000); in the subgroup of singletons – $1,0 \pm 1,1$, and of twins – $1,0 \pm 1,0$ (p > 0,05).

CONCLUSIONS: EPO-prophylaxis reduces significantly the frequency of late BTs in the infants, born before 29th GW, but early BTs and nosocomial infections compromise its effect, and multiple births don't influence it.

Key words: anemia of prematurity, erythropoietin, blood transfusion, neonatal infection

Публикации в научни списания в България:

4. Атанасова В. Анемия на недоносеността. *Акуш и гинекол.* 2009;6:38-41 (IF: 0.038)

РЕЗЮМЕ

Обобщавайки анализа на етиопатогенезата и патофизиологията на АН може да се каже, че тя е с мултифакторна генеза. Прематурното раждане не акцелерира онтогенезата на процесите на съзряване на еритропоетиновата регулация и реализация.

При здравите недоносени деца водеща е бързата експанзия на кръвен обем при недостатъчни запаси на желязо, микроелементи и витамини в условията на еритропоетинова депресия. При болните деца освен тези се намесват и други механизми (инфекция, имунна дисфункция, метаболитни нарушения), в крайна сметка задълбочаващи ендogenous дефицити.

АН се отразява върху качеството на последващото психомоторно развитие на детето, затова налага своевременна намеса. Въпреки еволюцията на клиничната практика относно грижите за ELBW, те продължават да изискват много ХТ. Тъй като свързаните с ХТ компликации нарастват, търсят се нови възможности за профилактика и лечение на АН.

Само ако се предприемат комплексно следните моменти: ограничаване на кръвните загуби чрез флеботомия, строги критерии за ХТ, своевременно профилактика с rHuEPO, желязо и витамини, ще бъде възможно намаляване на трансфузионните нужди при недоносените деца.

5. Атанасова В., М. Йонов, Р. Росманова, В. Симов. Профилактика на анемията на недоносеността. *Акуш и гинекол.* 2009;6:23-26 (IF: 0.038)

РЕЗЮМЕ

Анемията на недоносеността се наблюдава при недоносените деца, родени преди 32^{ра} гестационна седмица. Тя се дължи на вторична еритропоетинова депресия и ендогенни дефицити (желязо, витамини). Логична алтернатива на профилактика е своевременно назначаване на рекомбинантен човешки еритропоетин, желязни и витаминни препарати. В нашето проучване целим да се изследва честотата на късните хемотрансфузии като показател за ефективността от тази профилактика. Обследвали сме 181 деца, родени преди 32^{ра} гестационна седмица, които сме разделили в две групи: група А (профилактирани) и група Б (непрофилактирани). Не сме установили статистически значима разлика в броя на късните хемотрансфузии между двете групи, но диференцирането им по гестационна възраст доказва по-добър отговор към проведената профилактика при по-зрелите деца в сравнение с родените преди 30^{та} гестационна седмица.

Ключови думи: анемия на недоносеността, еритропоетин, късни хемотрансфузии

6. Атанасова В., М. Йонов, Р. Росманова, В. Симов. Анемия на недоносеността – ранна и късна профилактика с рекомбинантен човешки еритропоетин бета. *Педиатрия.* 2009;4:52-54

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се сравни честотата на късните хемотрансфузии (след 28. постнатален ден) като показател за ефективността при ранна (започната до 7. постнатален ден) и късна (започната от 8. ден) профилактика на анемията на недоносеността с рекомбинантен човешки еритропоетин бета (гHuEPO).

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ: За периода януари 2004 – декември 2008 г. сме обследвали общо 177 недоносени деца гестационна възраст (г.в.) $\leq$ 32. гестационна седмица (г.с.). Профилактика с гHuEPO е проведена при 121 деца, като при 42 от тях тя е ранна, а при 79 – късна. Направено е допълнително разделяне на децата от всяка група в подгрупи – с г.в. $\leq$ 30. г.с. и с г.в. 31.-32. г.с. Хемотрансфузии са назначавани според приет в отделението трансфузионен протокол. Сравнявана е честотата на късните хемотрансфузии между отделните подгрупи.

РЕЗУЛТАТИ: Броят на късните хемотрансфузии е чувствително по-малък (0,76 срещу 1,45) при пациенти с г.в. $\leq$ 30.г.с., профилактирани с гHuEPO след 8. ден (55 деца), в сравнение с деца от същата възрастова група, но без такава профилактика (22 деца), като разликата е статистически значима (p 0,01).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Профилактиката с гHuEPO има смисъл при родените преди 30. г.с. и да започне през късния неонатален период, когато тъканно-рецепторният отговор към него е достатъчно зрял.

7. Атанасова В., П. Йорданова-Лалева, В. Недкова, Р. Росманова, В. Симов. Ранни ефекти от хемотрансфузиите през неонаталния период върху показателите на желязния метаболизъм. *Мединфо.* 2012;2:33-36

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ НА ПРОУЧВАНЕТО: Влияние на хемотрансфузиите при деца, родени преди навършване на 32 гестационни седмици върху показателите на желязния метаболизъм.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: За 2-годишен период са рандомизирани 80 деца, родени преди навършване на 32 г.с. От тях 61 са получили общо 82 хемотрансфузии. Изследвани са показателите на желязния метаболизъм пре- и посттрансфузионно, като е отчетена

гестационната възраст на пациентите в момента на вземане на пробите. Формират се 3 групи – до навършване на 30 г.с., от 31 до 33 г.с. и след навършване на 33 г.с.

РЕЗУЛТАТИ: Не са отчетени сигнификантни разлики пре- и посттрансфузионно в повечето показатели на желязния метаболизъм. Единственият показател, който доказва статистически значимо желязно претоварване при всички групи пациенти, е сатурацията на трансферина. Желязно претоварване обаче се отчита и претрансфузионно, което насочва към намесата на други фактори, смущаващи желязния метаболизъм при този контингент.

ИЗВОДИ: Според нашите данни честотата на посттрансфузионното желязно претоварване при недоносените деца, родени преди 32 г.с. е изключително висока. Необходими са допълнителни проучвания за различията в посттрансфузионните промени.

8. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Протокол за желязна суплементация при кърмачета, родени преди 33^{та} гестационна седмица. *МД*. 2013 Септ.;5:48-51

Желязото (Fe) е есенциален микроелемент, участващ в много биологични процеси: кислороден транспорт, дишане, ДНК-синтеза, регулация на клетъчния цикъл и много други [6, 21]. Желязото е от особено значение за ранния растеж и функции на човешкия мозък [23].

Трансплацентарният подвоз на Fe нараства паралелно на гестационната възраст (г.в.), респективно на феталните нужди, като най-интензивен е през последния триместър, а максимален – от 36^{та} до 40^{та} гестационна седмица (г.с.) [23].

Свободното Fe обаче може да има и опасни ефекти. То отключва реакциите на оксидативния стрес, катализирайки образуването на високо реактивни цитотоксични хидроксидни радикали. Последните увреждат макромолекуларните компоненти на клетката, включително ДНК и протеините, и чрез това предизвикват целуларна деструкция. [1, 8, 14, 15]

Фактори, предразполагащи *децата с много и екстремно ниско тегло при раждане (very low birth weight infants – VLBWI; extremely low birth weight infants – ELBWI)* към негативен желязен баланс, са: ниски фетални запаси, кръвозагуба от диагностични флеботомии, терапия с рекомбинантен човешки еритропоетин (rHuEPO), неадекватна желязна суплементация и бърз постнатален растеж [24]. От друга страна честите хемотрансфузии (ХТ), необходими за корекция на анемичните състояния при този контингент, водят до желязно претоварване поради физиологичния недостиг на свързващите протеини и незрелостта на антиоксидантните системи. [5, 10].

9. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Влияние на многоплодието върху постнаталните показатели на желязната обмяна при недоносени новородени деца *Акуш и гинекол*. 2013;52(5):35-41 (IF: 0.073)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи влиянието на многоплодието върху показателите на желязния метаболизъм при недоносени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: От раждането до термина или до изписването са изследвани 102 недоносени деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица (г.с.), разделени на две групи: деца от едноплодни бременности – контролна група 1 (n 69), и близнаци – работна група 2 (n 33). Проследявани са серумните нива на феритина (Ferr), трансферина (Tf), разтворимите трансферинови рецептори (sTfR), желязото (Fe), тоталния желязо-свързващ капацитет (TIBC) и сатурацията на трансферина (SatTf).

РЕЗУЛТАТИ: Едноплодните бременности по-често се комплицират с интрамниотични инфекции, на новородените по-често се налагат ранни хемотрансфузии, стартират с по-високи нива на Ferr и по-ниски – на sTfR, като се отчита сигнификантен спад в 36^{та} седмица коригирана възраст (с.к.в.). При близнаците Tf стръмно се покачва след 33^{та} с.к.в., като към изписването е над горната граница на нормата; нивата на sTfR са по-високи и над горната граница за целия проследяван период, Fe е с трайно възходяща тенденция, а TIBC остава на долна граница на нормата за целия проследяван период. Изследвайки SatTf, при раждане близнаците са с желязен дефицит, а 1/3 от едноплодните – с желязно претоварване. Към термин обаче въпреки повечето неонатални компликации при едноплодните 80% от тях са с нормална SatTf, а при близнаците честотата на желязно претоварване е 2 пъти по-голяма (42 срещу 20%).

ИЗВОДИ: Многоплодието е рисков фактор по отношение желязната хомеостаза при деца, родени преди 33^{та} г.с.

Ключови думи: близнаци, желязен дефицит, желязна обмяна, желязно претоварване, недоносеност

10. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Влияние на многоплодието върху постнаталните показатели на кръвната картина при недоносени новородени деца. *Акуш и гинекол.* 2013;52(6):3-10 (IF: 0.073)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи влиянието на многоплодието върху показателите на кръвната картина при недоносени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Изследвани са 299 недоносени деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица (г.с.). Формирани са две групи според гестационната възраст при раждане (≤ 29 г.с. и 30-33 г.с.), допълнително разделени в 2 подгрупи: 1 – деца от едноплодни бременности, и 2 – близнаци. Проследявани са хемоглобин (Hgb), хематокрит (Hct), среден корпускуларен обем (MCV), средна корпускуларна концентрация на Hgb (MCHC), периферни ретикулоцити (Ret) при раждане и в 27^{ма}, 30^{та}, 33^{та}, 36^{та} и 39^{та} седмица коригирана възраст (с.к.в.).

РЕЗУЛТАТИ: При родените ≤ 29 г.с. вродените инфекции са по-чести при едноплодните. Близнаците 30^{та}-33^{та} г.с. са с по-ниско средно тегло и по-голяма честота на късните хемотрансфузии. В сравнение с едноплодните по-незрелите близнаци стартират с по-високи стойности на Hgb, Hct и MCV, имат по-ниски стойности на MCHC в 33^{та} и 36^{та} с.к.в., показват високо вариабилен костно-мозъчен отговор със значимо по-високи стойности на Ret в 30^{та}, 33^{та} и 36^{та} с.к.в. В по-зрялата група близнаците също стартират с по-високи стойности на Hgb и Hct, стойностите на MCHC са по-високи в 33^{та} и 39^{та} с.к.в., Ret след пика в 33^{та} с.к.в. трайно спадат. И в двете възрастови групи недоносени MCV е под долна граница на нормата.

ИЗВОДИ: Многоплодието е рисков фактор по отношение на хематологичната кондиция при недоносените деца, като *рискът е пропорционален* на продължителността на интраутеринния престой.

Ключови думи: близнаци, еритропоеза, недоносеност

11. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Особености на кръвната картина при недоносени деца. *Практическа педиатрия.* 2013;10:5-7

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проследят от раждането до термина в зависимост от гестационната възраст (г.в.) при раждане и да се сравнят с литературните норми показателите на кръвната картина при недоносени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: За 8-годишен период са изследвани 299 недоносени деца, родени преди 33^{та} г.с., разделени на две групи според г.в. при раждане: 1 – ≤ 29 г.с., и 2 – 30-33 г.с. Проследявани са показателите на кръвната картина от венозна кръв: хемоглобин (Hgb), хематокрит (Hct), средна корпускуларна концентрация на Hgb (MCHC), среден корпускуларен обем (MCV) и периферни ретикулоцити (Ret).

РЕЗУЛТАТИ: През първите постнатални седмици група 1 е с по-ниски стойности на Hgb и Hct, но към термина те се изравняват с тези на група 2. Стойностите на MCHC и в двете групи при нашите пациенти са на горна граница на литературната норма. Общата тенденция на средните стойности на MCV е да намаляват, като и за двете групи пациенти е на долна граница на нормата. Група 1 са със сигнификантно по-ниски стойности на MCV през целия проследяван период. Не установяваме съществени различия в стойностите на Ret между групите.

ИЗВОДИ: Промените в показателите на кръвната картина са зависими от зрелостта на новородените. По-незрелите деца се раждат с по-неизгодна хематологична кондиция, но те я компенсират с нарастване на постконцепционната възраст, респективно на зрелостта.

Ключови думи: еритропоеза, кръвна картина, недоносеност

12. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Еритропоетинова профилактика на анемията на недоносеността и кръвна картина. *Практическа педиатрия*. 2013;10:8-10

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи влиянието на профилактичното приложение на рекомбинантен човешки еритропоетин бета (rHuEPO- β) при недоносени деца върху показателите на кръвната картина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:

Проучвани са 299 недоносени деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица (г.с.), които са разделени в две групи според гестационната възраст (г.в.) при раждане (≤ 29 г.с. и 30-33 г.с.). Всяка група е разделена на две подгрупи: 0 – непрофилактирани, и 1 – профилактирани с rHuEPO- β . Проследявани са следните показатели: хемоглобин (Hgb), хематокрит (Hct), среден корпускуларен обем (MCV), средна корпускуларна концентрация на Hgb (MCHC), периферни ретикулоцити (Ret).

РЕЗУЛТАТИ: Профилактичното приложение на rHuEPO- β е ефективно при децата, родени до навършване на 29 г.с. При тях отчитаме: по-високи стойности на Hct (в 33^{та} седмица коригирана възраст – с.к.в.) и MCV (в 33^{та} и 36^{та} с.к.в.), по-ниски – на MCHC (в 33^{та} с.к.в.). Ret, които показват изключително висока вариабилност, са сигнификантно по-високи при по-незрелите профилактирани в 30^{та} с.к.в., но при по-зрелите профилактирани те са по-високи към изписването.

