

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ВАРНА
КАТЕДРА ПО ПЕДИАТРИЯ И МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА
РЪКОВОДИТЕЛ КАТЕДРА: ДОЦ. Д-Р ВАЛЕРИЯ КАЛЕВА, ДМ**

Д-Р ПЕТЪР АТАНАСОВ ШИВАЧЕВ

**КРИТИЧНИ ВРОДЕНИ СЪРДЕЧНИ МАЛФОРМАЦИИ В
СЕВЕРОИЗТОЧНА БЪЛГАРИЯ – АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

**на дисертация за присъждане на научна степен
„Доктор по медицина”**

ВАРНА, 2014 год.

СЪДЪРЖАНИЕ:

Често използвани съкращения	2
ЧАСТ I. ВЪВЕДЕНИЕ	3
ЧАСТ II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	4
ЧАСТ III. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ	4
ЧАСТ IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	
1. Честота и нозологична структура на КВСМ	13
2. Клинична изява на КВСМ	
2.1. Начални клинични прояви и първи симптоми	16
2.2. Водещи клинични прояви при пациентите с КВСМ	18
3. Поставяне на диагноза при пациентите с КВСМ	
3.1. ВСМ диагностицирани в неонаталния период	20
3.2. Начална диагноза при пациентите с КВСМ	21
3.3. Място на поставяне на начална диагноза	24
3.4. Новородени с КВСМ неразпознати в НО	26
3.5. Неточни начални диагнози при пациентите с КВСМ	30
3.6. Оценка на диагностичните методи при децата с КВСМ	32
3.7. Обобщение – клинична изява и диагностика на КВСМ	34
4. Естествена еволюция при пациентите с КВСМ	35
5. Оперативни и интервенционални процедури	
5.1. Интервентна активност при пациентите с КВСМ	38
5.2. Фактори повлияващи интервентната активност	39
5.3. Видове интервенции при пациентите с КВСМ	43
5.4. Време и вид на първата интервенция при КВСМ	44
5.5. Последни интервенции в рамките на проучването	46
6. Оперативни резултати при пациентите с КВСМ	48
7. Леталитет при пациентите с КВСМ	
7.1. Следоперативна смъртност и рискови фактори	55
7.2. Обща смъртност при КВСМ	61
8. Рискови фактори като критерии за прогноза при КВСМ	63
9. Алгоритми за диагноза и поведение при пациентите с КВСМ	
9.1. Диагностичен алгоритъм при пациентите с КВСМ	70
9.2. Алгоритъм за поведение при пациентите с КВСМ	73
ЧАСТ V. ОБОБЩЕНИЕ	
ИЗВОДИ	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	78
ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	79
ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ ПО ДИСЕРТАЦИЯТА	80

ЧЕСТО ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

АК - артериален канал	МК – митрална клапа
АоПШ – аорто-пулмонален шънт	МКД – междукамерен дефект
АоС – аортна стеноза	НО – неонатологично отделение
БА – белодробна артерия	ОАС – общ артериален ствол
БАП – балонна ангиопластика	ОЛБЦ – обструктивни лезии на белодробната циркулация
БВП – балонна валвулопластика	ОЛСЦ – обструктивни лезии на системната циркулация
ВНКИ – време на начална клинична изява	ОК – обща камера
ВСМ – вродени сърдечни малформации	ОПЛ – общопрактикуващ лекар
ВХС – висцерални хетеротаксични синдроми	ПА – пулмонална атрезия
ГПВ – горна празна вена	ПА/ИС – пулмонална атрезия с интактен септум
ДББ – десен бедрен блок	ПА/МКД – пулмонална атрезия с междукамерен дефект
ДЗБЦ – дуктус-зависима белодробна циркулация	ПАК – персистиращ артериален канал
ДЗСЦ – дуктус-зависима системна циркулация	ПАоД – прекъснатата аортна дъга
ДИ – доверителен интервал	ПБХН – първична белодробна хипертония на новороденото
ДК – дясна камера	ПК – палиативна корекция
ДКДИ – дясна камера с двоен изход	ПМ – пейс мейкър
ДКИП – дяснокамерен изходен път	ПОС – пулс оксиметричен скрининг
ДКМП – дилатативна кардиомиопатия	ПС – пулмонална стеноза
ДП – дясно предсърдие	ПСВТ – пароксизмална суправентрикуларна тахикардия
ДС – депресивно състояние	ПТГА – пълна транспозиция на големите артерии
ЕА – Ebstein аномалия	реО – реоперация
ЕКА/С – екстракардиални аномалии и синдроми	РК – радикална корекция
ЕКГ – електрокардиография	СН – сърдечна недостатъчност
ЕКСА – еднокамерна сърдечна анатомия	СО – стандартизиран остатък
ЕхоКГ – ехокардиография	СХДС – синдром на хипопластично дясно сърце
ИП – интервенционална процедура	СХЛС – синдром на хипопластично ляво сърце
КВСМ – критични вродени сърдечни малформации	ТА – трикуспидална атрезия
КоА – коарктация на аортата	ТАВБВ – тотално аномално вливане на белодробните вени
ЛК – лява камера	ТФ – тетралогия на Fallot
ЛКИП – лявокамерен изходен път	ФК – функционална корекция

ВЪВЕДЕНИЕ

Критичните вродени сърдечни малформации (КВСМ) са важна част от детската сърдечна патология с висока болестност и смъртност, поради което са обект на неотслабващ интерес. Групата не е еднозначно дефинирана в литературата. Отличителна особеност на тези заболявания е изявата им в неонаталния период с тежка хипоксемия, сърдечна недостатъчност или кардиогенен шок, които застрашават живота. Те изискват спешна оперативна или транскатетърна интервенция, без която пациентите умират. Усилията за спасяването на тези новородени и малки кърмачета са в няколко насоки.

С развитието на съвременната хирургия на ВСМ и на интервенционалната кардиология все повече пациенти с тежки и комплексни кардиопатии могат да бъдат успешно лекувани. Голяма част от тези интервенции вече могат да се извършват при малки кърмачета, новородени и недоносени деца. Въвеждат се по-щадящи „хибридни техники”. Направени са първите стъпки в областта на феталните интервенции.

Успешното лечение на пациентите с КВСМ е тясно свързано с поставянето на своевременна диагноза. Въпреки усъвършенстването на неонаталното клинично изследване, все още немалък брой новородени със застрашаващи живота кардиопатии се дехоспитализират без установено сърдечно заболяване, а в част от случаите диагнозата се поставя едва аутопсионно. Забавената клинична изява в тези случаи се дължи на специфичната хемодинамика и проходимостта на артериалния канал. Поради това е необходимо насочено клинично изследване и след изписването на новородените.

Редица мащабни проучвания са посветени на разработването на скринингови програми за ранно откриване на пациентите с КВСМ. Непрекъснато се усъвършенства феталното ултразвуково изследване чрез въвеждането на допълнителни проекции, подобряване качеството на апаратурата и опита на изследващите. Въпреки това масовият фетален ехокардиографски скрининг за момента е финансово неизгоден. През последните години пулс оксиметрията започна да се утвърждава във все повече страни от целия свят като високо специфичен, умерено сензитивен и универсален скрининг.

За успешното лечение и добрата прогноза при пациентите с КВСМ са необходими екипните усилия на много специалисти. Опирайки се на постигнатото до момента и на добрата колаборация с клиниката по детски болести и детска кардиология, и отделенито по хирургия на ВСМ при МНКБ – София, ние се опитахме да представим нашия опит при пациентите с КВСМ от североизточна България.

ЧАСТ II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

ЦЕЛ

Целта на настоящата работа и да се потърсят възможности за оптимизиране на ранната диагностика и поведението при пациентите с КВСМ.

ЗАДАЧИ:

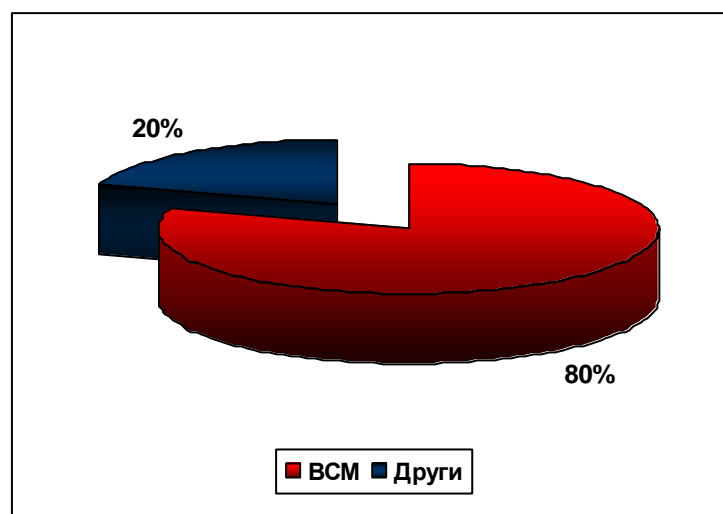
1. Да се определи *честотата и мястото* на КВСМ сред детската сърдечна патология в североизточна България.
2. Да се анализират *началните и водещи клинични симптоми*, както и начина на *диагностициране* на пациентите с КВСМ.
3. Да се анализират новородените *дехоспитализирани без установено сърдечно заболяване* или с *неточна начална диагноза*.
4. Да се оценят *резултатите от хирургическото и интервенционално лечение* въз основа на разработени протокол за последния контролен преглед и скала за оценка на резултатите.
5. Да се определят *рисковите фактори*, влияещи на непосредствените и отдалечени резултати, като критерии за прогноза.
6. Да се създадат *алгоритми за диагностичен и терапевтичен подход* при пациентите с КВСМ.

ЧАСТ III. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ

ПАЦИЕНТИ

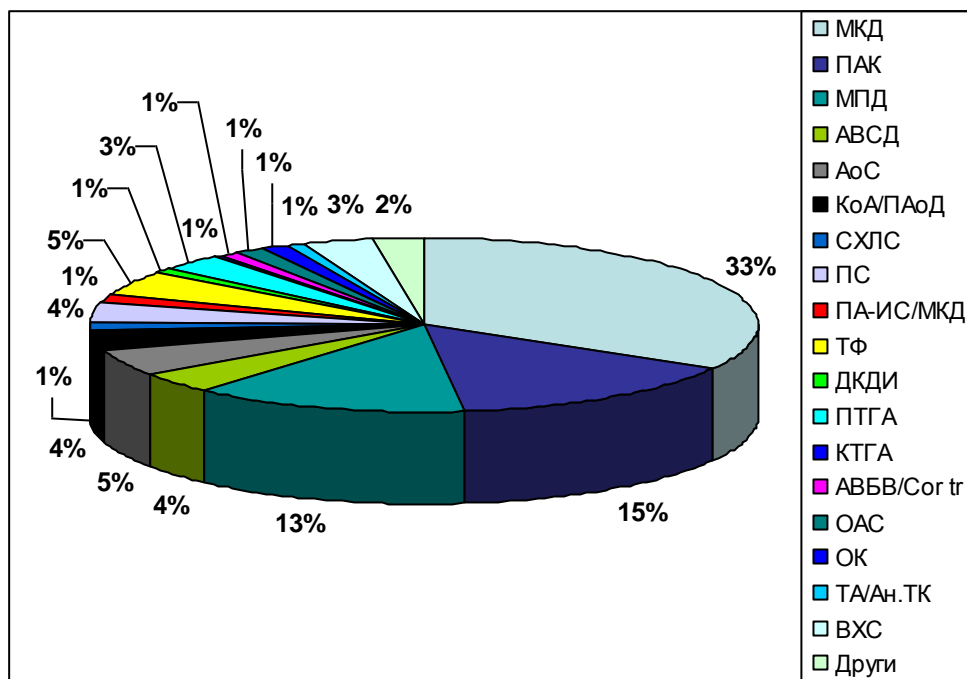
Пациентите с КВСМ, включени в проучването, са подбрани ретроспективно от проследени 2730 деца със сърдечни заболявания от района на североизточна България за 25 годишен период (1987-2011г.).

Основно място в детската сърдечната патология заемат ВСМ – 2181 (79,9%) деца (Фиг.1).



Фиг.1. Относителен дял на ВСМ в детската сърдечна патология.

Преобладаващите ВСМ са: МКД, ПАК и МПД – общо 61% (Фиг.2).



Фиг.2. Структура на ВСМ при децата от североизточна България.

Повече от половината пациенти с ВСМ са диагностицирани в неонаталния период – 1232 (56,5%).

Групата пациенти с КВСМ беше обособена въз основа на посочените в литературата критерии (43, 93, 94, 97, 113, 148, 241, 248, 266, 370, 391, 423, 440) и наши наблюдения.

При проследяване на наши пациенти с ТГА, СХЛС, ПАоД, ПА/ИС, които според Wren и съавт. (2008) „безусловно“ са критични (423), се установи, че *84% от тях претърпяват интервенция или загиват през периода на новороденото* (Табл. 1).

ВСМ	Общ брой	Екзитус/интервенция до 1 мес. възраст	
		Брой	Процент
ПТГА	63	50	79%
СХЛС	26	26	100%
ПАоД	5	4	80%
ПА/ИС	6	4	67%
Общо	100	84	84%

Табл.1. Време на нтервенция/екзитус при някои „типични“ КВСМ .

Ние приемаме определението на LH Frank и съавт. (2013), според които критични са ВСМ, които се изявяват в неонаталния период с кардиогенен шок, неовладима СН и/или тежка хипоксемия, изискват ранна оперативна/транскатетърна интервенция или загиват *през първите седмици от живота* (148).

Обект на проучването са 272-ма пациенти с КВСМ от североизточна България за период от 25 години (1987-2011). Критериите за включване са: структурни ВСМ, изявява в периода на новороденото със застрашаващи живота симптоми (СН, кардиогенен шок и/или тежка хипоксеми), изискват ранна интервенция или умират до 3-я месец от живота (Табл. 2).

Критерии за включване	Критерии за изключване
Клинична изява в неонаталния период	Клинична изява след неонаталния период
Застрашаващи живота симптоми: СН, кардиогенен шок, критична хипоксемия	Незастрашаващи живота симптоми
Вродени, структурни сърдечни аномалии	Неструктурни сърдечни заболявания с неонатална изява: ритъмно-проводни нарушения, миоперикардна патология, тумори, ПБХН, ТМИ
Срок на интервенция/екзитус до 3 месец	Срок на интервенция/екзитус след 3 месец

Табл. 2. Критерии за подбор на пациентите с КВСМ в проучването.

Въпреки, че повечето пациенти с критични кардиопатии са интервенирани или починали в неонаталния период – 225 деца (82,3%), ние се спираме на границата от 3 мес. за да бъдат включени в анализа кърмачетата със забавени диагнози и интервенции.