ИЗВОДИ: Ние отчитаме ефект от профилактичното приложение на rHuEPO- β само при децата, родени до навършване на 29 г.с., но еритропоезата се напъга значимо. Високата вариабилност на Ret доказва възможността за терапевтично моделиране на костно-мозъчния отговор при недоносените деца.

Ключови думи: анемия на недоносеността, еритропоеза, еритропоетин, недоносеност, хемотрансфузии

13. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Особенности на желязната обмяна при недоносени деца. *Практическа педиатрия*. 2013;10:14-18

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проследят от раждането до термина в зависимост от гестационната възраст (г.в.) и да се сравнят с достъпните литературни норми показателите на желязния метаболизъм при недоносени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: От раждането до термина са изследвани 102 недоносени деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица (г.с.), разделени в две групи според г.в. при раждане (група 1 ≤ 29 г.с. и група 2 – 30-33 г.с.). Проследявани са показателите на желязния метаболизъм: серумни нива на феритина (Ferr), трансферина (Tf), разтворимите трансферинови рецептори (sTfR), желязото (Fe), тоталния желязо-свързващ капацитет (TIBC), сатурацията на трансферина (SatTf).

РЕЗУЛТАТИ: В общата популация недоносени стойностите на Ferr са на горна граница, а на Fe – на долна граница на нормата. Общата тенденция е към нарастване на стойностите на SatTf към термина. Пациентите от група 1 са с по-висока заболяемост от група 2 и следните особености: по-високи стойности на Ferr и SatTf, по-ниски – на Tf, sTfR и TIBC, значимо повече проби с желязно претоварване в 33^{та} и 36^{та} постконцепционна седмица. Към термина желязната кондиция в двете групи пациенти е без значима разлика.

ИЗВОДИ: При недоносените деца желязната хомеостаза се компрометира от незрелостта и хоспиталните компликации. По-незрелите деца са способни да компенсират тези нарушения. Към термина желязното обременяване е по-честа находка от желязния дефицит.

Ключови думи: недоносеност, желязен дефицит, желязна обмяна, желязно претоварване

14. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Еритропоетинова профилактика на анемията на недоносеността и желязна обмяна. *Практическа педиатрия*. 2013;10:19-20

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи влиянието на рекомбинантен човешки еритропоетин бета (rHuEPO-β, EPO), прилаган за профилактика на анемия на недоносеността, върху показателите на желязния метаболизъм при недоносени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Изследвани са 102 недоносени деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица (г.с.), разделени в две групи: контролна група 0 (без EPO-профилактика) и работна група 1 (профилактирани с EPO). Проследявани са серумните нива на феритина (Ferr), трансферина (Tf), разтворимите трансферинови рецептори (sTfR), желязото (Fe), тоталния желязо-свързващ капацитет (TIBC), сатурацията на трансферина (SatTf).

РЕЗУЛТАТИ: В профилактираната група 1 регистрираме по-ниски стойности на Ferr и Fe, по-високи – на Tf, sTfR и TIBC. Най-силно се повлияват Ferr и sTfR, като промените са най-подчертани в 33^{та}-36^{та} седмица коригирана възраст (с.к.в.). В непрофилактираната група 0 доказваме по-висок процент на желязно претоварване (SatTf ≥ 51%), като това е най-изразено в 33^{та} и 36^{та} с.к.в., докато в група 1 е по-висок процентът на децата с нормален желязен статус (SatTf 21-50%).

ИЗВОДИ: При децата, родени преди 33^{та} г.с., е налице е повишен риск от желязно претоварване. Приложението на rHuEPO-β влияе позитивно на желязния статус при недоносените деца и намалява риска от желязно претоварване.

Ключови думи: еритропоетин, желязна обмяна, желязно претоварване, недоносеност

15. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Влияние на ранните хемотрансфузии върху показателите на кръвната картина при недоносени новородени деца. *Клинична и трансфузионна хематология*. 2013;1-2:38-43

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи влиянието на хемотрансфузиите (ХТ) преди 28^{ми} постнатален ден (ранни ХТ) върху показателите на кръвната картина при недоносени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Изследвани са 299 недоносени деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица (г.с.), разделени на две групи според г.в. при раждане (≤ 29 г.с. и 30-33 г.с.). Всяка група е разделена на 2 подгрупи: контролна група 0 – без ранни ХТ, и работна група 1 – с ранни ХТ. Проследяваните са хемоглобин (Hgb), хематокрит (Hct), среден корпускуларен обем (MCV), средна корпускуларна концентрация на Hgb (MCHC) и периферни ретикулоцити (Ret).

РЕЗУЛТАТИ: Децата с ранни анемии са с по-ниско средно тегло, по-често страдат от нозокомиални инфекции и изискват по-често късни ХТ. Стойностите на Hgb и Hct в група 1 са сигнификантно по-ниски през неонаталния период, след което те се изравняват с тези на група 0, като при по-незрелите деца са по-високи към термина. При по-незрелите деца MCHC не показва значима разлика във всички проследявани постнатални проби, но при по-зрелите НЕтрансфузирани деца се отчитат сигнификантно по-високи стойности към термина. MCV е без значима разлика за целия проследяван период при по-незрелите деца. При анемичните по-зрели деца средните стойности на MCV са по-ниски от раждането, като към термина тази разлика се задълбочава и е значима във всички възрастови проби. Стойностите на Ret не показват значима разлика в динамика и в двете възрастови групи.

ИЗВОДИ: Ранните ХТ повлияват негативно в дългосрочен план хематологичния статус на недоносените деца, родени преди 33^{та} г.с.

Ключови думи: еритропоеза, недоносеност, хемотрансфузии

16. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Влияние на ранните хемотрансфузии върху показателите на желязната обмяна при недоносени новородени деца. *Клинична и трансфузионна хематология*. 2013;1-2:33-37

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи влиянието на хемотрансфузиите (ХТ) преди 28^{ми} постнатален ден (ранни ХТ) върху показателите на желязния статус при недоносени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Изследвани са 102 недоносени деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица (г.с.), разделени в две групи: група 0 – без ранни ХТ, и група 1 – с ранни ХТ. Проследяваните са серумните нива на феритина (Ferr), трансферина (Tf), разтворимите трансферинови рецептори (sTfR), желязото (Fe), тоталния желязо-свързващ капацитет (TIBC) и сатурацията на трансферина (SatTf).

РЕЗУЛТАТИ: Група 1 е с по-високи стартови нива на Ferr и на Fe в 30^{та}, 33^{та} и 36^{та} седмица коригирана възраст (с.к.в.), по-ниски нива на sTfR за целия проследяван период и на TIBC в 33^{та} и 36^{та} с.к.в. В група 0 средните нива на Tf рязко се покачват след 33^{та} с.к.в., като разликите са значими в 36^{та} и 39^{та} с.к.в. Проучвайки SatTf, в група 1 значимо преобладават проби с желязното претоварване в 30^{та}, 33^{та} и 36^{та} с.к.в. и е 3 пъти по-честа находка към термина в сравнение с нетрансфузираните деца.

ИЗВОДИ: Ранните ХТ водят до сериозни разстройства на желязния статус и висок риск от желязно претоварване към термин при деца, родени преди 33^{та} г.с.

Ключови думи: желязен метаболизъм, желязно претоварване, недоносеност, хемотрансфузия

17. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Влияние на инфекцията върху постнаталните показатели на желязната обмяна при недоносени новородени деца. *Медикал магазин*. 2014;2:22-25

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи влиянието на инфекцията в неонаталния период върху показателите на желязния статус при недоносени новородени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Изследвани са 102 недоносени деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица (г.с.), които са разделена на две групи: контролна група 0 – без инфекции (n 51), и работна група 1 – с инфекции (n 51). Серумните нива на феритина (Ferr), трансферина (Tf), разтворимите трансферинови рецептори (sTfR), желязото (Fe), тоталния Fe-свързващ капацитет (TIBC), сатурацията на трансферина (SatTf) са изследвани при раждане и при навършване на 27, 30, 33, 36 и 39 седмици коригирана възраст (с.к.в.).

РЕЗУЛТАТИ: Инфектираните пациенти получават повече ранни хемотрансфузии (ХТ) и са с по-високи нива на Ferr и sTfR в 33^{та} с.к.в., потисната синтеза на Tf до 36^{та} с.к.в., ниско Fe и висока TIBC до 30^{та} с.к.в. Най-значимо се повлияват Fe и TIBC, а основните разстройства на Fe-регулирущите механизми се развиват от 33^{та} до 36^{та} с.к.в. Половината от инфектираните деца стартират с желязен дефицит, но към термин преобладават (80%) пробите с нормално насищане на Tf, докато в група 0 почти половината проби са с желязно претоварване.

ИЗВОДИ: Неонаталната инфекция компрометира желязната хомеостаза. Съчетанието обаче на инфекция с повишена необходимост от коригиращи ХТ има балансиращ ефект върху желязния статус към изписването.

Ключови думи: желязен дефицит, желязна обмяна, желязно претоварване, недоносеност, неонатална инфекция

18. Атанасова В., Хр. Мумджиев, В. Недкова, М. Кръстева, Е. Христова. Влияние на инфекцията върху постнаталните показатели на кръвната картина при недоносени новородени деца. *Медикал магазин*. 2014;5:20-23

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи влиянието на инфекцията (вродена или придобита) върху показателите на кръвната картина при недоносени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Проучвани са 299 недоносени деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица (г.с.) и разделени на две групи според гестационната възраст при раждане (≤ 29 г.с. и 30-33 г.с.). Всяка група е разделена на 3 подгрупи: работни групи 1 (с вродени инфекции) и 2 (с нозокомиални инфекции), контролна група 0 (без инфекции). Проследявани са показателите на кръвната картина: хемоглобин (Hgb), хематокрит, среден корпускуларен обем (MCV), средна корпускуларна Hgb-концентрация (MCHC), периферни ретикулоцити (Ret), от раждането до термина.

РЕЗУЛТАТИ: Според нашите данни по време на болничния си престой от инфекции страдат 66% от децата, родени до навършване на 29 г.с., и 36% от тези с г.в. при раждане 30-33 г.с. Нозокомиална инфекция повлиява сигнификантно MCHC, MCV и Ret, но само в по-незрялата група. Промените в цитираните показатели наблюдаваме в 33^{та} постконцептуална седмица, когато обикновено се суперфицира нозокомиалната флора. Сравняването на динамиката на хематологичните показатели в различните подгрупи при по-зрелите пациенти не показва значима разлика.

ИЗВОДИ: Според нашите резултати показателите на еритропоезата се повлияват сигнификантно в дългосрочен план само от нозокомиална инфекция и само при деца, родени до навършване на 29 г.с.

Ключови думи: еритропоеза, инфекция, недоносеност

19. Атанасова В. Хранене и суплементация с желязо при недоносени деца. *Педиатрия*. 2014;2:61-64

РЕЗЮМЕ:

Недоносеността остава актуален педиатричен проблем. Тя е причина за 60-80% от всички умирания в неонаталния период. Един от начините за редуцирането им е правилното хранене. То включва адекватен внос на макро- и микронутриенти (вкл. желязо) за осигуряване на оптимален постнатален растеж.

Запаси от желязо при раждането са обратно пропорционални на гестационната възраст и теглото. Перинаталният дефицит на този микроелемент води до нарушения в растежа, когнитивното и моторно развитие.

Постнатално телесният баланс на желязото при недоносеното новородено се повлиява от специфичната неонатална патология и по-специално от повишената инфекциозна заболяемост, както и от необходимостта от повече хемотрансфузии по време на болничния престой. Това прави обмяната на желязото при недоносените деца изключително уязвима както в посока дефицит, така и към обременяване.

Средство от пръв избор за хранене на недоносеното дете е кърмата на собствената му майка. Тя обаче не може да задоволи нутритивните нужди на бързо растящия организъм, дори с приложението на обогатители за кърма. Това налага назначаване на желязо, но под старателния мониторинг на баланса му в организма.

Мненията относно стартирането и дозирането на суплементация с желязо все още са противоречиви.

Ключови думи: недоносени деца, хранене, обмяна на желязото

**Списък на публикации в периодични научни издания,
които не са свързани с докторската дисертация**

Публикации в чужди научни списания:

20. Atanasova V., R. Rosmanova, H. Andreeva. Procalcitonin: an innovative marker for bacterial infections. Biochemical, immunological and clinical aspects (chapter 1). "Clinical application of immunological investigations" (*International immunological journal for clinicians*). 2001 Jul;3(1):153-160

SUMMARY

Procalcitonin is an innovative and highly specific marker for the diagnosis and the monitoring of severe bacterial infections and sepsis. PCT correlates better than all other existing parameters to the inflammatory activity of the immune system. PCT is a parameter for the early diagnosis of generalised infections and sepsis, for the differential diagnosis of acute inflammatory diseases versus infection caused diseases, to verify viral versus bacterial infections. PCT is used to monitor the course of the severe bacterial infections, to monitor infections in high-risk patients, e.g. patients after operations or organ transplantation, patients under immunosuppression and polytraumatized patients, in general to register generalised bacterial infections or septic complications in-patients requiring intensive care

treatment. PCT is an ideal parameter, because it cannot be detected in normal subjects (normal ranges <0,5 ng/ml). PCT reacts with specificity to generalised bacterial, parasitic and fungal caused infections, doesn't react to localised and viral infections. PCT displays a large dynamic range in a septic course of infection with up to more than 1000 ng/ml, correlates closely with the severity of inflammatory activity; chronic inflammation, autoimmune diseases and trauma do not influence it. PCT has a fast kinetic and can be measured as soon as 2 hours after infection; possesses a half life of 22-29 hours; normalises at the end of infection, is very stable in vivo and in vitro.

PCT supports the lifesaving decision in clinical settings, which could direct the therapy at the right direction, and save critically ill patients from unnecessary spending.

Key words: procalcitonin, bacterial infection, sepsis

21. Atanasova V., R. Rosmanova, H. Andreeva. Procalcitonin: an innovative marker for bacterial infections. Biochemical, immunological and clinical aspects (chapter 2). "Clinical application of immunological investigations" (International immunological journal for clinicians). 2002 Jan;1(1):23-27

SUMMARY

Procalcitonin is an innovative and highly specific marker for the EARLY diagnosis and the monitoring of severe bacterial infections and sepsis. Since newborn's infections don't often present with specific symptoms and existing laboratory chemical and microbial results give late or insufficient information, PCT is worth much diagnostic means.

PCT is physiologically increased during the first 48 hours of life, but its levels don't exceed 21 ng/ml. The adult reference range applies three days after birth. In both cases – neonatal sepsis with early and this with late onset, the initial PCT values are significantly above the age-specific reference range. The diagnostic sensitivity and specificity of PCT in the diagnosis of this condition can be as high as 100%.

Procalcitonin is a promising marker for the diagnosis of early- and late-onset sepsis in neonates at high risk for this infection.

Thanks to BRAHMS Diagnostica GmbH, 3 reliable tests for PCT levels-diagnostic are available.

Key words: procalcitonin, bacterial infection, sepsis in newborns

Публикации в научни списания в България:

22. Атанасова В., Н. Славкова, Р. Росманова. Нашият опит от приложението на линезолид при новородени деца. *Акуш и Гинекол.* 2007;46(1):60-62 (IF: 0.073)

РЕЗЮМЕ:

G-позитивните инфекции са проблем с нарастващо значение при новородените. ЛИНЕЗОЛИД е първият представител на нов клас антибиотици – оксазолидинони, осигуряващ активност срещу повечето G-позитивни инфекции, включително и резистентните на ванкомицин. За периода април, 2005 г. - април, 2006 г. сме приложили ЛИНЕЗОЛИД (Zyvoxid) при 20 новородени деца. На всички тях е прилагана първична емпирична антибиотична терапия. От различни биологични материали е изолирана разнообразна грам-позитивна кокова флора, като 5 от пробите остават стерилни, но клиничната картина е суспектна за наличие на такава инфекция. Лечението с ЛИНЕЗОЛИД е започнато веднага след идентифициране на възбудителя или при съмнение за резистентна на инициалните антибиотици G(+)-инфекция. Продължителността на терапията се определяла от санацията на възбудителя и/или инволюцията на симптомологията, което е

налице във всички случаи след приложението на ЛИНЕЗОЛИД. Досегашните ни резултати доказват ефективността и безопасността от приложението на ЛИНЕЗОЛИД в неонаталния период.

Ключови думи: грам-позитивни кокови инфекции, новородени деца, линезолид, ванкомицин.

23. Вълкова А., К. Ковачева, М. Йонов, Р. Росманова, В. Атанасова, Н. Славкова, П. Иванов. Надбъбречна хеморагия при новородено дете с фактор V Leiden – клиничен случай. *Акуш и гинекол.* 2009;48(5):47-50 (IF: 0.038)

РЕЗЮМЕ

Неонаталната надбъбречна хеморагия често е асоциирана с родова травма, перинатална асфиксия, септицемия, коагулационни дефекти и тромбемболизъм. Представяме клиничен случай на двустранна надбъбречна хеморагия в дете, родено в състояние на перинатална асфиксия. Ехографските данни за подостра надбъбречна хеморагия насочват към вероятния и антенатален произход. Проведеният ДНК-анализ за генетични дефекти за тромбофилия, установява носителство на фактор V Leiden мутация.

Ключови думи: надбъбречна хеморагия, фактор V Leiden, новородено

24. Атанасова В., Н. Славкова, М. Йонов, А. Вълкова. Неонатални проблеми на децата, родени след ин-витро фертилизация. *Акуш и гинекол.* 2011;1:25-30 (IF: 0.055)

РЕЗЮМЕ:

Целта на доклада е да се сравнят неонаталните показатели и честотата на неонатологичните проблеми между децата, родени след IVF, и тези, родени след естествена концепция. Материалът включва новородените за последните 2 години деца в трите родилни звена на гр. Плевен – Отделение по неонатология към УМБАЛ-Плевен, СБАЛАГ „Св. Марина“ и МБАЛ „Авис-Медика“, като изследването е ретроспективно. Показателите, по които се сравняват двете групи деца, са: тегло и гестационна възраст при раждане, заболяемост по отделни нозологични единици (асфиксия, интраамниотична инфекция, пренатална растежна ретардация, неонатален респираторен дистрес синдром, вродени аномалии и други), многоплодна бременност. Обсъждат се също така възраст на майката, механизъм на раждане, среден болничен престой, леталитет. Резултатите се сравняват с публикуваните в литературата.

Ключови думи: рискови новородени, IVF, перинатален изход.

25. Ковачева К., М. Симеонова, В. Недкова, М. Йонов, А. Вълкова, В. Атанасова, А. Велкова, Г. Цанкова, Р. Росманова. Вродени сърдечни аномалии (по данни от Регистър за вродени аномалии в Плевенски регион). *Педиатрия.* 2011;LI(3):40-43 (IF: 0.006)

РЕЗЮМЕ

Вродените сърдечни аномалии (BCA) са най-голямата група вродени структурни дефекти с огромно значение за здравето и смъртността на засегнатите деца. Цел на изследването е да се представят някои данни, касаещи епидемиология, генетика и профилактика на вродените сърдечни дефекти, базирани на Регистър за вродени аномалии (ВА) в Плевенски регион. Материал и методи: Извършена е популационно-базирана регистрация на ВА (придържаща се към изискванията на EUROCAT) при новородени деца и кърмачета до 1 год. възраст на територията на УМБАЛ, МУ, Плевен. За периода (1988-2006) са обхванати 47 622 раждания. Резултати: За изследвания период бяха установени общо 1425 случая с ВА. От регистрираните общо 363 случая с BCA, преобладаващата част 67% представляваха изолирани дефекти, а

около 1/3 бяха съчетани с други ВА в състава на множествени малформативни синдроми. Изолираните ВСА бяха най-честите регистрирани дефекти, с дял 17% от всички ВА в новородени деца и честота 4.3 на 1000 раждания. Проследяването на кърмачета до 1 год. възраст позволи набиране на допълнителни случаи на ВСА с по-късна изява (в постнеонаталния период) и доведе до крайна честота 5.8 на 1000. Генетичното консултиране установи предварителни данни за фамилност (друго засегнато дете или родител) в около 2% от семействата с ВСА. На засегнатите семейства беше осигурена пренатална диагноза чрез фетална ехокардиография при следващи бременности. Заключение: Вродените сърдечни аномалии са най-честите вродени дефекти при новородени деца и една от най-честите причини за перинатална смъртност. Регионалните регистри за ВА осигуряват ценни епидемиологични данни за ВСА, които могат да бъдат използвани за подобряване диагнозата и профилактиката им.

Ключови думи: вродени сърдечни аномалии, честота, регионален регистър, генетична консултация, фамилни данни, риск за повторение

26. Ковачева К., М. Симеонова, А. Вълкова, В. Атанасова, М. Йонов, С. Стойков, И. Бързашки, Р. Росманова. Диагноза и профилактика на дефектите на невралната тръба – Къде сме ние? (по данни на Регистър за вродени аномалии в Плевенския регион). *Акуш и гинекол.* 2011;4:30-34 (IF: 0.055)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛИ: Да представим някои клинични и епидемиологични данни, касаещи диагнозата и профилактиката на дефектите на неврална тръба (ДНТ), базирани на Регистър за вродени аномалии (ВА) в Плевенски регион; да анализираме нашите данни, като ги съпоставим с данните от други регистри в Европа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Извършена е популационно-базирана регистрация на ВА (придържаща се към изискванията на EUROCAT) при живо-, мъртвородени деца и в прекъснати бременности (след пренатална диагноза) на територията на УМБАЛ, МУ, Плевен. Скринирани са 47 622 раждания за периода (1988-2006).

РЕЗУЛТАТИ: Установени бяха общо 107 случая с ДНТ. От 96 случая с изолиран ДНТ, диагнозата беше установена пренатално (прекъснати бременности) в 20% от тях и постнатално (в живо-мъртвородени плодове) - 80%. Изолираните ДНТ бяха сред най-честите ВА, с дял 8% от всички случаи и честота 2 на 1000 раждания. Генетичното консултиране установи данни за фамилност (предишно дете/бременност с ДНТ) в около 7% от семействата. На семействата беше осигурена пренатална диагноза на следващи бременности, като 7% от тях показаха патологичен резултат (повторяемост за ДНТ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Дефектите на неврална тръба са сред най-честите вродени дефекти, които демонстрираха относително висока честота в Плевенски регион. Данните от настоящото проучване насочват вниманието към необходимост от оформяне на официална политика на нашата страна, по отношение профилактиката на ДНТ (замесителния прием на фолиева киселина и пренаталния скрининг за ВА).

Ключови думи: дефекти на неврална тръба, честота, регионален регистър, генетична консултация, профилактика

27. Атанасова В., Н. Славкова, М. Йонов, А. Вълкова. Ниска оценка по Апгар при доносени новородени деца и механизъм на родоразрешение. *Акуш и гинекол.* 2012;3:15-21 (IF: 0.071)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ НА ПРОУЧВАНЕТО: Да проучим влиянието на механизма на различните методи на родоразрешение върху състоянието на новороденото през първите минути след раждането.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Обхванати са 3624 доносени новородени деца от едноплодни бременности, преминали през родилните заведения на гр. Плевен за 2-годишен период. Пациентите са групирани по механизъм на родоразрешение: родени по нормален механизъм (2497 деца), *per vias naturales* с инструментално пособие (45 деца), *per vias naturales* в седалищно предлежание (44 деца) и родени по оперативен път (1038 деца).

РЕЗУЛТАТИ: Според нашите резултати оценката по Апгар се компрометира от налична съпътстваща патология на новороденото. Неонаталната смъртност е сигнификантно по-висока при новородените с нисък Апгар скор в сравнение с общата популаци. От всички случаи на нисък Апгар скор без други клинични проблеми най-висок е процентът при децата, родени по оперативен път.

ИЗВОДИ: Целта на оценката по Апгар е да фокусира лекарското внимание към състоянието на детето през първите минути след раждането и към необходимостта от ресусцитация на новороденото. Ниската оценка по Апгар е важен предиктор на неонаталната заболяемост и смъртност. Апгар скорът сам по себе си не е доказателство за интрапартална асфиксия и не се асоциира с дългосрочни неврологични последици.

Ключови думи: Оценка по Апгар, интрапартална асфиксия, неонатална заболяемост и смъртност.

28. Атанасова В., Н. Славкова, М. Йонов, А. Вълкова. Сравняване на новородени близнаци от различен тип концепция. *Практическа педиатрия.* 2013;10:3-5

РЕЗЮМЕ:

ЦЕЛ: Да се проучи влиянието на типа на концепция върху неонаталните показатели при близнаци.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Проучени са 185 новородени близнаци, разделени в две групи: работна група 2 (от ин витро фертилизация – IVF) – 64 деца, и контролна група 1 (от нормална концепция) – 121 деца. Изследвани показатели: тегло и гестационна възраст при раждане, механизъм на раждане, болничен престой, морталитет, честота на неонаталните проблеми – нисък Апгар скор, респираторен дистрес синдром, инфекция, анемия, неонатална жълтеница, вродени аномалии, интраутеринна хипотрофия.

РЕЗУЛТАТИ: Не е доказана сигнификантна разлика за проучваните показатели в двете групи, с изключение на механизма на раждане – при IVF-близнаците преобладават оперативните раждания. При изследване на структурата на недоносеността се установява значима разлика между групите: в група 1 преобладават родените през периода 29-32 гестационни седмици, а в група 2 – екстремно незрелите деца, но това не се отразява на структурата на заболяемостта. И в двете групи с нарастване на гестационната възраст се отчита стръмно нарастване на честотата на интраутеринната хипотрофия.

ИЗВОДИ: Типът на концепция не се отразява върху неонаталните показатели при близнаци. Изборът на оперативно родоразрешение на IVF-бременностите се определя от хиперпротекцията им. Разликите в структурата на недоносеността вероятно се дължат на причини от страна на майката, но за това са необходими допълнителни проучвания. Многоплодието е рисков фактор, увеличаващ честотата на преждевременните раждания и интраутеринната хипотрофия, независимо от типа на концепция.

Ключови думи: IVF, недоносеност, многоплодие

29. Атанасова В. Нашият опит в храненето на недоносени деца с Friso Premature. *Педиатрия*. 2014;3:66-67

РЕЗЮМЕ

Недоносените деца често имат проблеми с ентeралното хранене, изискват продължителен болничен престой, което рефлектира в откъсване от майката и резултиране на възможността за естествено хранене. Усилията на съвременната хранителна индустрия за производство на адаптирани формули за недоносени са насочени към създаване на такива със състав, максимално приближаващ се към този на майчината кърма, минимизиращ риска от развитието на алергия към белтъка на кравето мляко и подsigуряващ адекватен постнатален растеж. Представяме двуетапно проучване, проследяващо дневния тегловен прираст на недоносени кърмачета, хранени с 2 поколения адаптирана формула за недоносени – нехидролизирана и хидролизирана. Пациентите са разделени допълнително в две подгрупи – с адекватно за гестационната възраст тегло при раждане и с интраутеринна растежна рестрикция. Това разделяне се базира на спецификата на патологията в неонаталния период. Доказваме по-добър хранителен толеранс към хидролизираната формула, но само в групата на децата, родени с адекватно за гестационната възраст тегло.

30. Атанасова В. Нашият опит в храненето на недоносени деца с Friso Premature. *Практическа педиатрия*. 2014;7:18 (съкратен вариант на предходната статия)

Списък на резюмета от научни форуми в чужбина, публикувани в съответните сборници с резюмета:

31. Rosmanova R., V. Atanasova, Hr. Hitkova, V. Hristova. Candida spp catheter-associated infection in neonatal period. 1st International congress of Union of European Neonatal and Perinatal Societies. Rome, Italy, 2008 Nov 17-19

SUMMARY

The fungi of Candida species are widely distributed in the environment . They are normal inhabitant of gastro-intestinal and female genital tracts. This determines the higher colonization of the newborns. Candida spp is 4th in frequency among etiologic causes of nosocomial infections. The frequency of fungal catheter-associated infection is about 8 % without upward tendency and a main cause is Candida species. The frequency of candidiasis ranges from 1,2 to 5,6 % in neonatal intensive cares units. Risk factors are: presence of vaginal Candida as colonization or infection of the mother; characteristics of the newborn immune system; primary broad-spectrum antibiotic therapy, parenteral nutrition and a placement of intravascular catheters.