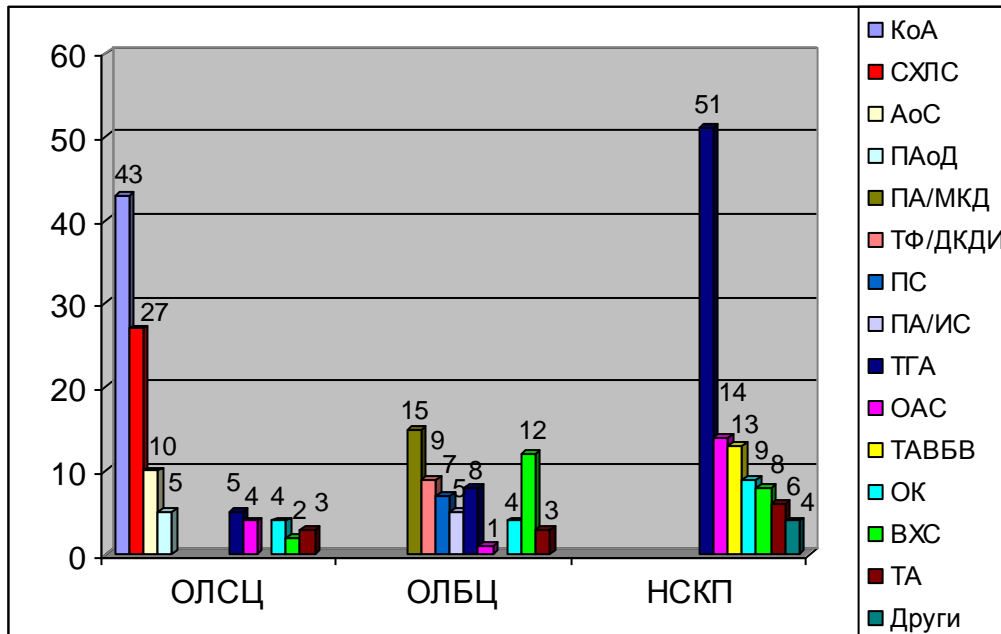
В групата пациенти с КВСМ са включени дуктус-зависими обструктивни лезии на дясното и ляво сърце и някои дуктус-независими кардиопатии: СХЛС, критична АоС, КоА, ПАоД, ПА/ИС, ПТГА, ПА/МКД, ПС, екстремни форми на ТФ и ДКДИ, обструктивен тип ТАВБВ, част от случаите с ТА, ОАС, ОК, комплексни кардиопатии при ВХС и някои редки ВСМ – аорто-лявокамеран тунел и трикуспидални аномалии.

Цялата група КВСМ е разделена на 3 подгрупи: обструктивни лезии на системната циркулация (ОЛСЦ), обструктивни лезии на белодробната циркулация (ОЛБЦ) и необструктивни, смесващи кардиопатии (НСКП) (Табл. 3).

ОЛСЦ	Брой	ОЛБЦ	Брой	НСКП	Брой
СХЛС	27	ПА/ИМС	5	ПТГА	64
ПАоД	5	ПА/МКД	15	ТАВБВ-обстр. тип	13
ККоА	43	ТФ/ДКДИ-екстремни	9	ОАС	19
КАоС	10	КПС	7	ЕА и други	4
ТА - сист. обстр.	3	ТА с пулм. обструкция	4	ТА без обструкция	5
ОК - сист. обстр.	4	ОК с пулм. обструкция	4	ОК без обструкция	9
ВХС- сист. обстр.	2	ВХС с пулм. обструкция	11	ВХС без обструкция	9

Табл. 3. Разпределение на пациентите с КВСМ.

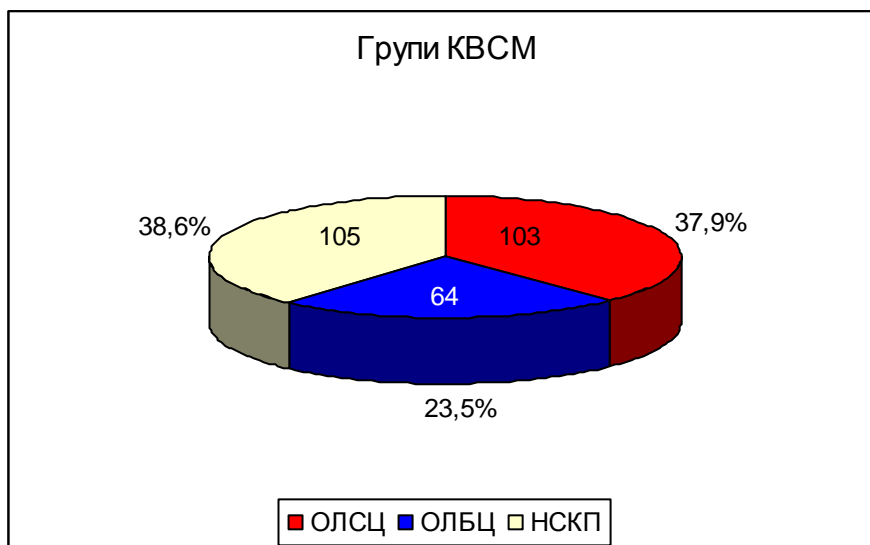
За по-голяма прецизност част от критичните необструктивни, смесващи кардиопатии (ПТГА, ТА, ОАС, ОК и ВХС) бяха отнесени към другите групи в зависимост от наличието на значима системна или пулмонална обструкция (Фиг. 3).



Фиг. 3. Разпределение на КВСМ според наличието на значима обструкция.

След тази корекция са получени следните *групи КВСМ*:

- ОЛСЦ – 103 деца (37,9%),
- ОЛБЦ – 64 деца (23,5%) и
- НСКП – 105 (38,6%) деца (Фиг. 4).



Фиг. 4. Групи КВСМ според наличието на значима обструкция.

Преобладават децата от мъжки пол – 162 (60%), срещу 110 (40%) – от женски.

Пациентите с КВСМ са проследени от раждането за средно 6,2 години, максимално до 25 годишна възраст.

Разпределението по местоживееене е представено на фиг. 5, като малка част от децата са с адресна регистрация извън североизточна България. Преобладаващата част от пациентите с критични кардиопатии са жители на градове - 193 деца (71%), като повече от половината са от гр. Варна – 106 деца. Жители на села са 79 пациента (29%). Само пет деца са отглеждани в ДМСГД.



Фиг. 5. Разпределение на пациентите с КВСМ по области.

МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ

Изследването на пациентите с КВСМ е ретроспективно. Диагностичните методи включват: клиничен преглед, конвенционална рентгенография, ЕКГ, ехоКГ и интракардиално изследване (ИКИ). При част от случаите са използвани оперативни и аутопсионни протоколи. Изследванията са провеждани в неонатологичните и детски стационари в гр. Варна (основно в МБАЛ «Св. Марина» - ЕАД), други болнични заведения в североизточна България, клиниката по детски болести и детска кардиология и отделението по хирургия на ВСМ при НКБ – София, както и амбулаторно. За специализирано кардиологично изследване и лечение на децата с критични кардиопатии са извършени общо 840 хоспитализации.

Рутинните клинични прегледи са провеждани първоначално от неонатолози и в по-малка част от общопрактикуващи лекари, които са насочвали пациентите за *специализиран кардиологичен преглед*. Общо при децата с КВСМ са извършени 1486 кардиологични прегледа. Оценявани са: общо състояние, физическо развитие, антропометрични показатели - тегло и ръст, наличие на цианоза, СН, белодробен едем или нисък сърдечен дебит. Отчитани са важни жизнени показатели като: дихателна и сърдечна

честота, артериално налягане, наличие и качество на пулса на четирите крайника, големина, плътност и местоположение на черния дроб, наличие на отоци и изливи. При оценката на сърдечния статус са включени още: наличие на восюр, видими пулсации, фремисман, сърдечни тонове и шумова находка. Кислородната сатурация е обективизирана чрез пулсоксиметрия и кръвно-газов анализ. Не е провеждан стандартизиран, рутинен пулс оксиметричен скрининг (ПОС).

Електрокардиографията (ЕКГ) е рутинно изследване при съмнение за ВСМ с оглед откриването на промени в сърдечния ритъм, електрическата позиция на сърцето, критерии за обременяване и други отклонения. В МБАЛ «Св. Марина» е използван 3 канален електрокардиограф марка „Helige EK 53R”, предимно в мануален режим. Направените измервания са съобразени със стандартите и процедурите за ЕКГ при епидемиологични и клинични проучвания (328). Получените резултати са съпоставяни с официално публикуваните у нас норми (8). Оценката на записите е съобразена с особеностите на ЕКГ в периода на новороденото. При част от пациентите, при проследяването им, предимно следоперативно, са използвани холтер ЕКГ записи.

Конвенционалното рентгенологично изследване (фас и профил) е задължително за преценка на: белодробния съдов рисунък, големината, формата и положението на сърцето, бронхиалния модел, разположението на абдоминалните органи, както и за наличие на костни номалии (11).

Ехокардиографията (двуразмерна, едноразмерна и Доплер) заема основно място при поставянето на диагноза и проследяването на пациентите с КВСМ. ЕхоКГ изследване се е утвърдило като водещо с широка приложимост, безвредност и висока информативност. Според годината и мястото то е извършвано на различни апарати. В МБАЛ «Св. Марина» - Варна основно е работено с ехографи «Contron sigma 1» със секторен механичен трансдюсер 5 MHz, «Agilent Sonos 5500» и «Aloka prosound SSD 4000» с фазово-секторни електронни трансдюсери. Оценката на сърдечната анатомия е извършвана чрез стандартизирана двуразмерна ехоКГ. Използван е сегментарният подход за системно изследване на сърдечната анатомия чрез определяне на телесния ситус с последващ анализ на сърдечните сегменти и начините на свързване между тях (9, 182, 213). Измерванията на сърдечните размери и временните интервали са извършвани в М-мод режим, синхронизирано с фазите на сърдечния цикъл, под двуразмерен контрол, обикновено от парастернална проекция по дългата и къса оси, като са спазвани препоръките на Американското дружество по ехокардиография. Оценката на систолната камерна функция е извършвана основно чрез фракцията на скъсяване (shorting fraction – FS) и фракцията на изгонване (ejection fraction – EF), измерена по формулите на Teicholtz и Simpson, както и чрез процента на задебеляване на междукамерната преграда и свободната лявокамерна стена. Получените

результати са сравнявани с референтни стойности по Feigenbaum, Roge и съавт., Henry и съавт., Daubeneу и съавт., както и със стандартизираните такива спрямо телесната повърхност или тегло за новородени и малки кърмачета (46). Оценката на кръвотока е извършвана чрез цветно кодиран, пулсов и непрекъснат Доплер, като са използвани максималната и средна скорост на кръвотока, както и средния и пиков градиент. В основата на измерването на градиента (разликата в наляганията) е простото уравнение на Bernoulli: $P_2 - P_1 = 4V^2$, където P_2 и P_1 са наляганията в mm Hg, съответно след и преди стеснението, а V е скоростта на кръвотока дистално от обструкцията в m/sec.

При скорост на кръвотока проксимално от стеснението над 1 m/sec, например при етажирани стенози, е използвано разширеното уравнение на Bernoulli: $P_2 - P_1 = 4(V_2^2 - V_1^2)$, където V_2^2 и V_1^2 са скоростите на кръвотока след и преди обструкцията.

При неинвазивното измерване на градиента трябва да се вземат под внимание някои ограничения и грешки, свързани с това, че не винаги се оценяват дискретни стенози, артериите не са ригидни, обемът на кръвотока не винаги е постоянен и не се взема под внимание вискозитета на кръвта. Въпреки това се отчита добра корелация с инвазивно измерените градиенти при стандартна грешка от 5-10 mm Hg.

През последните години в клиниката по педиатрия при МНKB София се прилагат тридименсионална ехоКГ в реално време и тъканен Доплер. При част от случаите е извършвана ФехоКГ.

Проведени са **79 диагностични ИКИ** при 48 от пациентите с КВСМ, като много малко от тях – 3 (3,8%), са свързани с поставянето на начална диагноза през първите години от проучването. Основно изследването е извършвано за преценка на сърдечния статус и белодробната циркулация преди следващ етап на оперативно лечение. Всички ИКИ са извършени в отделението по детска кардиология към клиниката по педиатрия при МНKB - София, като са използвани протоколите от изследванията.

При част от пациентите с критични кардиопатии клинично поставената диагноза е сравнявана с находката от **245 оперативни и 114 аутопсионни протоколи**.

Протоколът за последния контролен преглед за оценка на отдалечените оперативни резултати при пациентите включва: анамнестични данни, физикално изследване, ЕКГ (при част и холтер ЕКГ), кръвна картина, КАС и ехоКГ.

Скалата за оценка на оперативните резултати е изработена от нас въз основа на следните показатели: клинично състояние, хемодинамични промени, ритъмно-проводни нарушения, извънсърдечни следоперативни усложнения (СОУ) и необходимост от реинтервенции. Оперативните резултати са оценявани като: много добър, добър, задоволителен и незадоволителен (Табл. 4).

Показатели	Много добър	Добър	Задоволителен	Незадоволителен
Клинични	Без СН и Ц	СН I кл. Лека Ц при усилия.	СН II кл. Дискретна Ц. Възможен медикаментозен контрол. Запазен растеж и ФР.	СН III-IV кл. Хронична хипоксемия. Изоставане в растежа. Липса на лекарствен контрол.
Хемодинамични	Без ХД нарушения или с леки и преходни	Леки и ненапредващи ХД нарушения	Умерени с възможен контрол	Значими, изискващи реинтервенции
Ритъмно-проводни нарушения	Без или леки, преходни в ранен СОП	Леки и неизискващи лечение	Контролирани терапевтично дизритмии, вкл. пълен АВ блок с ПМ.	Резистентни тахиаритмии или брадиаритмии с честа смяна на ПМ.
Други СОУ	Не	Леки и преходни в ранен СОП	СОУ с добър ефект от оперативно или друго лечение	Тежки и инвалидизиращи неврологични и други лезии
Реоперации	Не	Не	Да с добър резултат	Чести с незадоволителен резултат

Табл. 4. Скала за оценка на следоперативните резултати при пациентите с КВСМ.

При оценката на СН сме използвали скалите на Ross за кърмачета и малки деца, и NYHA – за деца над 6 годишна възраст.

МЕТОДИ НА СТАТИСТИЧЕСКИ АНАЛИЗ

Статистическата обработка на получените резултати е извършена с помощта на програмите Access, Excel и IBM SPSS Statistics 19 и съответните ръководства за прилагането им (226, 282, 419). Използвани са следните методи:

1. **Метод на статистическа групировка** – вариационни, интервални, категорийни, степенни и динамични статистически редове.

2. **Дескриптивни методи на статистическо оценяване:**

○ точкови оценки – изчисляване на средна аритметична стойност при интервални променливи с нормално разпределение по формулата:

$$X = [\sum x]/n$$

При ординарни променливи или интервални без нормално разпределение като точкова оценка е използвана медианата (средното значение в реда), а при номинални променливи – най-често срещана стойност.

○ интервални оценки – най-често е използвано стандартното отклонение (SD или CO) като мярка за дисперсия.