We are presented 7 cases of Candida spp –associated infection. 225 children with placed central venous catheter are treated in NICU of University Hospital - Pleven from 1999 to 2001. The birth weight of neonates ranges from 950 to 4050 g and the gestation age - from 31 to 40 gestation weeks. Reasons of hospitalization are severe asphyxia, birth trauma, prematurity, seizures. Duration of catheter stay was from 4 to 14 days. Primary combined antibiotic therapy included cephalosporines 2nd generation and aminoglycosides.

Candida in blood culture was found in 1 case only, when there were data of generalized infection. Suspected catheter-associated endogen Candida-sepsis was in 1 newborn, which mother was with vaginal candidiasis and viral hepatitis. Clinical manifestation in other cases was skin-mucous form with colonization of the catheter tip. All children are treated by removal of the catheter and administering of

systemic antifungal drugs parenteral and/or peroral - Diflucan or Ketokonazole. The outcome is good in all children.

Serious complications as Candida infection in the mother, birth trauma, duration of the catheter stay, broad-spectrum antibiotic therapy are risk factors of development of catheter-associated Candida infection. The mother is leading epidemiological way of development of neonatal fungal infection in our survey. Removal of the central venous catheter in time and administering of antifungal therapy are important circumstances of good outcome of the illness.

32. Atanasova V., R. Rosmanova, V. Simov. Our results in the prevention of the anemia of prematurity with early use of recombinant erythropoietin. *1st International congress of Union of European Neonatal and Perinatal Societies*. Rome, Italy, 2008 Nov 17-19

SUMMARY

All infants experience a decrease in hemoglobin concentrations after birth, as the infant transitions from a relatively hypoxic state in utero to a relatively hyperoxic state in room air. Increased tissue oxygenation leads to a decline in erythropoietin concentration. Anemia of prematurity is an exaggerated and pathologic response of the preterm infant to this transition. This anemia is a normocytic, normochromic, hyporegenerative and it is characterized by the existence of a low serum erythropoietin level. This condition results in a remarkably reduced hemoglobin concentration. Anemia of prematurity is often in the children, who are born before the 32nd gestational weeks, may continues 3-6 months and blood transfusion may be necessary. The knowledge of the pathophysiological mechanisms enables prophylactic and in time ethiotherapeutic behavior which results in decrease of frequency of late blood transfusions (after 4th postnatal week).

The AIM of our study is to examine the effect of combined use of recombinant erythropoietin and peroral iron supplementation in preterm newborn infants for prophylactic of the late anemia.

METHODS: For the period January 2004 - March 2005 we are observed prospectively 51 preterm infants with gestational age less than 33 gestational weeks, divided in two groups: group A – 25 children which are treated with recombinant erythropoietin and peroral iron supplementation, and group B – 26 children which are treated only with peroral iron intake. EPO is administered 250 U/kg birth weight/week and peroral iron intake was 4 mg/kg/24h. In all patients are reported the beginning of the erythropoietin and iron use (in the 1st postnatal week or later), blood indices weekly and the count of blood transfusions after 28th postnatal day.

RESULTS: Parallel substitution in the 1st week are begun in 7 children of group A and in 5 of group B. Late blood transfusions were necessary in 7 (28%) patients of group A and in 17 (65%) of group B. Two blood transfusions after 28th day are required in one child of group B and 2 children of the same group received 3 blood transfusions each. No side effects of the EPO treatment and of early enteral iron intake are reported.

CONCLUSIONS: The count of the late blood transfusions in group A is lower then in group B. No side effects of the EPO and iron administering are observed.

33. Atanasova V., V. Nedkova, P. Yordanova-Laleva. Early blood transfusions and iron metabolism in newborns, born before 33rd gestational week. *24th Annual Meeting of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care*. Rotterdam, Netherlands, 2013 Jun 12th-15th (Poster No 129, Abstract CD)

SUMMARY

Low birth weight infants require many blood transfusions (BTs) despite the progress of clinical medicine. BTs up to 28th postnatal day are labeled early (EBTs), and those after – late. EBTs are due to haemolysis and haemorrhage late BTs are almost exclusively due to anaemia of prematurity.

OBJECTIVE: To study the influence of EBT over the iron indices in premature infants.

MATERIALS AND METHODS: 102 infants born before 33rd gestational week (GW) were surveyed. They are divided in two groups: control (group 0) without EBT (35 babies) and group 1 with EBT (67 babies). The iron indices (serum levels of ferritin – Ferr, transferrin – Tf, soluble transferrin receptors – sTfR, iron – Fe, total iron binding capacity – TIBC, saturation of transferrin – SatTf) are examined up to the discharge.

OUR RESULTS: Group 1: Ferr levels are higher throughout the entire study period, Fe is higher in 30th, 33rd and 36th GW, TIBC is lower in 33rd and 36th GW. Group 0: Tf rises sharply in 36th and 39th GW and sTfR is higher. Iron deficiency (SatTf $\leq$ 20%) is more often found in group 0 in 30th GW (56% vs. 5%), but iron status normalizes to the discharge. More than 1/3 of the patients have iron overload, that latter is 3 times more common in group 1.

CONCLUSION: EBT in preterm infants leads to serious disorders of iron metabolism. This results in high risk of iron overload to the discharge.

Key words: blood transfusion, premature infant, iron metabolism, iron overload, iron deficiency

34. Atanasova V, V. Nedkova, P. Yordanova-Laleva. Indices of hematological and iron status and diseases of oxidative stress in premature infants. *XI World Congress of Perinatal Medicine*. Moscow, Russia, 2013 Jun 19th-22nd (*публикувано в J Perinat Med. 2013;41(s1):281*)

SUMMARY

Broncho-pulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, retinopathy of prematurity and intraventricular hemorrhage are diseases of oxidative stress (DOS), which are typical for prematurity. Free iron has an essential place to unlock the cascade reactions of oxidative stress.

OBJECTIVE: To compare the indices of erythropoiesis and iron status in infants with and without DOS.

MATERIALS AND METHODS: We are studied 299 infants, born before 33rd gestational week (GW). The indices of erythropoiesis (hemoglobin, hematocrit, MCV, MCHC and peripheral reticulocytes) and iron status (serum iron and total iron capacity) are obtained. The transferrin saturation is calculated additionally.

RESULTS: The cases of DOS in our study are concentrated exceptionally within the infants, born until the age of 29 GW (n = 135). These patients are most immature, with extremely low weight, demand more early blood transfusions (before 28th postnatal day) and longer hospital stay, which is a predisposition for more often in-hospital infecting and more late blood transfusions (after 28th day). These infants are born with adequate for gestational age indices of erythropoiesis and iron status, but the complications of their neonatal period lead to serious disorders with peak in 30th-33rd GW. The same babies reach the term with better balanced iron metabolism, compared with the babies without DOS.

The frequency of DOS within our patients is lower than the cited in the literature, which we associate with established lower than normal serum iron levels.

CONCLUSIONS: We associate the reasons of DOS exclusively with immaturity and low birth weight. The disorders of erythropoiesis and iron status are secondary to the neonatal complications. These most immature infants demonstrate a good compensatory options regarding antioxidant protection.

Key words: premature infant, diseases of oxidative stress, iron metabolism, erythropoiesis

35. Atanasova V, Krusteva M, Mumdzhev Ch, Christoff A. Anemia of prematurity – erythropoietin prophylaxis and factors that influence it. *XIV European Congress of Perinatal Medicine*. Florence, Italy, 2014 Jun 4th-7th (публикувано в *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Jun;27(S1):397)

SUMMARY

INTRODUCTION: Premature infants are prone to develop a specific pathology, one of which is anaemia of prematurity (AP). Specific etiological treatment is recombinant human erythropoietin. Many factors compromise the clinical management and the general outcome of AP.

PURPOSE of our study is to examine the prophylactic use of recombinant erythropoietin beta (rHuEPO- β) in the AP and the influence of some factors: early blood transfusions (BTs), infections and multiple births.

PATIENTS AND METHODS: 135 newborns, born before 29th gestational week (GW), are studied. They are divided in two groups: case group 1 – with EPO-prophylaxis (n 100), and control group 0 – without EPO-prophylaxis (n 35). The effect of EPO-prophylaxis is evaluated by the frequency of late BT (after 28th postnatal day). There are determined additionally following subgroups in the group 1: with early BT (before 28th postnatal day) and without early BT; with intraamniotic infections, with nosocomial infections and without neonatal infections; newborns from single pregnancies and twins. All patients are treated with iron-vitamin substitution and restrictive blood transfusion politics (according to own transfusion protocol) is applied.

RESULTS: The late BT-frequency (per one patient) in group 1 is $1,0 \pm 1,1$ and in group 0 – $1,5 \pm 1,3$ (p 0,02). The late BT-frequency in the group with EPO-prophylaxis is as follows: in the subgroup with early BT $1,1 \pm 1,1$ and in the subgroup without early BT – $0,5 \pm 0,7$ (p 0,054); in the subgroup with intraamniotic infections $0,9 \pm 0,9$, with nosocomial infections – $1,6 \pm 1,3$, and without infections – $0,6 \pm 0,7$ (p 0,0000); in the subgroup from single pregnancies – $1,0 \pm 1,1$, and in the twin subgroup – $1,0 \pm 1,0$ (p > 0,05).

CONCLUSIONS: EPO-prophylaxis reduces significantly the frequency of late BT in the infants, born before 29th GW. Early BT and nosocomial infections compromise effect of this prophylaxis, and the multiple births don't influence it.

Key words: anemia of prematurity, erythropoietin, blood transfusion, neonatal infection

36. Kovacheva K, Atanasova V, Simeonova M, Yonov M. Contribution of congenital anomalies to perinatal mortality in Plevan region. *XIV European Congress of Perinatal Medicine*. Florence, Italy, 2014 Jun 4th-7th (публикувано в *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Jun;27(S1):96-97)

SUMMARY

AIM: To determine the contribution of congenital anomalies (CAs) to perinatal mortality (PM) and time trend in perinatal deaths due to CAs, using data from the Registry of CAs in the Plevan region for 19 year period.

MATERIALS AND METHODS: The source of the data was the regional population-based registry of CAs using criteria according to EUROCAT recommendations. During the study period 1988-2006, 47 622 births were surveyed in the University hospital, City of Plevan.

RESULTS: A total of 728 cases of perinatal death were ascertained. In about 27% of all cases, the cause of the death was lethal congenital malformations. The overall PM rate due to CAs was 4.12/1000 and remained stable over the study period. In 63% of all cases with CAs, the death was occurring within 7 days after birth. The percentage of early neonatal deaths and fetal deaths/stillbirths attributed to CAs is 37% and 18% respectively. The most common types of CA causing death in perinatal period were conditions with multiple malformations (54%), neural tube defects and other CAs of nervous system (16%), congenital heart diseases (12%).

CONCLUSIONS: Congenital anomalies account for about one quarter of deaths in perinatal period, more often early neonatal death than fetal death. There has been no reduction in PM due to CAs over the study 19 year period.

Key words: congenital anomalies, perinatal mortality, neonatal death, fetal death

**Списък на резюмета от научни форуми в България,
публикувани в съответните сборници с резюмета:**

37. Yonov M., V. Atanasova, H. Andreeva, R. Rosmanova, P. Petrova. Early neonatal period in newborns from aCL-positive mothers. *1st International Workshop on Antiphospholipid Syndrome*. Pleven, 2001 Oct 12-13. Abstract book, p.20-21

SUMMARY

Antiphospholipid syndrome is associated with an increased incidence of spontaneous abortions or fetal deaths. Several reports showed that only about 13.7-15% of the pregnancies from aPL positive women resulted in the delivery of a viable infant. Viable infants, however, are not necessarily untouched by the effects of aPL.

We AIMed to follow up the early neonatal period in newborns from aPL positive women including clinical, laboratory and immunological findings as well as overlook the response of IVIG therapy during this neonatal period.

METHODS: The open-study group includes 10 newborns from aPL positive women with a history of pregnancy failure. IVIG and / or low doses aspirin treatment was administrated during the last pregnancy. Newborns, observed in the early neonatal period had a mean weeks of gestation 38.7 ± 1.11 , mean birth weight 3456 ± 460 , with a vaginal delivery. The examined parameters included clinical characteristics, routine laboratory parameters, APS associated data (ACA index, platelet count, platelet antibodies & activation status). The response of IVIG treatment was examined in those newborns, which have received IVIG therapy.

RESULTS: During the follow up we regisyered a normal early neonatal period in 5 newborns, without any clinical or laboratory findings for aPL associated features. Two newborns had a history of maternal-fetal infection, but were ACA negative. Two ACA+ newborns were with livedo reticularis, thrombocytopenia and / or platelet autoantibodies and responded with improved clinical outcome after high doses IVIG. One newborn developed delayed cardio-pulmonal adaptation. A case of familial APS will be discussed.

In CONCLUSION, our preliminary data suggest that the complications in the early neonatal period of newborns from ACA+ women may be etiologically related to aPL and should be attended from neonatologists and immunologists to predict poor outcome. Studies of reproductive outcomes in women with aPL must also carefully determine first the status of the placenta and second the neonatal clinical outcome.

38. Атанасова В., Р. Росманова. Анемия при недоносените – патофизиологични, клинични и терапевтични аспекти. *Юбилейна научна конференция на Медицински Университет Плевен*. Плевен, 2004 Окт. 15-17. Сборник с резюмета, стр. 178

РЕЗЮМЕ

ВЪВЕДЕНИЕ: Анемията е често наблюдавана при хоспитализираните недоносени деца, като честотата ѝ нараства при родените с ниска гестационна възраст и/или тегло. Пикът ѝ при

засегнатите деца е към 4.-8. седмица след раждането. Три са основните причини за този тип анемии: неадекватна продукция, скъсен живот (хемолиза) и повишени загуби на еритроцити. Анемията може да е с хипорегенераторен характер, респективно с ниски серумни еритропоетини нива, което мотивира приложението на рекомбинантен еритропоетин за лечението ѝ. Нутритивните дефицити – на витамин Е, витамин В₁₂, фолиева киселина и желязо, агравират степента ѝ. Известно е, че повече от 80% от недоносените с много ниско тегло (very low birth weight infants – VLBWI) и над 95% от тези с екстремно ниско тегло (extremely low birth weight infants – ELBWI) се нуждаят от хемотрансфузии по време на тяхната хоспитализация. През последните 2 декади, обаче се обръща внимание на свързаните с хемотрансфузиите компликации.