3. **Графични методи** – линейни, плоскостни, кръгови, кръгово-секторни, обемни (стериограми).

4. **Спрегнати таблици (Crosstabs)** – двуизмерен анализ на връзката между неметрични променливи с няколко параметри. Използване на тест χ^2 за проверка на значимостта между наблюдаваните и очаквани честоти (значима разлика при стандартизиран остатък ≥ 2) и корелационни коефициенти за количествена оценка на зависимостта при интервални и ординарни променливи (до 0,2 – много слаба, 0,2-0,5 – слаба, 0,5-0,7 – средна, 0,7-0,9 – силна и 0,9-1,0 – много силна).

5. **Сравняване на средни величини.** Оценка на статистически хипотези за достоверност на разликите чрез t критерия на Student-Fisher

$$t = \frac{(P_1 - P_2)}{\sqrt{\frac{p_1 \times q_1}{n_1} + \frac{p_2 \times q_2}{n_2}}}$$

където p – сравнявани проценти, $q = 100 - p$, n – общ брой. Разликата е приемана за сигнификантна при $t \geq 1,96$ и съответно $p \leq 0,05$.

6. **Вариационен анализ** – t критерий на Student-Fisher

7. **Еднофакторен дисперсионен анализ** с апостериорен тест на Дънкън

8. **Корелационен анализ**

9. **Линеен регресионен анализ.** Определяне вида на връзката и възможност за прогнозиране на значения на една или повече зависими променливи от други независими. Получените регресионни модели представят зависимостта по формулата:

$$y = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n,$$

където: y – изследвана зависима променлива, a – начална константа, b_1, b_2, \dots, b_n – регресионни коефициенти и x_1, x_2, \dots, x_n – независими променливи.

○ **Бинарна логистична регресия** – пресмята вероятността (p) от настъпването на събития (екзитус и др.) в зависимост от значенията на други независими променливи по следната формула:

$$p = 1 / (1 + e^{-z})$$

където $z = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$.

При стойности на $p < 0,5$ може да се предположи, че събитието няма да настъпи.

○ **Мултиноминална логистична регресия**

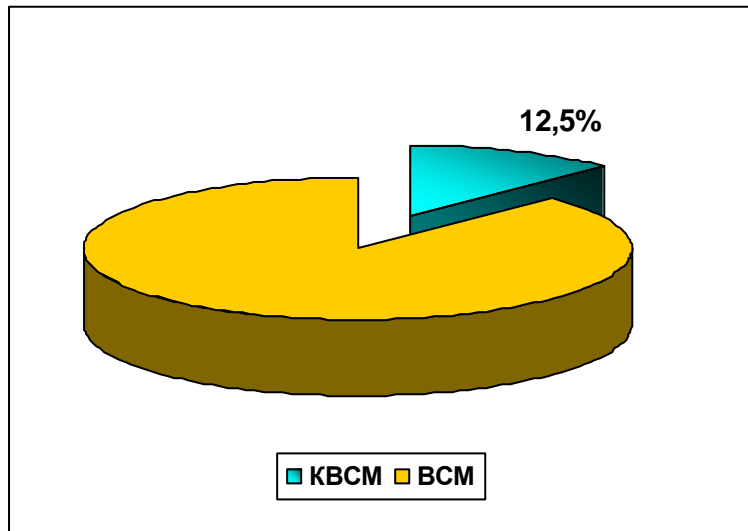
10. **Дисперсионен анализ.** Еднофакторен дисперсионен анализ – изследва влиянието на независими променливи върху една зависима чрез обобщен линеален модел (GLM).

11. **Непараметричен Kaplan-Meier анализ** за оценка на събития свързани с времето – смъртност, преживяемост и др.

ЧАСТ IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

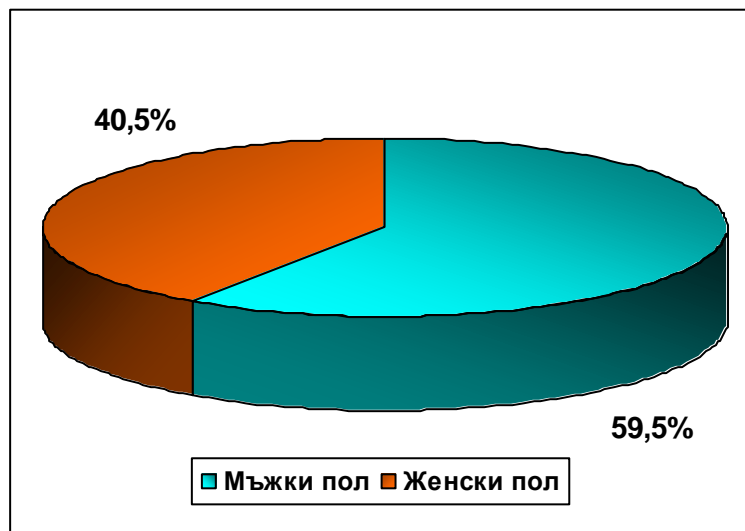
1. ЧЕСТОТА И НОЗОЛОГИЧНА СТРУКТУРА НА КВСМ

Резултатите от настоящото проучване показват, че *честотата на КВСМ е 12,5% от ВСМ (n=2181), 22% - от неонатално изявените ВСМ (n=1232) и около 10% - от всички сърдечни заболявания в детската възраст (n=2730) (Фиг.6).*



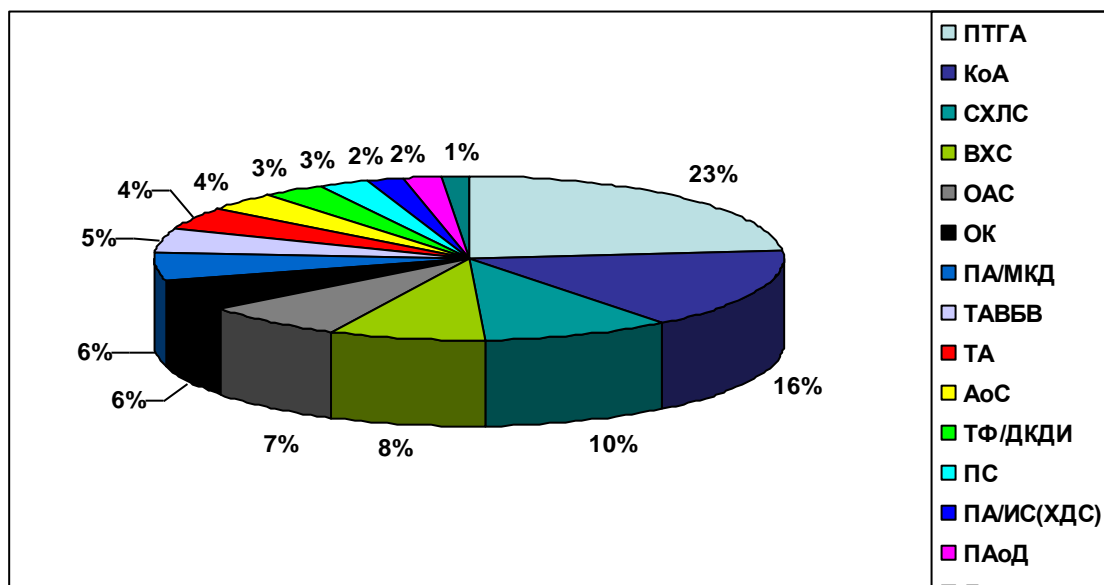
Фиг. 6. Относителен дял на критичните кардиопатии от всички ВСМ.

Разпределението на пациентите по пол (n=269) установи преваляване на мъжкия - 160 (59,5%) деца, срещу 109 (40,5%) - от женски (Фиг. 7).



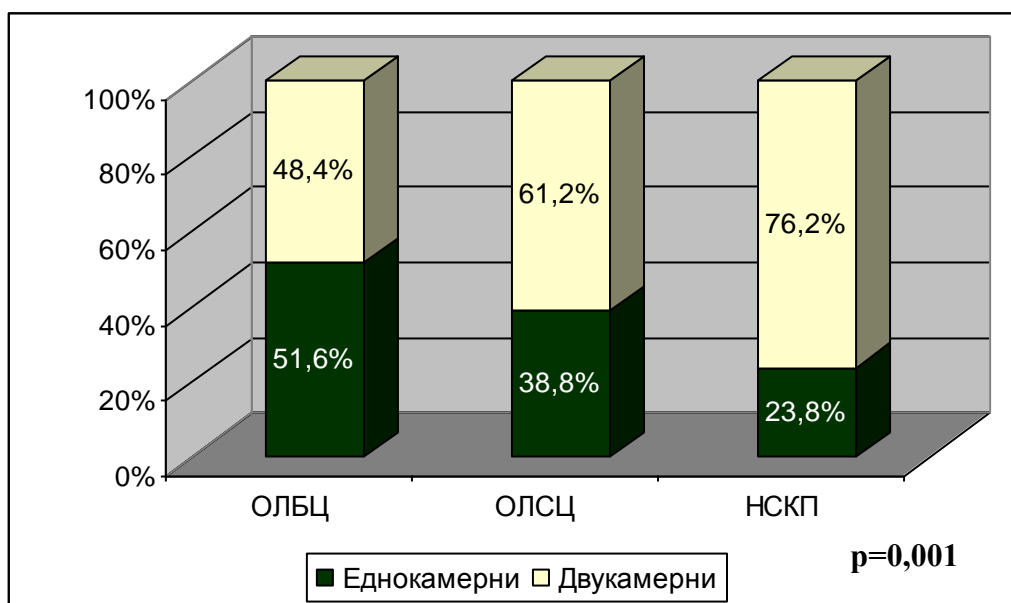
Фиг. 7. Полова диференциация на пациентите с КВСМ.

В нозологичната структура на нашата група пациенти с КВСМ от района на североизточна България най-чести са: ПТГА – 23%, КоА – 16% и СХЛС – 10% или общо около ½ от всички критични кардиопатии - 49% (Фиг. 8).



Фиг. 8. Нозологична структура на КВСМ.

При 98 (36%) от пациентите с КВСМ се касае за малформации с *еднокамерна сърдечна анатомия (ЕКСА)*. Най-висок е относителният им дял в групата новородени с ОЛБЦ – в 51,6% (СО от +2,0), а най-нисък – при НСКП – 23,8% (СО от -2,1) (Фиг. 9). Разликата между групите е сигнификантна ($p=0,001$).



Фиг. 9. Еднокамерна сърдечна анатомия според групата КВСМ.

Придружаващи *екстракардиални аномалии и синдроми (ЕКА/С)* са открити при 82 новородени - 30%. Последните са по-чести при пациентите с ОЛБЦ – 42,8%, срещу 27,6% при НСКП и 25,2% при ОЛСЦ. Разликите не са значими ($p=0,052$).

Недоносени и незрели са 61 (22,4%) новородени с КВСМ, без да има сигнификантна разлика между различните групи: ОЛСЦ – 17 (16,5%), ОЛБЦ – 20 (31,3%) и НСКП – 24 (22,9%) ($p > 0,05$). Най-висок е дялът на недоносените при пациентите с ПА/МКД – 53,3% (СО от +2,5) и ОАС – 47,4% (СО от +2,3).

Фамилна обремененост с ВСМ се установи при 24 (8,8%) деца с критични кардиопатии.

Обсъждане

Установената в нашето проучване честота на КВСМ в района на североизточна България е 12,5% от всички ВСМ и 22% - от неонатално изявените, като не се различава съществено от тази в литературата - 15% (248, 423) до 25% от ВСМ (43, 350, 391). Разликите в честотата са свързани със структурата на изследваните групи пациенти и методите на изследване. Средно всяка година сме откривали около 11 нови случаи с КВСМ. В САЩ годишно се раждат около 4800 новородени с КВСМ или 11,6/10 000 живородени (220). Подобна честота е установена и за Норвегия от Meberg и съавт. (2009) - 1,2/1000 живородени (285).

Най-чести от КВСМ, при близо половината от нашите пациенти, са: ТГА – 23%, КоА – 16% и СХЛС – 10%. Подобна структура на сърдечните аномалии в неонаталния период е установена и от Д. Величкова и съавт. (1975) (6).

В нашата група пациенти преобладава мъжкият пол – около 60%.

В 36% от случаите (повече от 1/3) се касае за еднокамерни сърдечни аномалии, като в групата с ОЛБЦ те достигат над $\frac{1}{2}$ от пациентите. При обширно проучване в Дания за периода 1977-2009 год., Idorn и съавт. (2012) установяват драматично намаляване на честотата на родените деца с функционално еднокамерни сърца, което се дължи на подобрената фетална диагностика и увеличеното прекъсване на бременността по медицински показания през последните години (194).

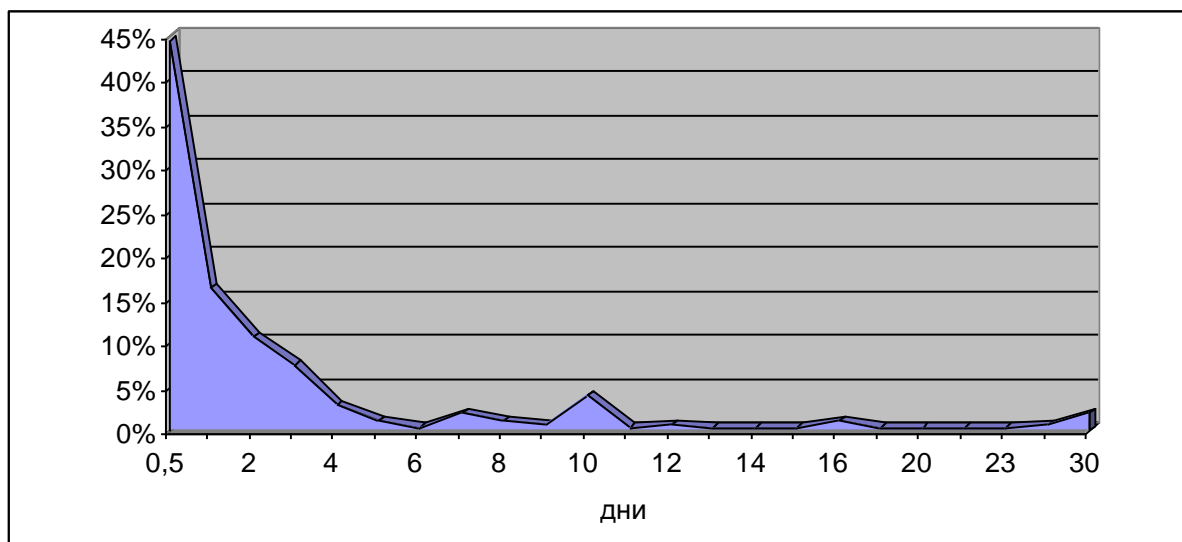
Придружаващи екстракардиални аномалии и синдроми се установиха в 30% от пациентите с КВСМ, което утежнява прогнозата им. Нашите данни са близки до публикуваните в литературата. В Белгия при деца с ВСМ екстракардиални аномалии са установени в 20%, а в 12% - синдроми или хромозомни нарушения (274). В Дания хромозомни дефекти са открити в 7%, а извънсърдечни аномалии – в 22% (315). В Босна екстракардиални аномалии и синдроми са установени в 36,6% (63). Поради високата честота на хромозомни и екстракардиални аномалии, особено при недоносените, Baker и съавт. (2012) препоръчват рутинен генетичен и ехографски скрининг при новородените с КВСМ (58).