ЦЕЛ: Да се направи обзор на литературните данни, относно ролята на еритропоетина за профилактика и терапия на анемията при недоносените. Анализираха се публикациите за последните 5 години.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Наложил се метод за лечение с рекомбинантен еритропоетин през последните години, поражда съмнения и привържениците му намаляват. Навременната субституция на желязо и витамини редуцира риска от развитие на анемия при недоносените и необходимостта от късни хемотрансфузии

Ключови думи: недоносени деца, VLBWI, ELBWI, анемия, рекомбинантен еритропоетин.

39. Атанасова В., Р. Росманова. Ibuprofen - нова алтернатива за медикаментозно лечение на ductus arteriosus persistens при недоносени деца. *Юбилейна научна конференция на Медицински Университет Плевен*. Плевен, 2004 Окт. 15-17. Сборник с резюмета, стр. 168

РЕЗЮМЕ

ВЪВЕДЕНИЕ: През последните години се увеличава преживяемостта на недоносените с много ниско тегло при раждането. Ductus arteriosus persistens (DAP) комплицира клиничното протичане на тази група деца, повишавайки риска от развитие на хронична белодробна болест, некротичен ентероколит и интравентрикуларна хеморагия. Класическата консервативна терапия за лечение на DAP е апликация на Indometacin, но приложението му се асоциира с редукция на церебралния, реналния и интестиналният кръвен ток. Друг циклооксигеназен инхибитор – Ibuprofen, е също ефективен и с по-малко странични ефекти.

ЦЕЛ: Да се направи обзор на съществуващите литературни източници за приложението на Ibuprofen – терапевтичен ефект, странични действия и схеми на приложение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Наблюдава се тенденция към отлив от приложението на Indometacin за консервативно лечение на DAP в полза на Ibuprofen в редица неонатологични клиники на базата на мултиценрови проучвания.

Ключови думи: недоносени деца, Indometacin, Ibuprofen, ductus arteriosus persistens.

40. Йонов М., А. Генчева, В. Атанасова. Употреба на кръвни биопродукти при новородени деца: преглед на литературата и текуща практика. *Юбилейна научна конференция на Медицински Университет Плевен*. Плевен, 2004 Окт. 15-17. Сборник с резюмета, стр. 177

РЕЗЮМЕ

ВЪВЕДЕНИЕ: Бурното развитие на неонаталните интензивни грижи през последните няколко декади е свързано с увеличена употреба на кръвни биопродукти при новородените деца. Същевременно глобализацията, наблюдавана в световен мащаб, рязко увеличава риска от разпространение на инфекциите, предавани по кръвен път.

ЦЕЛ: Да се определи честотата, видът и количеството на употребяваните кръвни продукти в Отделението по Неонатология при МБАЛ-Плевен и данните да се съпоставят с цитираните в литературата.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ: Извърши се ретроспективно проучване на всички новородени, преминали през Отделение по Неонатология, МБАЛ-Плевен за периода 2002-2003 г. Определиха се честотата, видът и количеството на прилаганите кръвни продукти. Данните се съпоставиха с цитираните в литературата за последните 5 години.

РЕЗУЛТАТИ: Установи се по-висока честота на употреба на кръвни продукти.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Това определя нуждата от осъвременяване на политиката за употребата им и изготвяне на актуални протоколи за прилагането им.

Ключови думи: новородено, хемотрансфузия, плазмотрансфузия, кръвни биопродукти

41. Росманова Р., В. Атанасова, С. Хицова, А. Вълкова. Неонатална смъртност и преживяемост в Сектор „Интензивна терапия“ МБАЛ-Плевен, ЕАД за периода 2001-2003 г. – структура и тенденции. *Юбилейна научна конференция на Медицински Университет Плевен*. Плевен, 2004 Окт. 15-17. Сборник с резюмета, стр. 184

РЕЗЮМЕ

ВЪВЕДЕНИЕ: Неонаталната смъртност е основен демографски показател, който характеризира качеството, структурата и организацията на неонатологичната помощ в съответното лечебно заведение. Факторите и причините за нея са социал-икономически, биологични и медицински, които са взаимнообуславящи се.

ЦЕЛ: Да оценим ефективността на организацията на неонаталната помощ за двегодишен период, като анализираме преживяемостта и неонаталната смъртност с подразделенията на ранна и късна неонатална смъртност.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ: Анализираха се данните според приетите за страната стандарти за живородено дете.

РЕЗУЛТАТИ: Ранната неонатална смъртност на родените в МБАЛ-Плевен е с тенденция да намалява, като е по-ниска от средната за страната. Късната неонатална смъртност сред този контингент е равна на нула за 2003 г. – показател, който не е достигнат в останалите български неонатални центрове – III-то ниво. Преживяемостта на недоносените, лекувани в Отделение по Неонатология за I-ва и II-ра степен на недоносеност е над 95,83%. Като причина за смъртността при доношените са малформациите, несъвместими с живота, а при недоносените новородени – мозъчните хеморагии. Хиалинно-мембранната болест е на последно място като причина за смъртност сред тази група.

ИЗВОДИ: Продължава тенденцията за спад на неонаталната смъртност, което е атестат за добра квалификация и организация на неонаталната помощ. Продължава да е висока смъртността при новородени, транспортирани за лечение в МБАЛ-Плевен. Овладяна е техниката за сърфактант-субституция и критериите за приложението му, тъй като Хиалинно-мембранната болест е на последно място в структурата на неонаталната смъртност.

42. Росманова Р., В. Атанасова, В. Симов. Профилактично приложение на железен протеин сукцинат (LEGOFER) при недоносени деца и честота на късните хемотрансфузии. *III Национална Конференция по Неонатология*. Трявна, 2004 Окт. 07-09. Сборник с резюмета, стр. 40-41

РЕЗЮМЕ

ВЪВЕДЕНИЕ: Анемията на недоносените е честа клинична изява с комплексна патология. Тя е предимно желязодефицитна, поради намален трансплацентарен и постнатален прием на желязо, и хипорегенераторна с подтискане на еритропоетиновата продукция. Своевременната профилактика и лечение с Fe-препарати е предпоставка за намаляване клиничната изява на анемия на недоносените и необходимостта от хемотрансфузии. Все още обект на дискусия е изборът на железен препарат, дневната дозировка, пътя на въвеждане и времето за старт на профилактичния прием.

ЦЕЛ на настоящото проучване е да се анализира връзката между ранен ентерален прием на Legofer до 30. ден от раждането и брой на хемотрансфузиите при анемия на недоносените.

РЕЗУЛТАТИ: Обследвани са 148 недоносени преминали през Интензивен сектор на Отделение по Неонатология и постъпили в отделение "Специални грижи" към ДМСГ-гр. Плевен за доотглеждане. Децата са разпределени в две групи: Група А – 90 новородени с ранен прием на Legofer от 15.-30. ден от раждането, стартиран при стабилизирано орално хранене в доза 4-6 мг/кг/ден елементарно желязо; Група Б – 58 деца с късен (след 40. ден) орален прием на друг железен препарат или без желязна субституция. Критериите за хемотрансфузия са клинични и параклинични с изследване на пълна кръвна картина като са унифицирани за двете групи. При група Б относителният дял на хемотрансфузиите е 39,65% срещу 9% при ранно профилактираните деца. Най- висок относителен дял на хемотрансфузии има при групата новородени с тегло при раждането 1000-1499 гр. При децата от група Б той е 85,71% срещу 29,62% в група А, като разликата е статистически значима ($P < 0,0005$). При 3 деца от група Б имаше повече от една хемотрансфузия. Пероралният прием на Legofer се толерираше добре от всички недоносени деца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Ранната профилактика с Legofer се толерира добре и е предпоставка за значително намаление на късните хемотрансфузии при недоносени деца.

43. Вълкова А., К. Ковачева, Р. Росманова, М. Симеонова, В. Атанасова. Случай на новородено дете с пенталогия на CANTRELL. *III Национална Конференция по Неонатология*. Трявна, 2004 Окт. 07-09. Сборник с резюмета, стр. 60

РЕЗЮМЕ

Пенталогията на Cantrell е рядка конгенитална аномалия, включваща:

- Супраумбиликален абдоминален дефект на средната линия;
- Дефект на предната част на диафрагмата;
- Дефект на диафрагмалния перикард;
- Дефект на долната част на стернума;
- Конгенитална сърдечна малформация.

Ние съобщаваме за случай на пенталогия на Cantrell, диагностициран непосредствено след раждането. Новороденото имаше мултиплени вродени малформации: омфалоцеле, декстрокардия, еднокамерно сърце с две предсърдия, пулмонална стеноза, диафрагмален дефект, малък стернален дефект и дисморфични стигми: микроцефалия, хипертелоризъм, коси очни цепки, микрогнатия и ниско разположени очи.

44. Атанасова В., Р. Росманова. Обмяната на желязото у фетуса и новороденото. *III Национална Конференция по Неонатология*. Трявна, 2004 Окт. 07-09. Сборник с резюмета, стр. 39-40

РЕЗЮМЕ

ВЪВЕДЕНИЕ: Желязото е есенциален микроелемент, участващ в много биохимични и физиологични процеси. То е от съществена важност за бързо развиващите се органи и системи на фетуса и новороденото. Трансплацентарният подвоз на желязо нараства паралелно на гестационната възраст, респективно на феталните нужди, като максимален е през периода 36.-40 г.с. Към термина по-голямата част от желязото е в хемоглобина на еритроцитите, а по-малката – в тъканите като складирана форма (феритин) или функционално желязо (цитохроми, миоглобин). При недостатъчен подвоз на желязо приоритетна е синтезата на хемоглобин, така че другите желязо-съдържащи тъкани (мускули, мозък, сърце) страдат от железен дефицит, преди да е налице желязодефицитна анемия.

ЦЕЛ: Да се направи обзор на литературните данни относно перинаталната желязна обмяна, причините за нарушенията ѝ постнатално и последващите ефекти върху новороденото.

РЕЗУЛТАТИ: Майчини тежък железен дефицит, хипертензия с интраутеринна растежна ретардация и diabetes mellitus резултират в намалени фетални железни резерви. При недоносените деца с много ниско тегло причини за железен дефицит могат да бъдат: по-малките количества желязо, получени пренатално, бързият постнатален растеж, недостатъчният ентерален внос и повишените ентерални загуби на желязо. Честите хемотрансфузии, предприемани за лечение през неонаталния период при недоносените деца, от една страна водят до желязно претоварване поради физиологичния недостиг на свързващите протеини и незрелостта на антиоксидантните системи, но и до депресия на еритропоетиновата секреция, от друга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Високо вариабилният железен статус на недоносените деца изисква старателен мониторинг и субституция след изписването им.

45. Росманова Р., В. Атанасова, С. Хицова, А. Вълкова. Динамика на преживяемост и смъртност в Отделение по Неонатология при “МБАЛ-Плевен”, ЕАД за периода 1996-2003 г. *III Национална Конференция по Неонатология*. Трявна, 2004 Окт. 07-09. Сборник с резюмета, стр. 40-41

РЕЗЮМЕ

ВЪВЕДЕНИЕ: Неонаталната смъртност е основен демографски показател, който характеризира качеството, структурата и организация на неонатологичната помощ в съответното лечебно заведение. Факторите и причините за нея са социал-икономически, биологически и медицински, които са взаимообуславящи се.

ЦЕЛ: Да оценим ефективността на организация на неонаталната помощ за 2-годишен период като анализираме преживяемостта и неонаталната смъртност с подразделенията на ранна и късна неонатална смъртност.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ: Анализираха се данните според приетите в страната стандарти за живородено дете.

РЕЗУЛТАТИ: Ранната неонатална смъртност на родените в МБАЛ-Плевен е с тенденция да намалява, като е по-ниска от средната за страната. Късната неонатална смъртност при същия контингент е равна на нула за 2003 г. – показател, който не е достигнат в останалите български неонатални центрове III-то ниво. Преживяемостта на недоносените, лекувани в Отделение по Неонатология за I и II степен недоносеност, е над 95,83%. Като най-честа причина за смъртност при доношените са перинаталните фактори, които през последните години се изместват от малформациите, несъвместими с живота. При недоносените новородени причини

за смъртност са мозъчните хеморагии и хиалинно-мембранната болест (ХМБ). При общия анализ на смъртността по причини за последните 2 години ХМБ е изместена от малформациите, несъвместими с живота.

ИЗВОДИ: Продължава тенденцията за спад на неонаталната смъртност, което е атестат за добра квалификация и организация на неонатологичната помощ. Продължава да е висока смъртността при новородени, транспортирани за лечение в МБАЛ-Плевен. Овладяна е техниката за сурфактант-субституция и критериите за приложението му, тъй като ХМБ е на последно място в структурата на неонаталната смъртност.

46. Атанасова В., Р. Росманова, В. Симов. Резултати от приложението на рекомбинантен еритропоетин за профилактика на анемия на недоносеността в Отделение по Неонатология към УМБАЛ-Плевен ЕАД. *X-ти Юбилеен Конгрес по педиатрия с международно участие.* София, НДК, 2005 Юни 02-04. Сборник с резюмета, стр. 56

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО: Да се проучи ефектът от комбинираното приложение на рекомбинантен еритропоетин (NeoRecormon) и железен протеинсукцинилат (Legofer) при недоносени новородени деца за профилактика на късната анемия на недоносените.

МЕТОДИ: За периода януари 2004 – март 2005 г. са обследвани 51 недоносени деца с гестационна възраст < 33 г.с., разделени в две групи - група А: 25 деца с прилаган NeoRecormon съвместно с ентерален прием на желязо (Legofer), и група Б: 26 деца с прием на Legofer. Всички са лекувани в Интензивен сектор при Отделение по неонатология. Изследването е проспективно.