Ние намерихме фамилна обремененост с ВСМ в 8,8% при нашата група пациенти с критични кардиопатии. Смята се, че при наличие на фамилна обремененост с ВСМ на родственици по първа линия, релативният риск за новороденото се увеличава около 3 пъти (315, 354).

2. КЛИНИЧНА ИЗЯВА НА КВСМ

2.1. Начални клинични прояви и първи симптоми

При повечето пациенти изявата на начални клинични симптоми е през първите дни от живота им в НО. В 44,4% ранни клинични прояви, насочващи към КВСМ, са налице още през 1-я ден, в 61% - през първите два дни, а в 79% - до 4-я ден след раждането (Фиг. 10).



Фиг.10. Време на начална клинична изява в проценти при новородените с КВСМ.

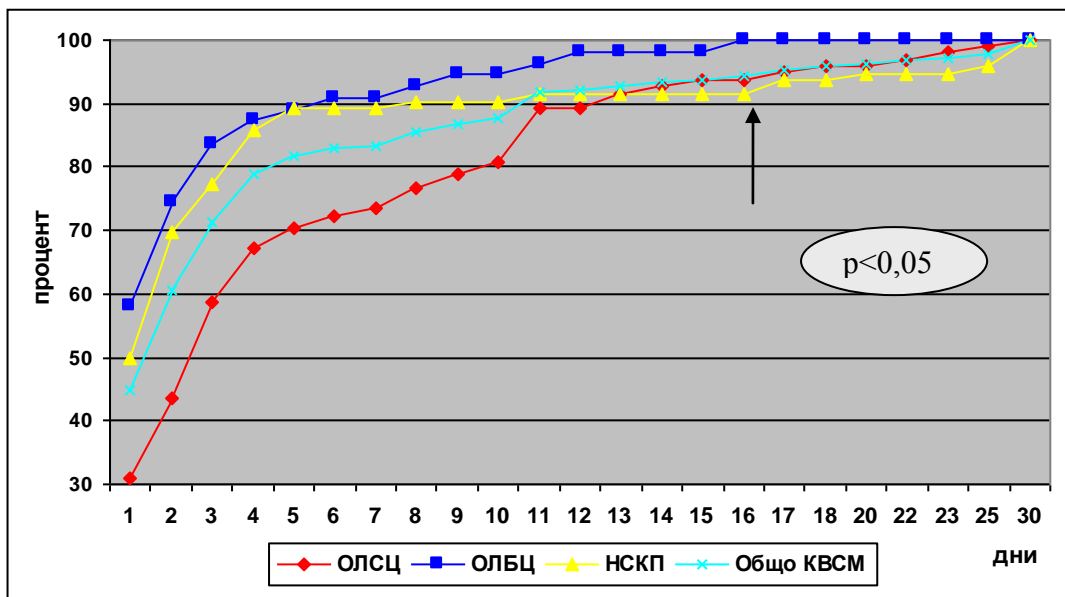
Средното време на начална клинична изява (СВНКИ) при новородените с КВСМ, определено по данни от медицинската документация, е 3,45 дни с 95% ДИ от 2,7 до 4,2 дни (Табл. 5).

КВСМ	Брой	Средно значение	Станд. отклонение	Станд. грешка	95% ДИ за средното		Миним.	Максим.
					Долна граница	Горна граница		
ОЛБЦ	55	1,836*	2,9487	,3976	1,039	2,634	,5	15,0
НСКП	92	3,315	6,9948	,7293	1,867	4,764	,5	30,0
ОЛСЦ	94	4,537	6,0055	,6194	3,307	5,767	,5	30,0
Общо	241	3,454	5,9624	,3841	2,698	4,211	,5	30,0

* $p < 0,05$

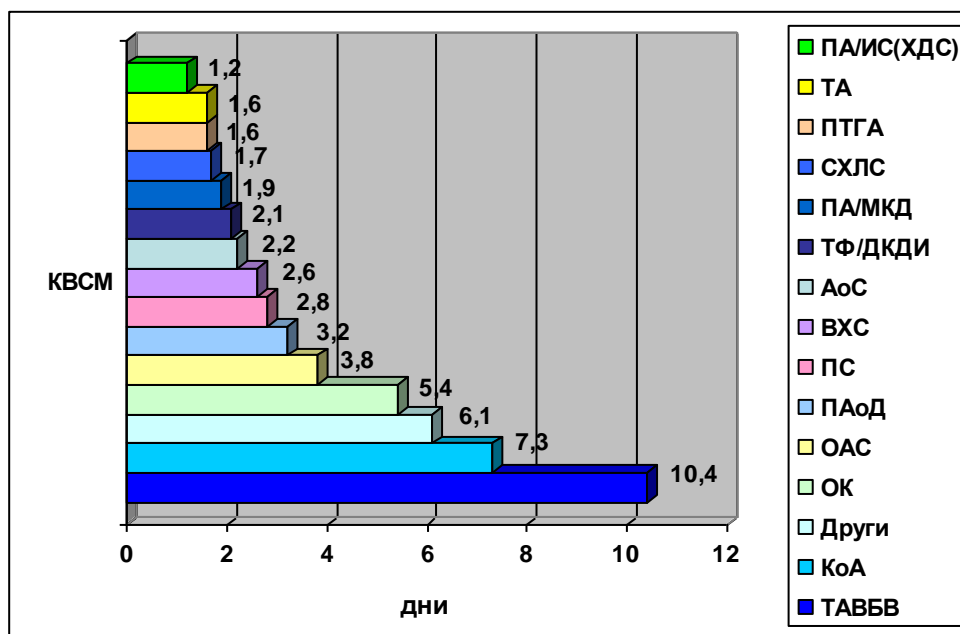
Табл. 5. Средно време на начална клинична изява (дни).

Най-рано първи клинични симптоми се откриват при пациентите с ОЛБЦ – средно 1,8 дни (95% ДИ: 1,0-2,6 дни). По-късни са началните прояви при новородените с НСКП – средно 3,3 дни и при тези с ОЛСЦ - средно 4,5 дни. Чрез еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA) се установи сигнификантна разлика във времето на начална клинична изява между групите ($p < 0,05$). Апостериорният тест на Дънкан показва, че разликата е значима между новородените с ОЛБЦ и ОЛСЦ. До 15-я ден начални прояви се откриват в 100% от пациентите с ОЛБЦ (Фиг. 11).



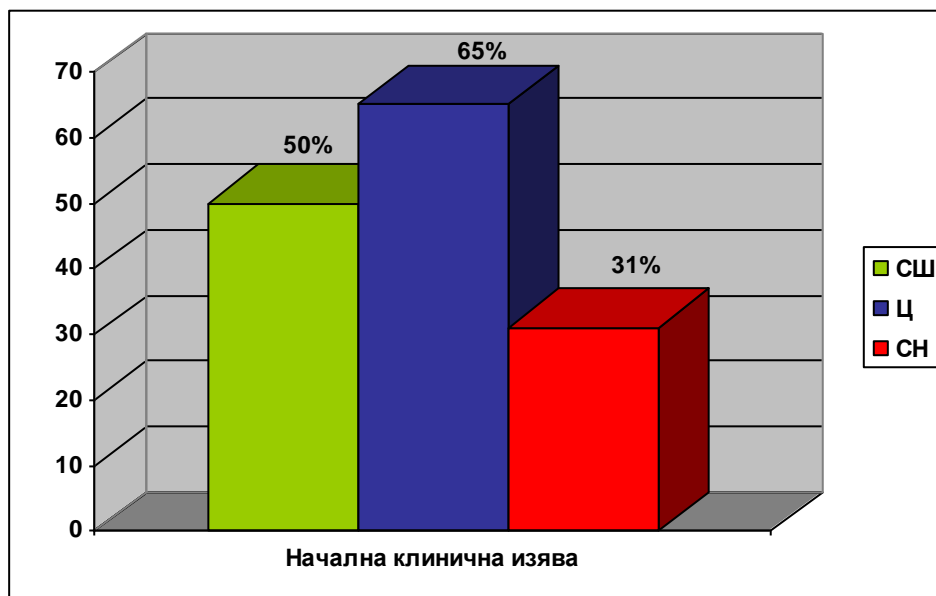
Фиг. 11. Начална клинична изява при различните групи КВСМ.

Най-ранна е началната клинична изява при новородените с ПА/ИС – средно 1,2 дни, ТГА и ТА – 1,6 дни, и СХЛС – 1,7 дни, а най-късна при КоА – 7,3 дни и ТАВБВ – 10,4 дни (Фиг. 12).



Фиг. 12. Средно време на начална клинична изява при различните КВСМ.

Най-честата първа клинична проява е цианозата – 65%, самостоятелно или със сърдечен шум – 50% и/или прояви на СН – 31% (Фиг. 13). Цианозата като първи симптом е значимо по-честа от СН ($p < 0,05$).



Фиг. 13. Начални клинични прояви при новородените с КВСМ (n=248).

Цианозата е първа изява най-често при ПА/ИС – 100%, ПТГА – 94%, ПА/МКД -93% и ТАВБВ – 92%. Начална СН се установи в 56% при КоА, в 50% при АоС и СХЛС. Сърдечният шум е най-чест при ТФ/ДКДИ – 78%, ПА/МКД и ТА – 73%, и АоС – 60% (Табл. 6). Наличието на сърдечен шум при ½ от новородените с КВСМ налага близко проследяване и консултиране с детски кардиолог в НО или скоро след изписването.

КВСМ	Начална цианоза (%)	Начална СН (%)	Начален шум (%)
ПТГА	94	13	42
СХЛС	59	50	59
ПАоД	60	40	40
АоС	30	50	60
КоА	27	56	58
ПА/ИС (СХДС)	100	0	20
ПА/МКД	93	0	73
ПС	86	14	28
ТФ/ДКДИ	68	0	78
ТА	64	9	73
ТАВБВ	92	25	17
ОАС	37	47	58
ОК	69	38	44
ВХС	70	35	55
Други	33	50	17
Общо	65%	31%	50%

Табл. 6. Начални симптоми при различните КВСМ.

2.2. Водещи клинични прояви при пациентите с КВСМ

В динамика клиничната симптоматика при КВСМ се променя, като често това става драматично след известен „светъл” период от време.

Установи се, че като водещи в разгънатата клинична картина, при наблюдаваните от нас пациенти, цианозата и СН, самостоятелно или в комбинация, са в приблизително еднакъв процент – около 63% (Табл. 7).

КВСМ	Водеща цианоза (%)	Водеща СН (%)	Без шум (%)
СХЛС	25	100	29
ПАоД	20	100	20
АоС	0	100	30
КоА	10	100	10
ПА/ИС(СХДС)	100	0	40
ПА/МКД	100	0	0
ПС	100	43	14
ПТГА	98	32	28
Т/Ф;ДКДИ	89	5	0
ТА	91	73	0
ТАВБВ	92	83	33
ОАС	53	84	16
ОК	77	69	38
ВХС	71	62	38
Други	33	50	33
Общо	63,5%	63,1%	20,7%

Табл. 7. Водещи клинични симптоми при пациентите с КВСМ.

В около 1/5 от случаите (21%) липсва значима сърдечна шумова находка, което не трябва да отхвърля възможността за критична кардиопатия. Най-често липсва сигнификантен шум при новородените с ПА/ИС (СХДС) – 40%, ОК и ВХС – 38%, и ТАВБВ – 33%.

Обсъждане

Ние установихме, че при голяма част от новородените с КВСМ първите клинични белези могат да се открият още през първите дни след раждането: 44,4% - през 1-я ден, 61% - през първите 2 дни и 81,7% - до 4-я ден. Средното време на начална клинична изява е 3,45 дни, като е най-кратко при ОЛБЦ – 1,8 дни. Това ни дава основание да смятаме, че повечето новородени с критичните кардиопатии могат да бъдат диагностицирани преди дехоспитализацията им от НО при насочено изследване. Според В. Пилософ и съавт. (1981) началните клинични симптоми при новородените с ПА или свръхтежка стеноза и интактен септум са в първите 24-36 часа, средно – 9,65 часа, като в 64,7% са до 5-я час (24). Според редица автори ранното откриване на новородените с КВСМ е от голямо значение за прогнозата и изхода на заболяването (235, 426, 431). Нашите резултати показват, че началната клинична изява е най-късна при ОЛСЦ – средно 4,5 дни, поради което е необходимо насочено изследване за откриване на новородените с тези аномалии след изписването им, което се споделя и от други автори (31, 32, 97). Das и

съавт. (2012) препоръчват изследване В-тип натриуретичния пептид за ранно идентифициране и лечение на новородените с ОЛСЦ (119).

Установи се, че *цианозата е най-честия ранен симптом*. Това подкрепя необходимостта от въвеждането на рутинен ПОС в НО, чрез който би се регистрирала и недоловимата клинично кислородна десатурация. Редица съвременни публикации доказват ползата от скрининга като високо специфичен и умерено сензитивен, отговарящ на критериите за универсален скрининг (59, 124, 138, 187, 234, 286, 346, 349, 351).

При нашето проучване сърдечен шум като начален симптом е установен при 1/2 от новородените с КВСМ в дебюта на заболяването. Въпреки, че разпределението между функционални и патологични сърдечни шумове е приблизително еднакво (36), смятаме за необходимо новородените със сърдечна шумова находка да бъдат консултирани от детски кардиолог в НО или скоро след изписването им. Според Clarke и Kumar (2005) изписаните новородени със сърдечен шум се нуждаят от проследяване през следващите 4-6 седмици, като родителите трябва да бъдат запознати със симптомите на значимите ВСМ (106). При новородени с установен сърдечен шум, чрез ехоКГ-ско изследване, са открити ВСМ от различни автори в 54% (36) до 86% (347). Сърдечна шумова находка в неонаталния период е установена при 57% от кърмачетата, починали от ВСМ след изписването им от НО (62) и при 38% от пациентите с обструктивни лезии на лявото сърце, развили СН до 6 седм. възраст (32).

В 21% от наблюдаваните от нас пациенти с критични кардиопатии е липсвала значима сърдечна шумова находка при разгънатата клинична изява на заболяването. Поради това сме съгласни, че липсата на сърдечен шум при новородените не изключва възможността за наличие на ВСМ (36, 284) и е необходимо внимателно изследване на тези пациенти.

Познаването на симптомите при отделните КВСМ е от съществено значение за прогнозата (311). Началната клинична изява на всяка ВСМ може да бъде: цианоза, СН или кардиогенен шок, сърдечен шум или промени в сърдечния ритъм (22). Разпознаването на ранните хемодинамични промени и водещия синдром са ключа за доказване на сърдечното заболяване (22) и първата необходима стъпка преди поставянето на анатомична диагноза (406).

3. ПОСТАВЯНЕ НА ДИАГНОЗА ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С КВСМ

3.1. ВСМ диагностицирани в неонаталния период

При анализ на възрастта на диагностициране на всички наблюдавани от нас пациенти с ВСМ (n=2181) се установи, че повече от половината от тях – 1232 (56%), са открити в неонаталния период (Табл. 8).

ВСМ	Общ брой	ВСМ открити в неонаталния период	
		Брой	Процент
СХЛС	28	28	100%
ПАоД	5	5	100%
ПА/ИС (СХДС)	6	6	100%
ПТГА	64	60	94%
ТА	18	17	94%
ПА/МКД	20	17	85%
ОК	26	21	81%
ДКДИ	17	13	76%
ОАС	32	24	75%
ВХС	74	51	69%
ТФ	107	68	64%
КоА	77	46	60%
ТАВБВ/кор тратриатум	20	12	60%
МКД	724	417	58%
ПАК	323	185	57%
АВСД	88	49	56%
ПС	88	43	49%
Други	38	16	42%
АоС	107	44	41%
МПД	289	103	36%
КТГА	12	4	33%
Аномалии на МК	18	3	17%
Общо	2181	1232	56%

Табл. 8. Относителен дял на ВСМ, открити в неонатална възраст.

Голяма част от аномалиите от групата на КВСМ се откриват в периода на новороденото - 81%, с/у 43% за останалите. Разликата е сигнификантна с $p < 0,01$ ($t=14,34$). До края на 1 месец са установени 100% от случаите със СХЛС, ПАоД и ПИ/ИС. Най-нисък е процента при КоА и ТАВБВ - 60%, поради по-късната им клинична изява, известни трудности при диагностицирането и факта, че част от тях не са критични.

3.2. Начална диагноза при пациентите с КВСМ

При болшинството от пациентите с КВСМ диагнозата е поставена през първите дни от живота: до 4-я ден - 54%, до 7-я – 70%, а до 1-я месец – 96,3% (Табл. 9).

Възраст	Открити КВСМ	
	Брой	Процент
4 дни	146	53,7%
7 дни	190	69,9%
14 дни	221	81,3%
1 мес.	260	96,3%
Общо	272	100%

Табл. 9. Възраст при поставянето на начална диагноза при пациентите с КВСМ.

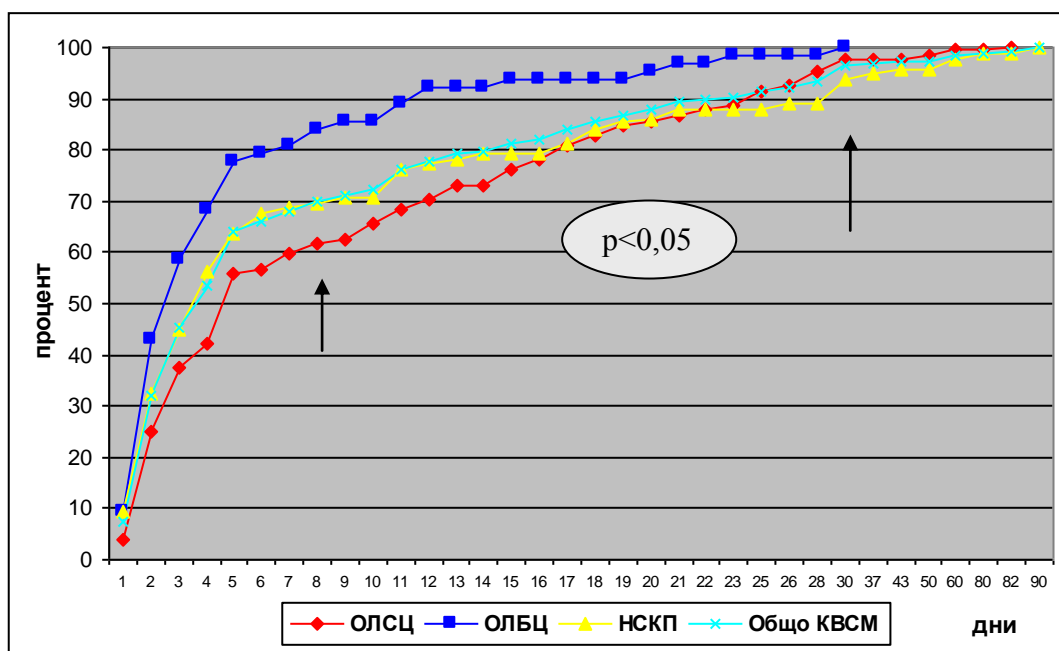
Възрастта при поставяне на начална диагноза за цялата група наши пациенти с КВСМ е средно 8,5 дни (95% ДИ: 6,8-10,2 дни). При ОЛБЦ тя е 4,2 дни (95% ДИ: 2,8-5,7 дни), при ОЛСЦ – 9,5 дни (95% ДИ: 7-12 дни), а при НСКП – 10 дни (Табл. 10). Чрез еднофакторен дисперсионен анализ – ANOVA ($p < 0,05$) и непараметричния тест на Kruskal-Wallis ($p < 0,005$) се установи значима разлика в средната възраст на диагностициране между групите. Апостериорният тест на Duncan показва, че разликата е значима между пациентите с ОЛБЦ и тези с ОЛСЦ и НСКП.

КВСМ	Брой	Средно значение	Станд. отклонение	Станд. грешка	95% ДИ на средното		Миним.	Максим.
					Долна граница	Горна граница		
ОЛБЦ	63	4,238*	5,8640	,7388	2,761	5,715	,5	30,0
ОЛСЦ	104	9,500	12,6916	1,2445	7,032	11,968	,5	82,0
НСКП	105	10,057	17,5508	1,7128	6,661	13,454	,5	90,0
Общо	272	8,496	13,8869	,8420	6,839	10,154	,5	90,0

* $p < 0,005$

Табл. 10. Средно време на поставяне на диагноза при различните групи КВСМ (дни).

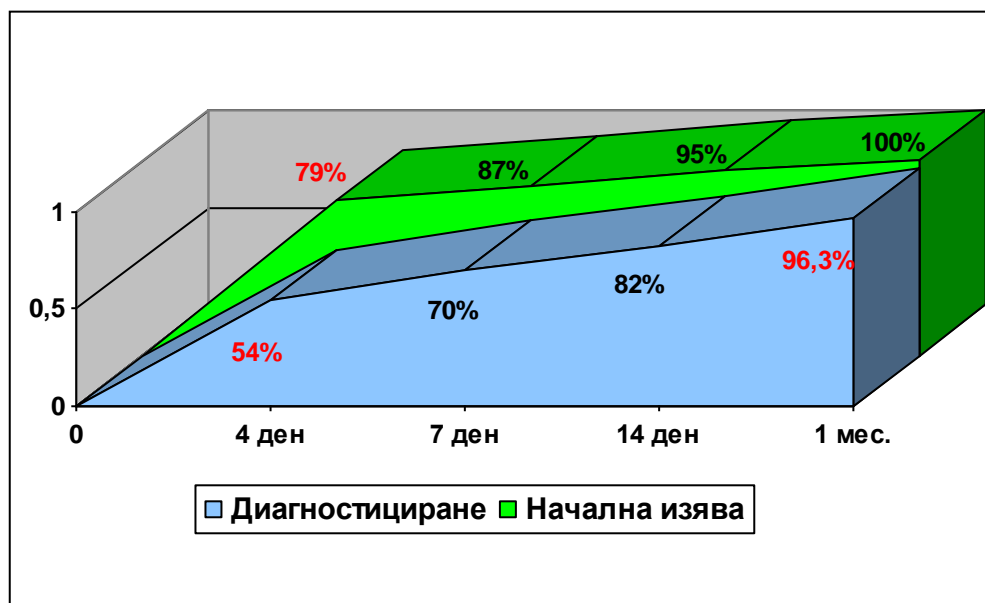
Най-рано са диагностицирани новородените с ОЛБЦ. При пациентите с ОЛСЦ и НСКП откритите през първите дни след раждането КВСМ са значително по-малко (Фиг. 14). До края на първата седмица диагноза е поставена при 84,1% от пациентите с ОЛБЦ, 69,6% - при НСКП и 61,6% - при ОЛСЦ.



Фиг. 14. Време на диагностициране на КВСМ по групи в проценти.

Начална диагноза след 1-я месец установихме при 10 (3,7%) деца, предимно при НСКП и ОЛСЦ: ТГА – 4, ТАВБВ – 3, КоА – 2 и ОК – 1 дете.

При съпоставяне на средните времена на откриване и начална клинична изява на пациентите с КВСМ се установи, че от 79% новородени с първи клинични симптоми до 4-я ден, диагнозата е била поставена при 54% – т.е. 1/4 от тях (25%) остават недиагностицирани (Фиг. 15).



Фиг. 15. Време на начална клинична изява и откриване при пациентите с КВСМ.

Установи се средно забавяне с 5 дни от времето на първа клинична изява - 3,45 дни до поставянето на начална диагноза - 8,5 дни (Табл. 11).

КВСМ	Средна възраст на начална изява (дни)	Средно време на откриване (дни)	Разлика (дни)
ПС	2,8	3	0,2
ПА/ИС(СХДС)	1,2	1,5	0,3
СХЛС	1,7	2,6	0,9
ПА/МКД	1,9	4,6	2,7
ПАоД	3,2	6,2	3
ТА	1,6	5	3,4
ВХС	2,6	6,2	3,6
АоС	2,2	6,2	4
ОАС	3,8	7,8	4
Т/Ф;ДКДИ	2,1	7,8	5,7
ОК	5,4	11,5	6,1
Други	6,1	12,9	6,8
КоА	7,3	14,1	6,8
ПТГА	1,6	10,4	8,8
ТАВБВ	10,4	20,5	10,1
Общо	3,45 дни	8,5 дни	5,05 дни

Табл. 11. Средни времена на начална клинична изява и диагностициране при КВСМ.

Най-малка (под 1 ден) е разликата при ПС – 0,2 дни, ПА/ИС(СХДС) – 0,3 дни и СХЛС – 0,9 дни. *Най-значимо е забавянето при ТАВБВ – 10,1 дни, ПТГА – 8,8 дни, КоА и други комплексни кардиопатии – 6,8 дни.*

Средното забавяне от началната клинична изява до поставянето на диагноза при ОЛБЦ е 2,1 дни, при ОЛСЦ – 5,4 дни, а при НСКП – 6,1 дни. Разликите между групите според на теста на Крускал-Уолис не са значими ($p = 0,12$).

Обсъждане

В извършеното проучване се установи, че средното време за поставяне на начална диагноза при новородените с КВСМ е 8,5 дни, като то е значимо по-дълго при НСКП и ОЛСЦ в сравнение с ОЛБЦ. Отбелязва се средно забавяне от времето на начална клинична изява от около 5 дни, което е най-значимо при пациентите с ТАВБВ – 10,1 дни, ПТГА – 8,8 дни и КоА – 6,8 дни. При децата с КВСМ и поставена диагноза след 1 месечна възраст (3,7%), отново се отнася за случаи с: ТАВБВ, КоА, ТГА и ОК. Нашите резултати съвпадат с изнесените от други автори, според които най-често диагнозата е забавена при новородените с ОЛСЦ (32, 97) или в случаите с КоА, ПАоД и ТАВБВ (423). Смятаме, че е необходимо насочено внимание и от страна на ОПЛ към изписаните новородени и малки кърмачета за подобни сърдечни аномалии.

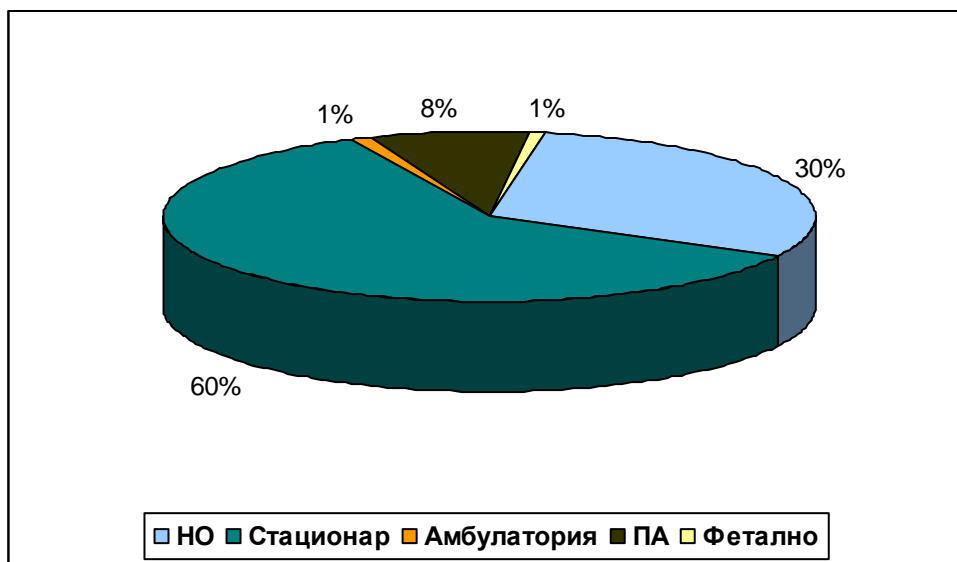
До 4 ден след раждането ¼ (25%) от новородените с КВСМ и изявени първи симптоми остават недиагностицирани. Необходима е правилна интерпретация на първите клинични симптоми и своевременна консултация с детски кардиолог, което би довело до увеличаване на процента на откритите новородени с критични кардиопатии през първите дни от живота по време на престоя им в НО.

Поставянето на ранна диагноза определя до голяма степен прогнозата при КВСМ (19, 241), а забавянето води до увеличена болестност и смъртност (222, 426). Причините за забавената диагноза при част от нашите пациенти са комплексни, свързани с обективни и субективни фактори: по-трудна диагностика на някои аномалии (ТАВБВ, КоА, ПАоД), липса на подходяща апаратура, особено в НО, недооценяване на първите клинични симптоми, недостатъчна колаборация с детски кардиолог и други. В тази насока са необходими конкретен анализ и мерки за скъсяване на времето от началната клинична изява до поставянето на диагноза при новородените с КВСМ.