Схема на профилактика: NeoRecormon - доза от 250 Е/кг седмично в 3 приложения. Дозата на приеманото елементарно желязо е 4 mg/kg/24h. При всички е отчитано началото на приложение на еритропоетин и железен препарат (през първа седмица или по-късно), показатели на кръвна картина веднъж седмично и са отчетени брой на хемотрансфузии след 28. ден.

РЕЗУЛТАТИ: При 7 деца от група А и при 5 деца от група Б се започна успоредна субституция още през първата седмица от живота. Бяха проведени късни хемотрансфузии при 7 (28%) деца от група А и при 17 деца (65%) от група Б. При децата от група Б на 1 дете са направени 2 хемотрансфузии след 28. ден, а на 2 деца – по 3 хемотрансфузии. Не се отчетоха никакви странични действия от приложението на еритропоетин и от раннен ентерален прием на железен препарат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Броят на късните хемотрансфузии при деца от група А е по-нисък, сравнен с контролната група, като разликата е статистически значима. Не са наблюдавани странични ефекти от приложение на NeoRecormon и Legofer.

47. Ковачева К., Г. Цанкова, В. Атанасова, А. Вълкова, М. Симеонова, Р. Росманова. Перинатална смъртност резултат от вродени аномалии – болнично базирано проучване, УМБАЛ, МУ-Плевен (1999-2003). *X-ти Юбилеен Конгрес по педиатрия с международно участие.* София, НДК, 2005 Юни 02-04. Сборник с резюмета, стр. 49

РЕЗЮМЕ

Перинаталната смъртност (ПС) включва мъртвораждаемостта и ранната неонатална смъртност (до 7 ден след раждане), като вродените аномалии (ВА) са сред водещите причини за смърт в перинаталния период.

ЦЕЛ на проучването беше да се определи общата ПС, както и структурата на ВА, станали причина за смърт.

Проучването е ретроспективно и се базира на данните от провеждания скрининг за ВА в Акушеро-гинекологична и Неонатологична клиника – УМБАЛ, МУ-Плевен.

Сред 10 494 раждания (живородени и мъртвородени) с тегло на плода над 500 гр., за периода 1999-2003 г., бяха установени 184 случая на смърт в перинаталния период (17,53 на 1000). В 29% от тези случаи се касаеше за тежки, летални ВА. Делът на ВА като причина за смърт в подгрупата на мъртвородените и починалите деца до 7 ден след раждане беше съответно – 18,5% и 43%. В структурата на ВА, причина за ПС, водещи са множествените малформации (49%), вродените сърдечни малформации (15%) и дефектите на невралната тръба (11%).

УМБАЛ, МУ-Плевен е консултативен център и към него се насочват случаи на бременности с тежка патология, вкл. и с ВА на плода. В общата ПС преобладава делът на мъртворождаемостта (59%). В 1/3 от случаите смъртта се дължи на ВА, като преобладаващи от тях са множествените малформации, несъвместими с живота.

48. Росманова Р., В. Атанасова. LINEZOLID – нова алтернатива за лечение на G-позитивни инфекции – литературен обзор и нашият опит от приложението му при новородени деца. *Юбилейна Научна Сесия „60 години Медицински Университет-Пловдив*. Пловдив, 2005 Ноем. 10-11. CD с резюмета.

РЕЗЮМЕ

ВЪВЕДЕНИЕ: G-позитивните инфекции, причинени от сензитивни и резистентни щамове на *Staphylococcus aureus*, коагулаза-негативни стафилококи и ентерококи са проблем с нарастващо значение при новородените. През последните години се селектират все повече резистентни към досега използваните антибиотици щамове, създаващи сериозен терапевтичен проблем.

Linezolid е първият представител на нов клас антибиотици – оксазолидони, осигуряващ активност срещу повечето G-позитивни инфекции, включително метицилин-резистентните стафилококи, пеницилин-резистентните пневмококи и ванкомицин-резистентните *Enterococcus faecalis* и *E. faecium*.

ЦЕЛ: Да се проследи ефективността от приложението на Linezolid при неонатални инфекции с доказан причинител и да се сравни с посочените в литературата данни.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ: Направен е обзор на достъпните в литературата данни за последните 5 години. Приложили сме Linezolid при 3 новородени деца: първото е доносно дете с менингоенцефалит с ранно начало, причинен от *Streptococcus agalactiae*; второто дете е недоносно с неонатален сепсис с ранно начало, причинен от *S. epidermidis*, и третото е недоносно дете с вродена пневмония с причинител *Streptococcus agalactiae*. И на трите деца е прилагана (без ефект) емпирична антибиотична терапия до изолиране на възбудителя, поради което същата е преустановена и включен Linezolid.

РЕЗУЛТАТИ: Непосредствено след актуализацията на антибиотичната политика се наблюдава бърза клинична и параклинична инволюция на заболяването и санация на възбудителя. Поносимостта на медикамента е добра и не са наблюдавани странични ефекти.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Досегашните изследвания доказват ефективността и безопасността от приложението на Linezolid в детската възраст, но са необходими повече контролирани проучвания за по-прецизно изясняване ролята на този медикамент.

Ключови думи: Linezolid, новородено, G-позитивни инфекции.

49. Атанасова В., Н. Славкова, Р. Росманова. Нашият опит от приложението на линезолид при новородени деца. *Първи национален конгрес по неонатология*. София, 2006 Окт. 12-14. Сборник с резюмета, стр. 46-47

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проследи ефективността от приложението на Linezolid при неонатални инфекции причинени от G-позитивна кокова флора.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ: За периода април, 2005 г. - април, 2006 г. сме приложили Linezolid (Zyvoxid) при 20 новородени деца. На всичките деца е прилагана първична емпирична антибиотична терапия. Отчетено е наличие на рискови фактори за наслояване на G(+)-кокова инфекция: рождено тегло под 1500 грама, продължителна хоспитализация, престой на централен венозен катетър, други (обременена акушерска анамнеза, транспорт, апаратна вентилация). Проучването е проспективно.

РЕЗУЛТАТИ: От различни материали (трахеален аспират, секрет от ухо, хемокултура, урина) са изолирани следните причинители: CNS (6 изолата), Strept. agalactiae (4), Staph. epidermidis (3), Strept. viridans (3), Enterococcus faecalis (2), Staph. aureus (2). При 4 деца са изолирани повече от 1 щам, а при 11 деца е регистриран само 1 щам. При 5 не се доказва G(+)-микрофлора, но клиничната картина е суспектна за наличие на такава. При 10 деца се касае за вродена G(+)-кокова инфекция, а при 5 – за придобита. Лечението е започнато веднага след идентифициране на възбудителя или при съмнение за резистентна на провежданата антибиотична терапия G(+)-инфекция. Курсът на лечение със Zyvoxid е средно 8,9 дни. Във всички случаи след приложението му се отбелязва санация на възбудителя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Досегашните ни резултати доказват ефективността от приложението на Linezolid при новородените.

50. Вълкова А., К. Ковачева, М. Йонов, Р. Росманова, В. Атанасова, Н. Славкова, П. Иванов. Надбъбречна хеморагия у новородено дете с фактор V Leiden – клиничен случай. *IV Национална конференция с международно участие по неонатология*. В. Търново, 2009 Май 28-29. Сборник с резюмета, стр. 35

РЕЗЮМЕ

Неонаталната надбъбречна хеморагия често е асоциирана с родова травма, перинатална асфиксия, септицемия, коагулационни дефекти и тромбемболизъм.

Представяме клиничен случай на двустранна надбъбречна хеморагия в дете, родено в състояние на перинатална асфиксия. Ехографските данни за подостра надбъбречна хеморагия насочват към вероятния й антенатален произход. Проведеният ДНК-анализ за генетични дефекти за тромбофилия установява носителство на фактор V Leiden мутация.

51. Атанасова В., Н. Славкова, М. Йонов, А. Вълкова. Неонатологични проблеми на децата, родени след ин-витро фертилизация. *Пета работна среща „Репродуктивна медицина 2010 – противоречия и консенсус“*. Плевен, 2010 Апр. 29 – Май 01. Сборник с резюмета, стр. 39

РЕЗЮМЕ

Целта на доклада е да се сравнят неонаталните показатели и честотата на неонатологичните проблеми между децата, родени след IVF, и тези, родени след естествена концепция. Материалът включва новородените за последните 2 години в Отделение по Неонатология към УМБАЛ-Плевен, като изследването е ретроспективно. Показателите, по които се сравняват двете групи деца са: тегло при раждане, гестационна възраст при раждане, заболяемост по отделни нозологични единици (асфиксия, интраамниотична инфекция, пренатална растежна

рестрикция, неонатален респираторен дистрес синдром, вродени аномалии и други), многоплодна бременност. Обсъждат се също така възраст на майката, механизъм на раждане, среден болничен престой, леталитет. Резултатите се сравняват с публикуваните в литературата.

Ключови думи: рискови новородени, IVF, неонатални проблеми.

52. Ковачева К., М. Симеонова, В. Недкова, Р. Росманова, М. Йонов, А. Вълкова, В. Атанасова, А. Велкова, Г. Цанкова. Вродени сърдечни аномалии (по данни от регистър за вродени аномалии в Плевенски регион). *XI Национална конференция за ОПЛ и педиатри с международно участие*. Слънчев бряг, 2010 Май 22-24. Сборник с резюмета, стр. 26

РЕЗЮМЕ

Вродените сърдечни аномалии (ВСА) са сред най-честите аномалии, водещи до причина за смърт в перинаталния период и до 1 год. възраст.

ЦЕЛ: Да се представят някои клинични и епидемиологични данни за вродените сърдечни дефекти, базирани на Регистър за вродени аномалии (ВА) в Плевенски регион.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Извършена е популационно-базирана регистрация (в съответствие с изискванията на EUROCAT) на ВА при новородени деца и кърмачета до 1 год. възраст на територията на УМБАЛ, МУ-Плевен. За периода (1988-2006) са обхванати 47 622 раждания.

РЕЗУЛТАТИ: За изследвания 19-годишен период бяха установени общо 1225 случая с ВА. От регистрираните общо 363 случая с ВСА преобладаващата част 67% представляваха изолирани дефекти, а около 1/3 бяха съчетани с други ВА в състава на множествени малформативни синдроми. Изолираните ВСА бяха най-честите регистрирани дефекти с дял 17% от всички ВА в новородени деца и честота 4 на 1000 раждания. Проследяването на кърмачетата до 1 год. възраст позволи набиране на допълнителни случаи на ВСА с по-късна изява (в постнеонаталния период) и доведе до крайна честота 6 на 1000 раждания. Генетичното консултиране установи предварителни данни за фамилност (друго засегнато дете или родител) в около 2% от семействата с ВСА. На засегнатите семейства беше осигурена пренатална диагноза при следващи бременности. С прилагането на фетална ехография в 6% от рисковите бременности се установи отново ВСА и повтораемост за дефекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Вродените сърдечни аномалии са най-честите дефекти при новородени деца. Регистрите за ВА позволяват откриване на рискови семейства с ВСА, осигуряване на генетична консултация и възможност за пренатална диагноза на следващи бременности.

53. Атанасова В., Н. Славкова, М. Йонов, А. Вълкова. Сравнителна характеристика на неонаталните проблеми на деца, родени след ин-витро и биологична концепция. *XII Национален Конгрес по Акушерство и Гинекология*. Пловдив, 2010 Окт. 07-10. Сборник с резюмета, стр. 34-35

РЕЗЮМЕ

Целта на доклада е да се сравнят неонаталните показатели и честотата на неонатологичните проблеми между децата, родени след IVF, и тези, родени след естествена концепция. Материалът включва новородените за последните 2 години деца в трите родилни звена на гр. Плевен – Отделение по неонатология към УМБАЛ-Плевен, СБАЛАГ „Св. Марина“ и МБАЛ „Авис-Медика“, като изследването е ретроспективно. Показателите, по които се сравняват двете групи деца, са: тегло и гестационна възраст при раждане, заболяемост по отделни нозологични единици (асфиксия, интраамниотична инфекция, пренатална растежна ретардация, неонатален респираторен дистрес синдром, вродени аномалии и други), многоплодна бременност. Обсъждат се също така възраст на майката, механизъм на раждане,

среден болничен престой, леталитет. Резултатите се сравняват с публикуваните в литературата.

Ключови думи: рискови новородени, IVF, перинатален изход.

54. Ковачева К., А. Вълкова, В. Атанасова, М. Симеонова, С. Стойков, И. Бързашки, М. Йонов, Р. Росманова. Диагноза и профилактика на дефекти на невралната тръба (по данни на регистър за вродени аномалии в Плевенския регион). *XII Национален Конгрес по Акушерство и Гинекология*. Пловдив, 2010 Окт. 07-10. Сборник с резюмета, стр. 57

РЕЗЮМЕ

Дефектите на невралната тръба (ДНТ) са група от генетично комплексни вродени аномалии (ВА) сред главните причини за фетална и неонатална смърт.

ЦЕЛ: Да се представят някои клинични и епидемиологични данни, касаещи диагнозата и профилактиката на ДНТ, базирани на Регистър за ВА в Плевенски регион.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Извършена е популационно базирана регистрация (в съответствие с изискванията на EUROCAT) на ВА при живо-, мъртвородени деца и в прекъснати бременности (след пренатална диагноза) на територията на УМБАЛ, МУ, Плевен. Скринирани са 47 622 раждания за периода (1988-2006).

РЕЗУЛТАТИ: За изследвания 19 год. период бяха установени общо 1225 случая с ВА. От регистрираните 96 случая с изолирани ДНТ диагнозата е установена пренатално (прекъснати бременности) в 20% от случаите и постнатално (в живо- мъртвородени плодове) – 80%. Изолираните ДНТ бяха сред най-честите ВА с дял 8% от всички случаи и честота 2 на 1000 раждания. Генетичното консултиране установи предварителни данни за фамилност в около 7,4% от семействата. На засегнатите семейства беше осигурена пренатална диагноза за следващи рискови бременности, като 7% от тях показаха патологичен резултат (повторяемост за ДНТ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Дефектите на невралната тръба са сред най-честите вродени дефекти, свързани с висок леталитет. Регистрите за ВА позволяват откливане на семейства с ДНТ, осигуряване на генетична консултация и възможност за пренатална диагноза на следващи рискови бременности.