3.3. Място на поставяне на начална диагноза

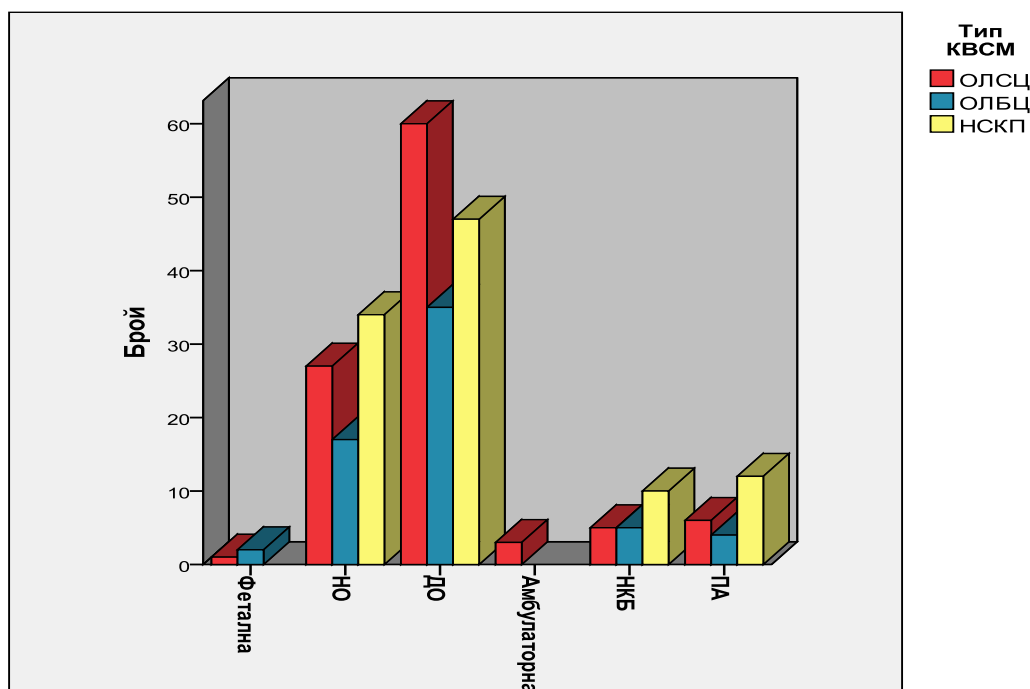
Мястото на поставяне на начална диагноза, по данни от медицинската документация, установихме при 269 деца с КВСМ (Фиг. 16). В НО на североизточна България са диагностицирани 81 (30%) новородени, от които 83% в гр. Варна. В детските стационари диагнозата е уточнена при 162 (60%) пациента, предимно в ДК на МБАЛ „Св. Марина”

гр. Варна – 87%. При 3 (1,1%) деца диагнозата е поставена амбулаторно след изписването им от НО, а при други 3 (1,1%) – чрез фетална ехоКГ. Аутопсионно са диагностицирани 21 (7,8%) пациента. При 16 (5,9%) от всички деца с КВСМ, диагнозата е поставена в НКБ (НЦССЗ) гр. София, където те са директно насочени. От тях 6 (37,5%) са изписани от НО без установено сърдечно заболяване.



Фиг. 16. Място на поставяне на начална кардиологична диагноза.

Не се установи статистическа зависимост в мястото на поставяне на диагноза при различните групи КВСМ ($p > 0,05$). При аутопсионните случаи превалират НСКП, а амбулаторните са с ОЛСЦ (Фиг. 17).



Фиг. 17. Разпределение на групите КВСМ според мястото на диагностициране.

Обсъждане

Най-често началната диагноза, при наблюдаваните от нас пациенти с КВСМ, е поставена в детските стационарни - 60%, а при 30% - в НО. Литературните данни показват, че през годините се увеличава дялът на диагностицираните в НО. В изследване на Wren и съавт. (1999) от 1067 кърмачета с ВСМ в 82% диагнозата не е била поставена до изписването им от НО, като 35% от тях са били симптомни или са починали преди 6 седмична възраст (424). Резултатите на Wren и съавт. (2008), обаче показват, че основната част от пациентите с КВСМ са открити в НО – 62%, след изписването - 25%, фетално - 8% и аутопсионно - 5% (423). Една от причините за установения от нас по-нисък процент пациенти с КВСМ диагностицирани в НО е стремежът към ранно изписване и дори раждане у дома, което едва ли е оправдано. Друга причина е липсата на подходящо оборудване в НО, което налага превеждане в детските стационари. Смятаме, че при подобро неонатално клинично изследване, колаборация с детски кардиолог и подходяща апаратура, дялът на откритите новородени с КВСМ в НО би достигнал 55%, включвайки пациентите с изяви до 4-я ден начални клинични симптоми, останали без диагноза – 25%. Kovacicova и съавт. (2007) посочват, че при 34% от пациентите с обструктивни лезии на лявото сърце се е наложило уточняване на диагнозата в междинно лечебно заведение (235).

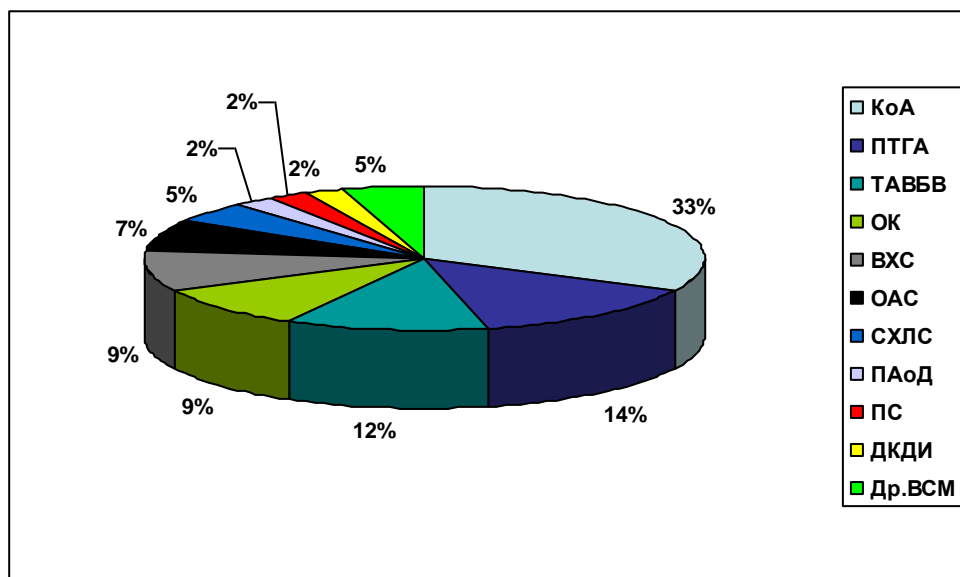
КВСМ установени чрез фетална ехоКГ при нашето проучване са 1,1%. В литературата честотата на пренатално диагностицираните ВСМ се движи между 5 и 40% (83, 152, 174, 285, 385, 424). Съгласни сме с Cuneo и съавт. (2004), според които интегрирането на детски кардиолог към перинаталния тим, проследяващ бременността, увеличава значително честотата на пренатално установените КВСМ (116). Смятаме за удачно прилагането на рутинен, селективен фетален ехоКГ-ски скрининг за критични кардиопатии при бременни с повишен риск.

При 7,8% от нашите пациенти с КВСМ диагнозата е поставена аутопсионно. Проучване на Abu-Narb и съавт. (1994) в Англия установява, че при 56 от 185 починали деца с ВСМ (30%) диагнозата не е била известна до смъртта (31). При изследване на 898 починали деца с КВСМ на възраст от 1 до 364 дни в Калифорния, Chang и съавт. (2008), установяват при 152 от тях (16,9%) недиагностицирани приживе заболявания, предимно със СХЛС и КоА. (97). Според Kearney (2011) около 10% от дуктус-зависимите кардиопатии остават без диагноза до смъртта (220). Процентът на аутопсионните диагнози при нашите пациенти с КВСМ не е по-висок от този в литературата.

3.4. Новородени с КВСМ неразпознати в НО

Без установена сърдечна патология са дехоспитализирани 43 (15,8%) новородени с КВСМ. В около 1/3 от случаите се отнася за КоА - 33%, а

заедно с ТГА – 14% и ТАВБВ – 12%, общият им дял достига 59% (Фиг. 18).



Фиг. 18. Новородени с КВСМ изписани от НО без кардиологична диагноза.

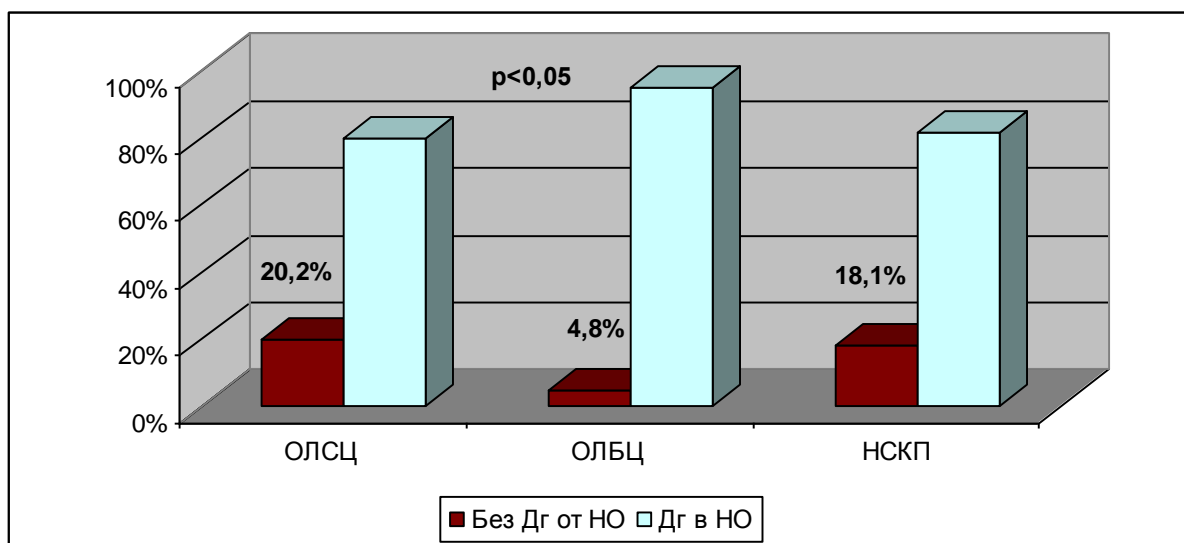
По-различно е, обаче съотношението на новородените с неразпознати в НО КВСМ, когато бъдат отнесени към общия брой пациенти с дадена аномалия. От всички случаи с ТАВБВ 38,5% са дехоспитализирани неразпознати, 32,6% - при КоА и само 9,4% - при ПТГА (Табл. 12).

КВСМ	Изписани без Дг от НО		Общ брой КВСМ	Процент без Дг от конкретната КВСМ
	Брой	Процент		
КоА	14	33%	43	32,6%
ПТГА	6	14%	64	9,4%
ТАВБВ	5	12%	13	38,5%
ОК	4	9%	17	23,5%
ВХС	4	9%	22	18,2%
ОАС	3	7%	19	15,8%
СХЛС	2	5%	27	7,4%
ПАоД	1	2%	5	20%
ПС	1	2%	7	14,3%
Т/Ф;ДКД			9	
И	1	2%		11,1%
-----	-----	-----	-----	-----
Общо	43	100%	272	15,8%

Табл. 12. Новородени с КВСМ изписани от НО без кардиологична диагноза.

При анализиране на дехоспитализираните без диагноза новородени в зависимост от групата КВСМ, значимо по-ниска се оказва честотата на пациентите с ОЛБЦ – само 3 (4,8%) новородени (СО от -2,2). Разликата с

останалите групи е значима с $p < 0,05$, т.е. пропускат се предимно пациенти с ОЛСЦ и НСКП (Фиг. 19).



Фиг. 19. Дехоспитализирани новородени без установена сърдечна патология.

При изписаните от НО без заподозряно сърдечно заболяване, в сравнение с цялата група пациенти с КВСМ, се отбелязват увеличено около 3 пъти средно време на начална изява - 14,12 дни с/у 3,45 дни и средна възраст при откриване на заболяването – 23,86 дни с/у 8,5 дни. Чрез непараметричния тест на Mann-Whitney се установи значима разлика по тези показатели между групите с $p < 0,001$ (Табл. 13).

КВСМ	Брой	Средно време на нач. изява (дни)	Средно време на откриване (дни)	Аутопс. Дг	
				Брой	Процент
Без Дг от НО	43	14,12	23,86	10	23,2%
Общо КВСМ	272	3,45	8,5	21	7,8%
Значимост		$p < 0,001$	$p < 0,001$		$p < 0,05$

Табл. 13. Новородени с КВСМ, напуснали НО без кардиологична диагноза.

При дехоспитализираните без установено сърдечно заболяване новородени е по-чести поставените начални диагнози в НКБ С-я – 16,7%, с/у 5,9% за всички деца с КВСМ ($p > 0,05$, $t = 1,84$), както и на аутопсионните диагнози – 23,2%, срещу 7,8% ($p < 0,05$, $t = 2,39$). Пет от новородените, изписани от НО без диагноза, са били с неуточнен сърдечен шум.

От пациентите, изписани от НО без установена диагноза са оперирани 23-ма (53,5%), от които 13 (62%) в неонаталния период. Средната възраст при първата операция е значимо забавена над 1 месец – 44,57 дни, с/у 28,1 дни за всички КВСМ ($p < 0,001$). Следоперативната ранна и отдалечена смъртност – 26% (6 деца) и общата – 58% (25 деца), не са високи от тези за цялата група КВСМ – съответно 40,7% и 66,9% (Табл.14).

КВСМ	Брой	Оперирани		Ср.възраст 1 операция (дни)	Следоперативна смъртност		Общ леталитет	
		Брой	%		Брой	Процент	Брой	%
Без Дг от НО	43	23	53,5%	44,57	6	26%	25	58%
Общо КВСМ	272	140	51,5%	28,1	140	40,7%	182	66,9%
Значимост			p>0,05	p<0,001		p<0,05		

Табл. 14. Новородени с КВСМ, напуснали НО без кардиологична диагноза.

При анализ на времето, през което са родени децата с КВСМ се установи, че *броят на напуснали НО без кардиологична диагноза през последните години не намалява* (Табл.15). За периода 1987-1999 год. те са 17 (15,45%), а за 2000-2010 год. - 26 (16,05%). Средният престой в НО е 6,6 дни като, специално при тези деца, през последните години той не е скъсен – 6,9 дни срещу 5,5 дни за първия период от проучването.

Години	КВСМ	Изписани от НО без Дг		Среден престой в НО (дни)
		Брой	Процент	
1987-1999	110	17	15,45%	5,5
2000-2011	162	26	16,05%	6,9
Общо	272	43	15,80%	6,6

Табл. 15. Новородени с КВСМ изписани без кардиологична диагноза през годините.

Обсъждане

Около 16% от новородените с КВСМ в проучването са изписани от НО без установено сърдечно заболяване, като относителният им дял не намалява през последните години. Неразпознати остават 38,5% от случаите с ТАВБВ, 32,6% - от КоА и 9,4% - от ПТГА. Най-често се пропускат пациенти с ОЛСЦ и НСКП, и значимо по-рядко с ОЛБЦ – само 4,8%.

Проблемът е широко дискутиран в литературата. При част от новородените с КВСМ, поради отворения АК, могат да липсват ясни клинични симптоми през първите дни след раждането и те да бъдат дехоспитализирани без диагноза (171, 363, 423, 431). Abu-Harb и съавт. (1994) съобщават, че от 120 новородени с обструктивни лезии на лявото сърце 94 са изписани без диагноза от НО (32). В САЩ годишно се раждат около 4800 новородени с КВСМ, от които 280 се изписват недиагностицирани у дома (229). Около 10% от дуктус-зависимите ВСМ остават недиагностицирани до смъртта (220). Относителният дял на пропуснатите в НО новородени с КВСМ в литературата се движи между 12% и 50% (183). Установената от нас честота от 15,8 % е близка до публикуваните от Meberg и съавт. (2008) – 12% (286), и Mellander и съавт. (2006). Последните при изследване на 259 деца, интервенирани до двумесечна възраст, установяват в 20% новородени с КВСМ, изписани от НО без заподозряно сърдечно заболяване. Значимо по-често диагнозата е забавена при ДЗСЦ – 30% и дуктус-независими кардиопатии – 38% в

сравнение с ДЗБЦ – само 4% ($p < 0,001$). Авторите установяват значимо увеличаване през годините (1993-2001 г.) на дехоспитализираните без диагноза новородени от 13% на 26% ($p < 0,05$) (290). Според Wren и съавт. (2008), всяко трето дете с КВСМ се дехоспитализира недиагностицирано, като най-чести са: КоА – 54%, ПАОД – 44% и ТАВБВ – 37% (423). Aamir и съавт. (2007) също установяват, че най-често диагнозата е забавена при КоА, като времето за крайна диагноза е м/у 3 дни и 6,5 месеца (30). Обструктивните лезии на лявото сърце (КоА и СХЛС) са най-чести при починалите или рехоспитализирани до двуседмична възраст новородени с пропуснати диагнози (301). Mouledoux и Walsh (2013) съобщават, че преди въвеждането на ПОС в 75% от случаите с недиагностицирани КВСМ се касае за КоА и изглежда тя е най-честа и след рутинното въвеждане на скрининга (298). Според Dawson AL и сътр. (2013) без диагноза са изписани 22,9%, като нивото на НО е независим фактор (120).

3.5. Неточни начални диагнози при пациентите с КВСМ.

Начална неточна диагноза в нашата група е поставена при 60 (22%) деца, което крие риск от неправилно поведение. Спектърът на ВСМ е близък до този при пациентите напуснали НО без кардиологична диагноза. Най-чести в групата са случаите с: КоА/ПАОД – 21,7%, ПТГА – 20%, и ТАВБВ – 10% (общо 51,7%). Съотношението, обаче е различно при съпоставяне на непълните и неточни начални диагнози спрямо броя пациенти с конкретна сърдечна аномалия: ТАВБВ – 46,2% и КоА/ПАОД – 27,1% (Табл. 16).

КВСМ	Неточни диагнози		Общ брой КВСМ	Процент от конкретната КВСМ
	Брой	Процент		
КоА/ПАОД	13	21,70%	48	27,10%
ПТГА	12	20%	64	18,80%
ТАВБВ	6	10%	13	46,20%
ОК	4	6,70%	17	23,50%
СХЛС	4	6,70%	27	14,80%
ПА/МКД	3	5%	15	20%
ОАС	3	5%	19	15,80%
ВХС	3	5%	22	13,60%
ТА	2	3,30%	12	16,70%
ПС	1	1,70%	7	14,30%
Др.ВСМ	1	1,70%	4	25%
-----	-----	-----	-----	-----
Общо	60	100%	272	22%

Табл. 16. КВСМ с грешни или непълни начални диагнози.

Установи се, че средното време на начална клинична изява - 6,5 дни и на поставяне на начална диагноза - 11,6 дни, са по-продължителни от съответните за цялата група пациенти с КВСМ – 3,45 дни и 8,5 дни. Необходимото време за корекция на диагнозата е средно 11,8 дни. Общото време, което е необходимо за поставянето на правилна диагноза е средно 23,4 дни и е сигнификантно по-дълго от това при всички пациенти с КВСМ ($p < 0,001$).

Оперативни и транскатетърни интервенции са извършени при 33 (55%) от пациентите, а средното време на първата операция е забавено над 1 месец – 38,12 дни (Табл. 17). В ранния и отдалечен следоперативен период са починали 18 (54,6%) деца, а общата смъртност е 75% (45 деца). Показателите са по-високи от тези за цялата група пациенти с КВСМ – 40,7% и 66,9%, без разликите да са сигнификантни ($p > 0,05$).

КВСМ	Брой	Оперирани		Ср.възраст 1 операция (дни)	Следоперативен леталитет		Общ леталитет	
		Брой	%		Брой	%	Брой	%
Нет. нач. Дг	60	33	55%	38,12	18	54,6%	45	75%
Общо КВСМ	272	140	51,5%	28,1	140	40,7%	182	66,9%
Значимост		$p > 0,05$			$p > 0,05$		$p > 0,05$	

Табл. 17. Оперативна активност и леталитет при неточни начални диагнози.

Установи се, че *броят на неточните начални диагнози при пациентите с КВСМ намалява през последните години, без разликата да е сигнификантна*. За периода 1987-1999 год. те са 26,4%, а за 2000-2010 год. - 19,1% (Табл.18).

Години	КВСМ	Неточни начални Дг		
		Брой	Процент	Значимост
1987-1999	110	29	26,4%	$p > 0,05$
2000-2011	162	31	19,1%	
Общо	272	60	22%	

Табл. 18. Динамика през годините на пациентите с неточни начални диагнози.

Обсъждане

Според нашите резултати при *над 1/5 от пациентите с КВСМ (22%), началната кардиологична диагноза е била неточна с неправилна оценка на хемодинамиката и риск за погрешно поведение или непълна*, при която се касае за неточности, неповлияващи съществено поведението при конкретната сърдечна аномалия. Необходимото време за корекция на диагнозата е средно 11,8 дни. *Неточна начална диагноза е била поставена в 46,2% от всичките случаи на ТАВБВ и в 27,1% от тези с КоА/ПАоД*. Изследване на Ainsworth и съавт. (1999), установява двойно повече деца с погрешна началната диагноза - 44%, предимно при комплексни кардиопатии, обструктивни лезии на лявото сърце и ТАВБВ (36).

Според нашите резултати неточната начална диагноза при пациентите с КВСМ води до значимо забавяне при поставянето на правилна диагноза от средно 23,4 дни и е свързано с по-висока следоперативна и обща смъртност.

През последните години процента на непълните и грешни диагнози намалява.

Общо над 1/3 от пациентите с КВСМ са напуснали НО без установена сърдечна патология или началната диагноза е била неточна – 96 (35,3%) деца. Това забавя коректната диагноза, поведение и неблагоприятни резултатите от последващата сърдечна хирургия (79).

3.6. Оценка на диагностичните методи при децата с КВСМ

Основните методи, които сме използвали в проучването са изложени в раздел „Пациенти и методи на изследване”. Мястото и значението на някои от тях при поставянето на диагноза и проследяването на пациентите с КВСМ представяме в следващата част.

3.6.1. *ЕхоКГ* при нашето проучване е водещ диагностичен метод при поставянето на диагноза и проследяването на пациентите с КВСМ. Изследването е неинвазивно и може да се повтаря за прецизиране на диагнозата. Диагностичните възможности се различават през годините, в зависимост от: качествата на апаратурата, методите на скениране, опита на ехокардиографиста, мястото на провеждане, състоянието на пациента и други фактори. Не се установиха съществени разлики при съпоставяне с катетеризационните, оперативни и аутопсионни протоколи.

3.6.2. *Интракардиални изследвания* (ИКИ). Извършени са 79 ИКИ при 48 деца (Табл. 19).

КВСМ	Брой пациенти с ИКИ	Брой ИКИ	Начални ИКИ	Проследяващи ИКИ	Терапевтична опция	
ПТГА	15	27	5	22	5 БАСС	
КоА	6	7		7	1 БАП	
ПАоД	2	3	1*	2		
ПА без/с МКД	6	9	1*	8		
ПС	3	5	2	3	2 БВП	
ТФ/ДҚДИ	4	6		6		
ТА	5	12		12		
Ebstein	1	1		1		
ОАС	1	1		1		
ОК	2	4		4	1 БАСС	
ВХС	2	3		3		
Други	1	1	1*			
Общо	Брой	48	79	10	69	9
	%			12,7%	87,3%	

* чисто диагностични – 3,8%

Табл. 19. Диагностични ИКИ при пациентите с КВСМ.

Всички изследвания са проведени в клиниката по педиатрия при НКБ - София, като са използвани катеризационните протоколи. Повечето от тях са извършвани за оценка на еволюцията преди пореден етап на хирургическа интервенция – 69 (87,3%). Най-много са изследванията при аномалиите, изискващи еднокамерни корекции – ТА, ОК и други. При 10 (12,7%) новородени с КВСМ са извършени начални ИКИ, като само 3 (3,8%) от тях са били чисто диагностични през първите години от проучването.

3.6.3. Анализирани са 245 *оперативни протокола* от 260 извършени операции при 140 от пациентите с КВСМ. Несъвпадения между клиничната диагноза и оперативната находка се установиха само при два случая - 0,8%, като те са несъществени - субклавия лузория при дете с КоА и ОАС-II тип, вместо клинично подозирания I тип.

3.6.4. Анализирани са 114 *аутопсионни протокола* от общо 182 починали деца с КВСМ. При 21 от аутопсираните пациенти диагнозата е поставена аутопсионно, поради което са сравнени клиничните и патологоанатомични диагнози при 93 деца. Пълно съвпадение се отчете при 73 (78,5%) пациента. При 20 деца (21,5%), се установи несъвпадение между клиничната и аутопсионна диагнози (Табл. 20).

КВСМ	Починали	Аутопс. протоколи	ПА диагнози /без клинична/	Съвпадения	Несъвпадения
ТГА	38	18	5	11	2
СХЛС	27	17	3	12	2
АоС	8	5	1	1	3
КоА и ПАоД	16	12	2	8	2
ПА/ИС	5	4		2	2
ПА/МКД	13	7	1	6	
ПС	4	4	2	2	
ТФ(ДКДИ)	6	5		3	2
ТАВБВ	5	1		1	
ТА	8	4		3	1
ОАС	17	12	1	8	3
ОК	14	12	4	7	1
ВХС	18	12	2	8	2
Други	3	1		1	
Общо	Брой	182	114	73	20
	%			78,5%	21,5%

Табл. 20. Съпоставяне на клиничните с аутопсионните диагнози при починали с КВСМ.

От случаите с несъвпадения на диагнозите, клиничната диагноза при 8 пациента е поставена в НО, при 11 – в ДК гр. Варна и при 1– в НКБ гр. София. В 95% аутопсиите са извършени в патологоанатомичните отделения на гр. Варна (18 деца) и по 1 аутопсия - в гр. Добрич и гр. Силистра. Тези отделения не са тясно специализирани в детската сърдечна патология и при част от случаите аутопсионните диагнози не са надежни.

Поради това не могат да се направят генерални обобщения. Не се установиха несъвпадения между клиничната и аутопсионна диагнози при починалите след операция пациенти в НКБ - София.

Обсъждане

ЕхоКГ-ското изследване, подчинено на сегментарния подход, е основния диагностичен метод за поставяне на диагноза и проследяване при нашите пациенти с КВСМ. ЕхоКГ има редица предимства: висока информативност, безвредност за пациентите, възможност за повторяемост, непрекъснато увеличаваща се достъпност и все по-широко навлизане в неонатална и феталната медицина. Възможностите на метода за поставянето на окончателна диагноза са много високи дори при комплексни кардиопатии. Yildirim и съавт. (2007) отчитат съвпадение между ехоКГ-ски и ангиографски установените сърдечните аномалии в $\frac{3}{4}$ от случаите с висцерален изомеризъм (429).

ИКИ при нашите пациенти с КВСМ има ограничено проложение за поставянето на диагноза - само 3,8% са извършени с диагностична цел през първите години от проучването, което съвпада със световната практика. То е извършвано основно за оценка на еволюцията на заболяването преди пореден етап на хирургическа интервенция. Извършването на ИКИ за поставяне на диагноза е ограничено и поради риска за новородените пациенти в тежко общо състояние. По данни на P. Stranger и съавт. (1974), цитирани от Пилософ (1978), 36% от катетеризираните новородени в критично състояние са починали по време или 24 часа след изследването (20).

Съвпадение между клиничната диагноза и оперативната находка отчитаме в над 99% от оперираните пациенти с КВСМ.

Несъвпадения с аутопсионните диагнози се установиха в 21,5%. Имаме основания да се съмняваме в прецизността при извършването на аутопсии в неспециализирани патологоанатомични отделения, което се споделя и от други автори (23).

3.7. Обобщение – клинична изява и диагностика на КВСМ

Поставянето на ранна диагноза при новородените с КВСМ е от съществено значение за прогнозата. Установи се, че *първи клинични симптоми са налице в 82% до 4-я ден след раждането, при поставена диагноза в 54%*. Смятаме, че дялът на откритите в НО пациенти с КВСМ може да се повиши значително (с около 28%) чрез по-прицизно клинично изследване, навременна колаборация с детски кардиолог и подходящо оборудване. Според Д. Величкова и съавт. (1978) около 25% от децата с ВСМ не се разпознават при раждането дори и при насочено клинично търсене (4).