55. Атанасова В., Н. Славкова, М. Йонов. Сравнителна характеристика на неонаталните показатели на бигемини. *Втори Национален Конгрес по Неонатология*. Пловдив, 2011 Окт. 13-15. Сборник с резюмета, стр. 62-63

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи влиянието на типа на концепция върху неонаталните показатели при близнаци.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: За периода 2008 – 2010 г. сме лекували общо 185 новородени близнаци: IVF-група (64 деца) и BioF-група (121 деца от нормална концепция). Проучвани показатели: тегло и гестационна възраст (г.в.) при раждане, механизъм на родоразрешение, честота на неонаталните проблеми – нисък Апгар скор, инфекция, вродени аномалии, интраутеринна хипотрофия (ИУХ).

РЕЗУЛТАТИ: Отчетени са следните стойности при IVF-близнаците: средна г.в. 34,3 гестационни седмици (г.с.), средно тегло при раждане 2100 г, нисък Апгар скор при 29,7%, инфекция – 18,75%, вродени аномалии – 3,1%, ИУХ – 35,9%. В BioF-групата средната г.в. е 30,6 г.с., средното тегло – 2038 г, а честотата на патологията: нисък Апгар скор – 19%, инфекция – 21,5%, вродени аномалии – 3,3%, ИУХ – 31,04%. IVF-близнаците са по-зрели, но с по-честа

ИУХ. Апгар скорът при тях е по-нисък, което се определя от по-честото оперативно родоразрешаване (96,9% срещу 49,6%). В BioF-групата са по-чести неонаталните инфекции.

ИЗВОДИ: Типът на концепция се отразява единствено върху интраутеринния растеж. IVF мотивира по-стриктно проследяване на съответните бременности, което резултира в по-висока крайната г.в. и по-качествен микробиологичен контрол на бременната.

56. Генчева А., В. Атанасова. Парентерално хранене през централна венозна линия (v. jugularis interna) – предимства и недостатъци. *Втори Национален Конгрес по Неонатология*. Пловдив, 2011 Окт. 13-15. Сборник с резюмета, стр. 63

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да проучим предимствата и недостатъците на централната линия v. jugularis interna за парентерално хранене при новородени в зависимост от гестационната им възраст (г.в.).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: За периода 2004 - 2011 г. сме катетеризирали v. jugularis interna на 67 новородени, лекувани в УМБАЛ-Плевен. Пациентите са разделени в 2 групи – група А (33 деца) с г.в. 24. - 29. гестационни седмици (г.с.) и група Б (34 деца) с г.в. $\geq$ 30 г.с. Проучвани показатели: тегло и г.в. при раждане, ден на поставяне и престой на катетъра, престой на детето в Сектор „Интензивна терапия“, усложнения.

РЕЗУЛТАТИ: В група А средният престой на катетъра е 13 дни, а в група Б – 7 дни. Наблюдавани усложнения са: малфункция на катетъра (по 2 деца от група), продължителна медикаментозна депресия след манипулацията (5 деца от група Б) и колонизация на катетъра (по 3 деца от група).

ИЗВОДИ: Предимства на проучвания достъп, особено при група А: бързо канюлиране в критични ситуации, лесна фиксация, удобна поддръжка, възможност за вливане на разтвори с по-високи скорост и осмоларитет. Недостатъците не зависят от г.в. и са с по-ниска честота, отколкото посочената в литературата.

57. Атанасова В., Е. Маринова, В. Михайлов. Персистиращ артериален канал при деца, родени преди 32. г.с. – поведение и еволюция. *Втори Национален Конгрес по Неонатология*. Пловдив, 2011 Окт. 13-15. Сборник с резюмета, стр. 41

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи честотата на клинично изявен персистиращ артериален канал (ПАК) и терапевтичното му повлияване при деца, родени преди 32. гестационна седмица (г.с.).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: За периода 2008-2011 г. сме лекували 215 деца, родени преди 32. г.с. От тях 11 са били с клинично изявен ПАК, изискващ лечение. Отчетени показатели: тегло и гестационна възраст (г.в.) при раждане, пол, време на клинична изява на ПАК, съпътстваща патология, усложнения. В динамика проследяваме клинични симптоми на ПАК, бъбречна функция, ехокардиографски статус.

РЕЗУЛТАТИ: Засегнатият контингент са пациенти с тегло 650-1225 грама и г.в. 25-28 г.с. Само 1 пациент е с г.в. 31 г.с. При всички деца ПАК се развива на фона на тежък респираторен проблем. Инициалната терапия включва флуидна рестрикция и диуретик, а при неповлияване – инхибитор на простагландиновата синтеза (ибупрофен) перорално (5 пациенти). Отчетена еволюция: екзитус (1 пациент), стабилизирана хемодинамика с персистираща аускултаторна находка (2 пациенти), клинично здрави при изписване (8 пациента).

ИЗВОДИ: Хемодинамично значимият ПАК е проблем, компрометиращ клиничния ход при екстремно недоносените. Според нашите данни се наблюдава при 15,5 % от родените преди 28. г.с. Своевременното решаване на неонаталните респираторни проблеми и

ехокардиографският скрининг могат да ограничат задълбочаването на хемодинамичните промени.

58. Ковачева К., М. Симеонова, М. Йонов, В. Атанасова, А. Вълкова, Р. Росманова. Вродени аномалии и перинатална смъртност. *Втори Национален Конгрес по Неонатология*. Пловдив, 2011 Окт. 13-15. Сборник с резюмета, стр. 45-46

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи значението на вродените аномалии (ВА) за перинаталната смъртност (ПС) и тенденцията за промяна в показателя ПС от ВА, като се използват данните от Регистър за ВА в Плевенски регион.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Извършена е популационно базирана регистрация на ВА (придържаща се към изискванията на EUROCAT) на територията на УМБАЛ, МУ, Плевен. Скринирани са 47 622 раждания за периода (1988-2006).

РЕЗУЛТАТИ: Установени бяха общо 728 случая на смърт в перинаталния период. В Около 27% от всички случаи причината за смъртта бяха летални вродени малформации. За проучвания период ПС от ВА беше 4.12 / 1000 и не показва тенденция за значима промяна. От перинаталната смърт, дължаща се на ВА, преобладаващата част 63% беше за сметка на ранната неонатална смърт и 37% - на интраутеринна фетална смърт. Делът на ВА беше по-висок сред причините за смърт в първата седмица след раждане (37%), в сравнение с причините за фетална смърт / мъртворождания (18%). Най-честите ВА, довели до смърт в перинаталния период, бяха състояния с множествени малформации (54%), дефектите на невралната тръба и др. ВА на ЦНС (16%), вродените сърдечни аномалии (12%).

ИЗВОДИ: Вродените аномалии са отговорни за 27% от смъртността в перинаталния период, като по-често са причина за ранна неонатална смърт, отколкото за фетална смърт. Не се отбелязва тенденция за намаляване на ПС от ВА за периода (1988-2006).

59. Атанасова В., П. Йорданова-Лалева, В. Недкова, Р. Росманова, В. Симов. Влияние на еритропоетиновата профилактика на анемията на недоносеността върху показателите на желязния метаболизъм. *Втори Национален Конгрес по Неонатология*. Пловдив, 2011 Окт. 13-15. Сборник с резюмета, стр. 57

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Проучване влиянието на профилактичното приложение на рекомбинантен човешки еритропоетин бета (гHuEPO-β) при недоносени, родени преди 32. гестационна седмица (г.с.), върху показателите на желязния метаболизъм.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Проучването включва 61 недоносени за 2-годишен период. Профилактика на анемията на недоносеността с гHuEPO-β е провеждана при 21 от тях по приетата в отделението схема. При всички е прилагана субституция с желязо и ватимини. Проследяваните показатели (хемоглобин, хематокрит, MCV, желязо-свързващ капацитет (ЖСК), серумни нива на желязо, феритин, трансферин и разтворими трансферинови рецептори) са изследвани при навършване на гестационна възраст (г.в.) 30, 33, 36 и 39 г.с.

РЕЗУЛТАТИ: С нарастване на г.в., въпреки своевременната субституция с желязо и витамини, се наблюдава тенденция към желязно изчерпване, която е обратно пропорционално на г.в. при раждане и е особено подчертано при профилактираните с гHuEPO-β. Към термина се оформя характерна за желязния дефицит констелация: ниски серумни нива на желязо, феритин и трансферинова сатурация, висок ЖСК.

ИЗВОДИ: Мониторингът на желязния статус при изписването на недоносените позволява адекватна корекция на желязната суплементация впоследствие и превенция на желязния дефицит по време на интензивния растеж на кърмачето.

60. Атанасова В., В. Недкова, П. Йорданова-Лалева. Железен метаболизъм при недоносени деца от различен тип концепция. *Шеста работна среща «Репродуктивна медицина 2012 – противоречия и консенсус»*. Плевен, 2012 Апр. 27-29. Сборник с резюмета, стр. 46

РЕЗЮМЕ

Желязото е есенциален микроелемент, участващ в много биохимични и физиологични процеси. По-ниските запаси, получени антенатално, разликите в зрелостта на желязо-регулиращите системи, по-високите нужди и заболяемост на недоносените деца са фактори, които от една страна предразполагат към развитие желязен дефицит, но от друга страна могат да доведат до желязно претоварване с всички опасни ефекти на свободното желязо.

ЦЕЛ НА ПРОУЧВАНЕТО: Да се сравнят показателите на желязния метаболизъм при недоносени деца, родени след IVF и биологична концепция.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ: За периода ноември 2009 – февруари 2012 г. са обследвани общо 104 деца, родени преди навършване на 32 гестационни седмици (г.с.), преминали през Отделение по неонатология към УМБАЛ-Плевен. Пациентите са разделени в 2 групи – група А (деца от IVF; n = 27) и група В (от биологична концепция; n = 77). Отчетени са средни тегло, гестационна възраст при раждане и престой в Сектор „Интензивна терапия“; честота на инфекциите, хемотрансфузиите и бронхо-пулмонална дисплазия. При навършване на възраст 27, 30, 33, 36 и 39 г.с. са изследвани ПКК и показателите на желязния метаболизъм: серумни концентрации на феритин, трансферин, разтворими трансферинови рецептори, желязо и желязо-свързващ капацитет. Допълнително са калкулирани МСНС и сатурация на трансферина.

РЕЗУЛТАТИ: В група А се наблюдават по-големи антенатално получени желязни запаси с по-добра биодостъпност на желязото след това, което резултира в стръмно покачване на показателите на еритропоезата до термина. В група В се отбелязват високи феритинови нива от раждането, които не се нормализират до термина, а еритропоезата е с тенденция към потискане, въпреки инициално високите желязни нива. И в двете групи пациенти процентът на желязно претоварване е висок за целия проследяван период.

ИЗВОДИ: По-добрият антенатален мониторинг на IVF-бременностите резултира в по-добър старт на желязния баланс на недоносеното дете. Инфекциозните компликации при бременностите от спонтанна концепция са причина за компрометиран желязен метаболизъм при техните недоносени деца. С нарастване на постконцептуалната възраст е налице неубедителна тенденция за справяне с разстройствата на желязния метаболизъм и в двете групи.

Ключови думи: желязен метаболизъм, недоносени деца, IVF

61. Атанасова В., В. Недкова, П. Йорданова-Лалева. Инфекции и желязен метаболизъм при деца, родени преди 32-ра гестационна седмица. *XII Национален Педиатричен Конгрес с международно участие*. Пловдив, 2012 Май 31 –Юни 02. Сборник с резюмета, стр. 76

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: да се проучи влиянието на инфекциите върху желязния метаболизъм при деца, родени преди 32-ра гестационна седмица (г.с.)

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Обследвани са 96 недоносени деца до достигане на термин. Пациентите са разделени в групи А, В и С както следва: с интраамниотична инфекция, с придобита инфекция и без инфекция. Изследвани са показателите на желязния метаболизъм и е изчислена честотата на хемотрансфузиите (ХТ).

РЕЗУЛТАТИ: В група А МСНС намалява до 33-та г.с., серумният феритин (Ferr) е с максимална стойност в 30-та г.с., нивата на разтворимите трансферинови рецептори (sTfR) се повишават до 36-та г.с., средната сатурация на трансферина (SatTf) достига почти нормална стойност до термина. В група В МСНС нараства до термина, Ferr достига пик в 33-та г.с., sTfR прогресивно намаляват, серумното желязо е високо за целия изследван период, средната SatTf нараства до термина. В група С МСНС нараства до 36-та г.с., Ferr постепенно намалява, серумният трансферин и средната SatTf нарастват до термина, но процентът на пробите с ниска SatTf е по-висок, отколкото в другите групи. Честотата на ранните (преди 28-ми постнатален ден) ХТ е съответно 1.14, 1.7 и 0.8, а на късните ХТ – 0.7, 1.4 и 0.6.

ИЗВОДИ: Интраамниотичната инфекция води до по-ниски желязни запаси при раждането, но до по-бързи активация на еритропоезата и стабилизиране на желязния статус след това. Нозокомиалните инфекции се развиват на обременен фон – първоначално разстроен желязен метаболизъм, който не може да се нормализира до термина. Пациентите без инфекция имат по-рядко анемични компромати, но са със същия лесно раним желязен метаболизъм, както този в другите групи.

62. Атанасова В. Интраутеринна хипотрофия и недоносеност. *Пета национална конференция по неонатология с международно участие*. Хисар, 2013 Ноем. 22-23. Сборник с резюмета, стр. 6

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучи честотата на интраутеринната хипотрофия (ИУХ) и заболяемостта при недоносени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Ретроспективно за 9 годишен период са проучени 299 деца, родени преди 33^{та} гестационна седмица (г.с.), разделени в две групи: работна – деца с ИУХ (тегло при раждане $\leq 10^{та}$ персентил), и контролна – деца, родени с адекватно за гестационната възраст (г.в.) тегло. Допълнително групите се подразделят според г.в. при раждане: ≤ 29 г.с. и 30-33 г.с.

РЕЗУЛТАТИ: Честотата на ИУХ в общата популация недоносени е 16,7%, като 86% от хипотрофите са родени в 30^{та}-33^{та} г.с. Многоплодието не влияе върху честотата на ИУХ. Децата с ИУХ по-често са след ин-витро концепция (р 0,027), изискват значимо по-кратка респираторна поддръжка (р 0,03) и по-рядко страдат от болести на оксидативния стрес (р 0,015). Няма разлика в инфекциозната заболяемост и честотата на вродените аномалии. По-зрелите деца изискват по-продължително парентерално хранене (р 0,0000), повече късни хемотрансфузии (р 0,0000), което удължава болничния им престой (р 0,0000).

ИЗВОДИ: Според нашите данни ИУХ е с по-висока от цитираната в литературата честота при деца, родени в 30^{та}-33^{та} г.с. ИУХ ускорява белодробното съзряване, но води до стомашно-чревната дисфункция и декомпенсация на еритропоезата постнатално.

Ключови думи: интраутеринна растежна рестрикция, недоносеност

63. Атанасова В. Хематологични проблеми при хипотрофични новородени деца, родени преди 33-та г.с. *Пета национална конференция по неонатология с международно участие*. Хисар, 2013 Ноем. 22-23. Сборник с резюмета, стр. 20

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да се проучат особеностите на еритропоезата и желязната обмяна при недоносени деца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Ретроспективно за 9 годишен период са проучени 164 деца, родени в 30^{та}-33^{та} гестационна седмица (г.с.), разделени в две групи: с интраутеринна хипотрофия (ИУХ – тегло при раждане $\leq 10^{\text{ти}}$ персентил), и деца, родени с адекватно за гестационната възраст тегло. Изследвани са показателите на кръвната картина (хемоглобин, хематокрит, MCV, MCHC и периферни ретикулоцити) и желязната обмяна (серумни нива на желязо и тотален желязо свързващ капацитет).

РЕЗУЛТАТИ: Няма сигнификантна разлика в динамиката на хемоглобина, хематокрита, MCHC и серумното желязо между двете групи, но децата с ИУХ се хемотрансфузират значимо по-често. При хипотрофите се отчитат по-високи стойности на MCV в 33^{та} (р 0,0057) и на ретикулоцитите в 36^{та} (р 0,02) седмица коригирана възраст; желязосвързващият капацитет е значимо по-висок при раждане и по-нисък към термина (р съответно 0,019 и 0,032), а сатурацията на трансферина стръмно нараства към термина.

ИЗВОДИ: Според нашите данни при недоносените хипотрофи еритропоезата се напруга значимо и прогресивно декомпенсира с нарастване на постнаталната възраст, а желязната обмяна търпи сериозни разстройства с тенденция към повишаване на свободното серумно желязо.

Ключови думи: недоносеност, интраутеринна хипотрофия, еритропоеза, желязна обмяна

64. Генчева А., В. Атанасова, М. Йонов, Д. Йончева. Синдром на късо тънко черво в неонаталния период с принос от 3 случая. *Пета национална конференция по неонатология с международно участие*. Хисар, 2013 Ноем. 22-23. Сборник с резюмета, стр. 15

РЕЗЮМЕ

Синдромът на късо тънко черво (СКТЧ) е заболяване, клинично определяно с малабсорбция, диария, стеаторея, флуиден и електролитен дисбаланс и малнутриция. Крайният резултат при всички случаи на СКТЧ е функционална или анатомична загуба на обширни сегменти от тънкото черво, което води до сериозно компрометиране на абсорбтивния капацитет. Прилагаме кратък обзор с физиология на тънко и дебело черво, етиология на синдрома, адаптация, лечение, усложнения и прогноза. Докладваме три клинични случая от нашата практика. И трите деца са родени недоносени в 34^{та}-35^{та} гестационна седмица, с наличен анатомичен дефект: при две – гастросхиза, при третото – атрезия на дуоденум с микроколон. След хирургична корекция и при трите деца адаптацията е проблемна, ентералното хранене – непълноценно, парентералното – животоподдържащо. Регистрират се усложнения. Разгръща се клинична картина на малнутриция и тежък енергиен дефицит. И трите случая завършват летално.

65. Йончева Д., В. Атанасова. Усложнения на продължително парентерално хранене при новородени, родени недоносени и с интраутеринна хипотрофия. *Пета национална конференция по неонатология с международно участие*. Хисар, 2013 Ноем. 22-23. Сборник с резюмета, стр. 14

РЕЗЮМЕ

Парентералното хранене е насочено към покриване на метаболитните нужди при децата с ниско и екстремно ниско тегло при раждане през първите дни и седмици от живота, тъй като

при тях ентералното хранене е забавено поради редица проблеми, свързани основно с незрелостта и съпътстващата специфична патология. Прилагаме обзор по темата с разглеждане на основните показания, принципи и компликации на парентералното хранене. Обсъждат се основните хранителни субстанции, които то трябва да включва. Докладваме три случая от нашата практика, които са изисквали продължително парентерално хранене. И в трите случая това са деца, родени недоносени и хипотрофични, ентералното хранене е било проблемно и са развили клиника на холестаза с токсично чернодробно увреждане. Това усложнение ние свързваме изключително с парентералното хранене.

66. Атанасова В. Дългосрочно проследяване на недоносени деца. *Национална конференция по детска неврология, психиатрия и психология на развитието с международно участие.* София, 2014 Окт. 23-25. Сборник с резюмета, стр. 76

РЕЗЮМЕ

Целта на проучването е да се изследват показателите на моторното и нервно-психическото развитие на деца, родени недоносени, и да се сравнят със същите в контролна група от здрави доносени деца, както и с нормите за съответната коригирана възраст (възраст от термина на раждане). Критерии за включване в проучването е раждане до навършване на 33 гестационни седмици и проследяване до 2-годишна възраст, а за изключване – развитие на церебрална увреда през перинаталния период (интракраниална хеморагия, перивентрикуларна левкомалация, наличие на мозъчна аномалия, хипоксично-исхемична енцефалопатия), доказана с образна диагностика. Отчитани са следните показатели: механизъм на зачеване (ин-витро или нормална концепция), многоплодие, гестационна възраст и тегло при раждане, наличие на интраутеринна хипотрофия (с изчисляване на т.нар. индекс на цефализация – отношението между теглото и главичната обиколка при раждане). Проучвани са някои неонатални индикатори за ефективността на дихателната функция (продължителност на механичната вентилация и кислородолечението), ентералното хранене (продължителност на парентералното хранене), повлияващи продължителността на болничния престой и развитие на дългосрочни последици от страна на дихателната и храносмилателната системи. В динамика са проследявани антропометричните показатели (тегло, ръст, главична и гръдна обиколки), показателите на моторното и нервно-психическото развитие, които са обобщавани при навършване на 6, 12, 18 и 24 месеца коригирана възраст. Изчислена е честотата на изоставане в моторното и нервно-психическото развитие. Търсени са корелации между неонаталните компликации и дългосрочния изход при тези деца.

67. Kovacheva K., P. Angelova, M. Simeonova, Z. Kamburova, V. Atanasova, V. Nedkova, P. Hristova, I. Dimitrova. Short review of the clinical and genetic data concerning Down syndrome. *Jubilee Scientific Conference "40 years Medical University – Pleven"*. Pleven, 2014 Oct 30 – Nov 1. (Journal of Biomedical and Clinical Research, 2014; Vol. 7, No. 2, Suppl. 2:60-61)

SUMMARY

AIM of the study was to present a short review of clinical and genetic data on the cases of Down syndrome (DS), established in the Section of Medical Genetics, Medical University of Pleven for the period (January 2006 - May 2014).

MATERIALS AND METHODS: During the study period, a total of 55 children with DS were diagnosed. The cytogenetic analysis was carried out using standard lymphocyte culture method and GTG banding technique. The clinical and passport data were taken from medical and genetic records.

RESULTS: The most (90%) of patients were diagnosed before 1 year age (52% in the first week after birth), because of dysmorphic features for DS. The most (91%) of DS cases were standard trisomy 21, following of mosaic - 5.4% and translocation DS-3.6%. The disease-associated congenital anomalies

(mainly heart malformations) were detected in 16 (29%) of DS individuals. Maternal age ≥ 36 ys at the time of birth had 40% of the women. In most 85% (47/55) of the mothers maternal serum screening test was not offered during pregnancy. About 73% (40/55) of children with DS were grown of their parents.

CONCLUSION: DS is diagnosed early after birth, mainly in the early neonatal period. Most 60% of DS children have young mothers (under 36 years old). About 1/3 of DS individuals have associated anomalies (mainly heart defects). There is an insufficiency in offering the screening test to pregnant women that restrict their opportunity for early prenatal diagnosis of this condition and informed reproductive decision.

Key words: down syndrome, congenital anomalies, genetic prevention

УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ БЕЗ РЕЗЮМЕТА НА ФОРУМА

69. Росманова Р., С. Хицова, А. Генчева, В. Атанасова. Неонатален катетър-свързан сепсис за периода 1999-2000 г. – честота, рискови фактори и етиологични причинители. *IX Национален конгрес по акушерство и гинекология (с международно участие)*. Варна, 2001 Септ. 27-30
70. Атанасова В., Р. Росманова, Хр. Андреева. Прокалцитонинът – новият маркер за бактериални инфекции. Биохимични, имунологични и клинични аспекти. *IX Национален конгрес по акушерство и гинекология (с международно участие)*. Варна, 2001 Септ. 27-30
71. Андреева Х., П. Петрова, В. Атанасова, М. Йонов. Функционална и фенотипна хетерогенност на неутрофили от здрави и инфектирани новородени. Подпомагане ранната диагностика на неонаталния сепсис. *IX Национален конгрес по акушерство и гинекология (с международно участие)*. Варна, 2001 Септ. 27-30
72. Росманова Р., А. Вълкова, С. Хицова, В. Атанасова. Динамика на неонаталната смъртност за 5-годишен период – структура и тенденции. *I Конгрес по перинатология*. София, 2001 Окт.
73. Rosmanova R., V. Atanasova, S. Hitzova, P. Dilova. Catheter-associated sepsis in neonatal period, antibiotic politic and extraordinary financial charges. *IMAB. Varna*, 2003
74. Атанасова В., Р. Росманова. Анемия при недоносените деца и значение на еритропоетина. *X Национален Конгрес по Акушерство и Гинекология*. София, НДК, 2004 Септ. 23-25
75. Росманова Р., В. Атанасова, С. Хицова, А. Вълкова. Динамика на преживяемост и смъртност в отделение по неонатология при “МБАЛ-Плевен”, ЕАД за периода 1996 – 2003 г. *X Национален Конгрес по Акушерство и Гинекология*. София, НДК, 2004 Септ. 23-25
76. Росманова Р., В. Атанасова. Нозокомиални пневмонии при деца с екстремно ниско тегло при раждане – 2-годишен анализ. *Национален Симпозиум по нозокомиални инфекции и дезинфекция*. София, 2005 Окт. 26-28
77. Атанасова В., Р. Росманова, А. Вълкова. Перорално приложение на NUROFEN за лечение на DUCTUS ARTERIOSUS PERSISTENS при недоносени новородени деца – литературен обзор и първоначален клиничен опит. *XXIV-та Национална Акушерска Конференция*. Китев, 2005 Юни 09-11
78. Атанасова В., Р. Росманова. Анемия на недоносеността – патофизиологични, клинични и терапевтични аспекти - литературен обзор и нашият клиничен опит. *Летен Университет Проф. Д-р Константин Чиров*. Пампорово, 2005 Юни 10-12
79. Атанасова В., М. Йонов, Р. Росманова, В. Симов. Анемия на недоносеността – ранна и късна профилактика с рекомбинантен човешки еритропоетин бета. *III Национална конференция по трансфузионна терапия с международно участие*. Хисар, 2009 Ноем. 06-08
80. Атанасова В., М. Йонов, Р. Росманова, В. Симов. Проофилактика на анемията на недоносеността с рекомбинантен човешки еритропоетин бета. *III Регионална неонатологична среща*. Търговище, 2009 Ноем. 28-29

81. Атанасова В., Н. Славкова, М. Йонов, А. Вълкова. Ниска оценка по Апгар при доносени новородени деца и механизъм на родоразрешение. *XXX Национална Акушерска Конференция*. Китен, 2011 Юни 23-25
82. Атанасова В., Н. Славкова, М. Йонов, А. Вълкова. Изосенсибилизация по кръвнотрупови антигени на плода и новороденото – актуалност на проблема. *XXX Национална Акушерска Конференция*. Китен, 2011 Юни 23-25
83. Атанасова В., Н. Славкова, М. Йонов, А. Вълкова, А. Генчева. Сравнителна характеристика на неонаталните показатели на бигемини, родени след IVF и спонтанна концепция. *Научно-практична среща по неонатология*. В. Търново, 2012 Юни 22-24
84. Атанасова В. Превенция на кърмаческия железен дефицит при деца, родени преди 33-та гестационна седмица. *Осма педиатрична конференция „Горещи точки в педиатрията“*. Русе, 2012 Окт. 12-13
85. Атанасова В. Еритроцитни трансфузии и хематологичен статус при деца, родени преди 33-та г.с. *Научно-практическа конференция по случай 35-годишнината от създаването на Катедра по педиатрия при МУ-Плевен*. Плевен, 2012 Дек. 15
86. Атанасова В., М. Кръстева, В. Недкова, Хр. Мумджиев, П. Палева-Йорданова. Болести на оксидативния стрес и хематологични показатели при недоносени деца. *Девета национална педиатрична конференция „Горещи точки в педиатрията“*. Русе, 2013 Окт. 12-13
87. Атанасова В. Анемия на недоносеността – еритропоетинова профилактика и фактори, които я повлияват. *Регионална научно-практическа среща по неонатология „Актуални проблеми в неонатологията“*. Сливен, 2014 Юни 13-15
88. Атанасова В. Хематологични проблеми при недоносени деца. *X Научно-Практична Конференция „Горещи точки в педиатрията“*. Русе, 2014 Окт. 03-04
89. Атанасова В. Проследяване на хематологичния статус при кърмачета, родени недоносени. *Първа национална конференция по педиатрия „Актуални проблеми в педиатрията“*. В. Търново, 2015 Февр. 27-28
90. Атанасова В. Нашият опит с Frisolac premature. *Първа национална конференция по педиатрия „Актуални проблеми в педиатрията“*. В. Търново, 2015 Февр. 27-28