Установи се, че цианозата, респ. хипоксемията, е най-честия начален симптом в 65% от случаите, което подкрепя необходимостта от

въвеждането на рутинен пулс оксиметричен скрининг за ранно откриване на КВСМ. През последните години редица големи по обем изследвания, доказват ползата от скрининга и той навлиза все по-широко в световната неонатологична практика (29, 124, 138, 187, 234, 286, 346, 349, 351). Dawson и съавт. (2013), анализирайки факторите свързани със забавеното диагностициране на новородените с КВСМ след изписването им от НО, установяват сигнификантна връзка с нивото на болничното заведение. Според авторите рутинният ПОС би довел до намаляване на забавените диагнози в НО от по-нисък клас (120). *Разработването и прилагането на програма за ПОС у нас несъмнено би спомогнало за ранното диагностициране на новородените с КВСМ и подобряване на прогнозата им.*

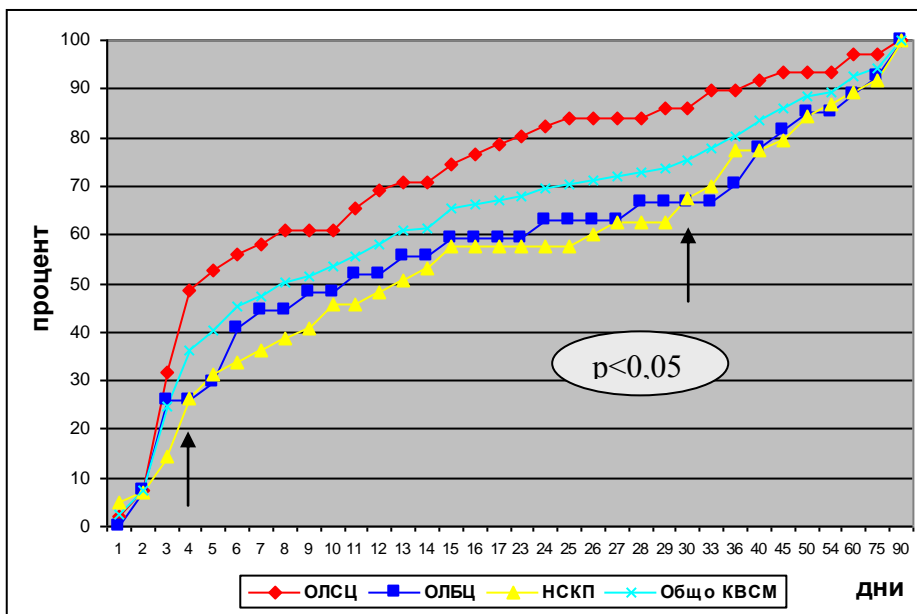
Повишено внимание изискват пациентите с ОЛСЦ и някои НСКП, при които диагнозата е забавена – средно 9,5 и 10 дни. В проучването се установи, че 16% от новородените се дехоспитализират без установено сърдечно заболяване, а при 22% началната диагноза е неточна или непълна. Особено внимание заслужават пациентите с ТАВБВ и КоА/ПАоД, което се споделя и от други автори (423). Смятаме, че е необходимо насочено изследване от страна на ОПЛ за откриването на подобни КВСМ, както през първите дни след изписването на новородените (97), така и между 6-8 седмици след раждането (106, 175).

ЕхоКГ е водещ метод в диагностиката и проследяването на децата с КВСМ. Въпреки това за момента не е възможен рутинен ехоКГ-ски неонатален и фетален скрининг, основно поради високата цена (130, 219, 230, 297, 379). През последните години се наблюдава все по-ясна тенденция към тясно сътрудничество с детски кардиолог и извършването на *селективна ехоКГ на новородените суспектни за ВСМ*. Смятаме за удачно и по-широкото прилагане на *селективен ФехоКГ-ски скрининг при повишен риск за ВСМ*.

4. ЕСТЕСТВЕНА ЕВОЛЮЦИЯ НА ПАЦИЕНТИТЕ С КВСМ

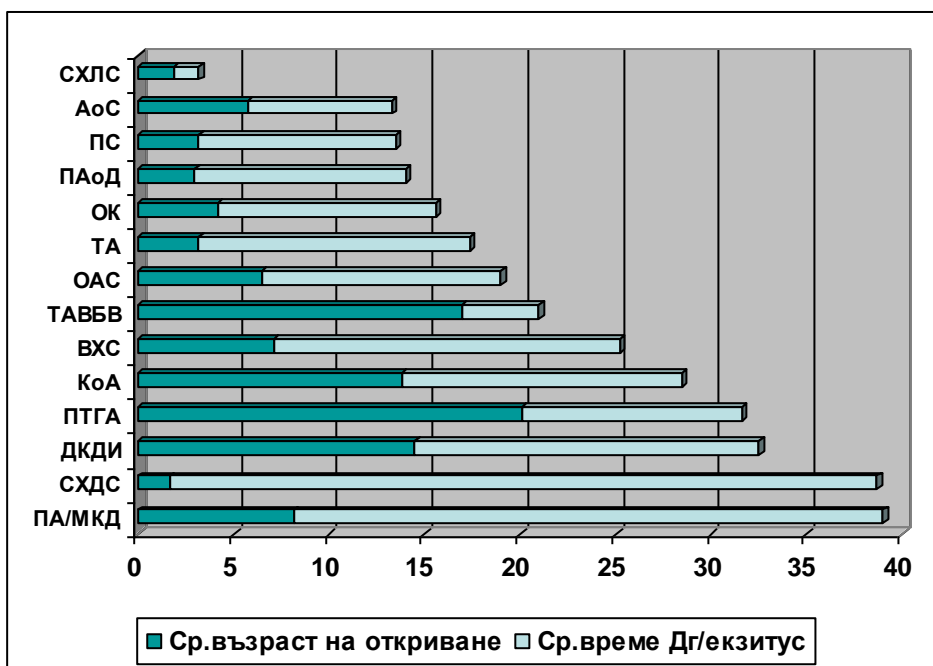
При 132 (48,5%) деца с КВСМ не са извършени оперативни и/или интервенционални корекции. Починали са 125 (95%), а 7 се губят от проследяване.

Починалите пациенти с естествена еволюция са водещи в общия леталитет – 68,7% (125 от 182 деца). От тях 68 (55,3%) са от мъжки пол, а 55 (44,7%) – от женски (n=123). Аутопсирани са 97 (77,6%). Възрастта при екзитус е средно 19,6 дни. Смъртността нараства стръмно до 4-я ден - 44 (36%), до 8-я – 61 (50%), а до 1-я мес. – 92 деца (75,4%). Средната възраст при екзитус за ОЛСЦ е 12,9 дни, ОЛБЦ – 25,5 дни и НСКП – 26,1 дни. Чрез ANOVA и апостериорния тест на Duncan се установи значима разлика между ОЛСЦ и НСКП/ОЛБЦ ($p < 0,05$). Смъртността през първите 4 дни при новородените с ОЛСЦ е 48,5% и 26% при ОЛБЦ и НСКП (Фиг. 20).



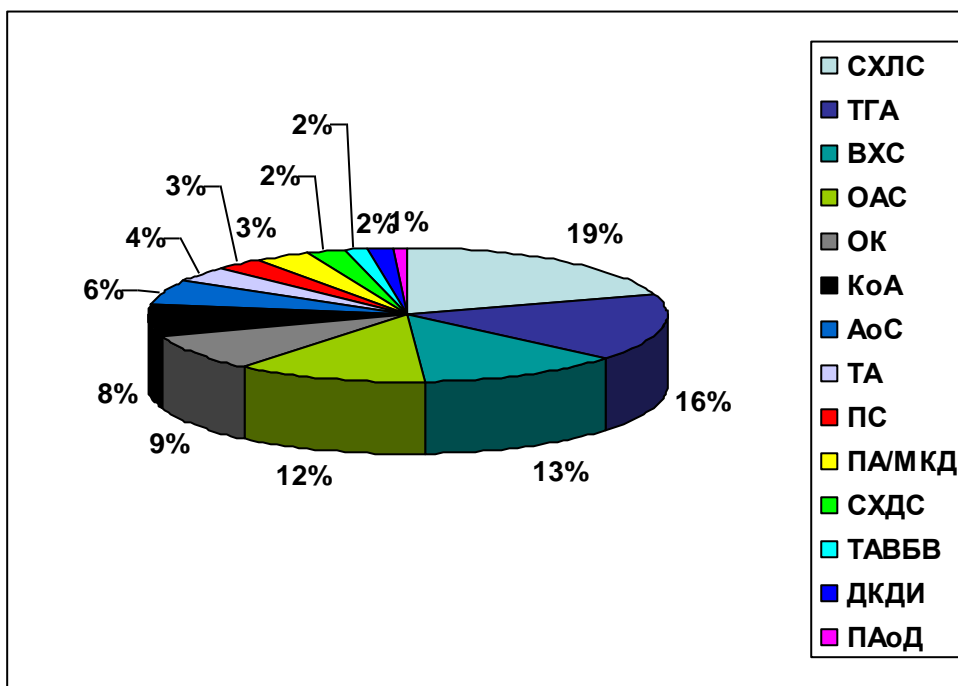
Фиг. 20. Динамика на леталитета при неоперираните деца с КВСМ.

Средната естествена продължителност на живота е най-висока, над 1 месец, при: ТГА – 30,4 дни, ДКДИ – 32,5 дни, ПА/ИС – 38,7 дни и ПА/МКД – 38,9 дни (Фиг. 21).



Фиг. 21. Средна възраст на откриване и екзитус при неоперирани КВСМ.

В структурата на починалите, неинтервенирани пациенти с КВСМ най-голям дял имат: СХЛС – 19%, ТГА – 16%, кардиопатиите при ВХС – 13% и ОАС – 12% (общо 69%) (Фиг. 22).



Фиг. 22. Структура на починалите, неоперирани пациенти с КВСМ.

Средното време на начална клинична изява при починалите без интервенция е 3,3 дни, а средната възраст на откриване - 8,9 дни. Показателите са близки до тези за цялата група КВСМ – 3,45 и 8,5 дни.

Обсъждане

Естествената еволюция при нашите пациенти с КВСМ без интервенция, както и по литературни данни, е неблагоприятна. Средната възраст при екзитус е 19,6 дни, като 3/4 са починали в неонаталния период. Смъртността е най-висока през първите 4 дни, основно при ОЛСЦ. Водещо място заемат: СХЛС, ТГА, ВХС и ОАС – обща 69%.

В литературата липсват обобщени данни за естествената еволюция на цялата група КВСМ. Смъртността при СХЛС до края на 1-я месец от живота е висока - 91% (288) до над 95% (258). Естествената еволюция на ТГА е с леталитет през първия месец след раждането - 51,6% (254) и средната продължителност на живота - 10 месеца (85). Само 10-20% от децата с ТА преживяват 1 год. възраст (380). При пациентите с ОАС смъртността до 6 мес. е 65% (277). Леталитетът при неинтервенираните деца с ВХС достига 95% със средна възраст при екзитуса от 4 дни (205). Естествената еволюция за групата функционално еднокамерни сърца е неблагоприятна с преживяемост под 50% за 1 година (162).

При около 1/4 от нашите пациенти с КВСМ (ТГА, ДКДИ, ПА/ИС и ПА/МКД) се установи средна естествена преживяемост над 1 месец. Това подкрепя една по-широка концепция за КВСМ, която се споделя и от други автори (43, 93, 148, 184, 290, 266, 350, 391).

5. ОПЕРАТИВНИ И ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИ ПРОЦЕДУРИ

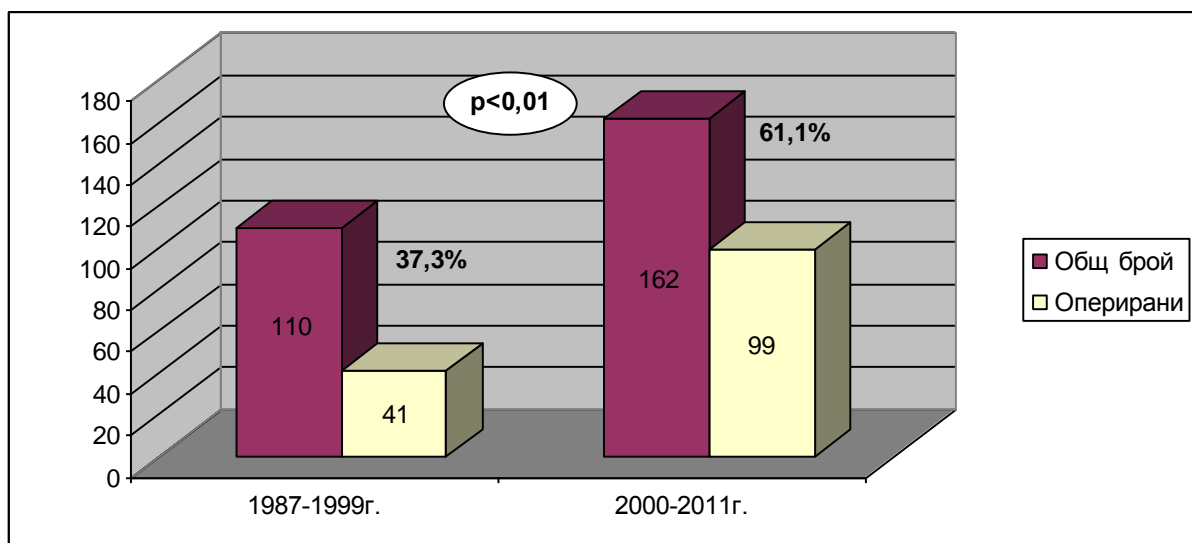
5.1. Интервентна активност при пациентите с КВСМ

Оперативни и интервенционални корекции са извършени при 140 (51,5%) деца с КВСМ, момчета - 86 (61,9%) и момичета – 53 (38,1%) (n=139) (Табл. 21).

КВСМ	Общо КВСМ	Оперирани		Пол	
		Брой	Процент	Мъжки	Женски
ТФ	5	5	100,0%	3	2
ТАВБВ	13	11	84,6%	9	2
ПАоД	5	4	80,0%	4	
КоА	43	31	72,1%	14	17
ПА/МКД	15	10	66,7%	3	7
ТГА	64	41	64,1%	26	14
ТА	12	7	58,3%	4	3
ДКДИ	4	2	50,0%	2	
ПС	7	3	42,8%	2	1
ПА/ИС (СХДС)	5	2	40,0%	2	
ОК	17	6	35,3%	3	3
АоС	10	3	30,0%	2	1
ВХС	22	5	22,7%	3	2
ОАС	19	4	21,0%	4	
СХЛС	27	2	7,4%	2	
Други	4	4	100,0%	3	1
Общо	272	140	51,5%	86	53

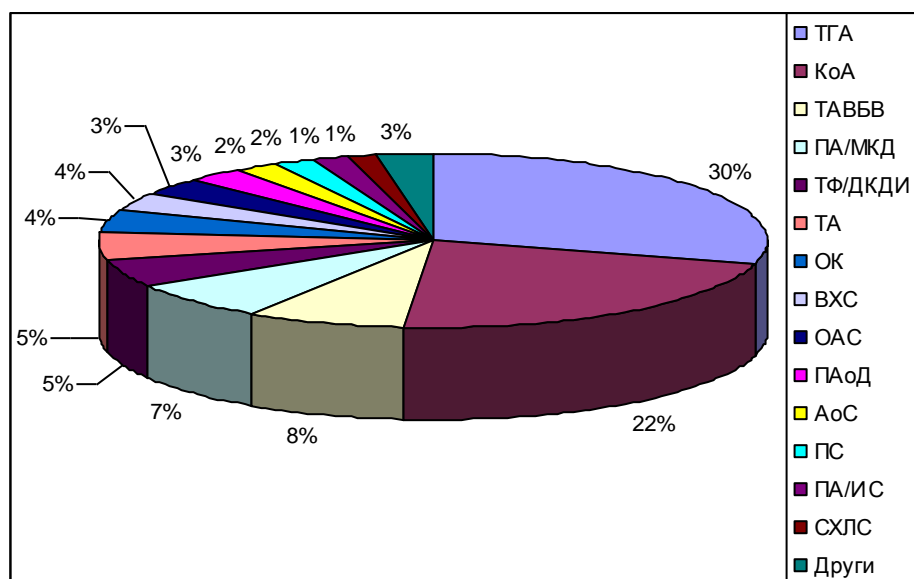
Табл. 21. Оперирани пациенти с КВСМ.

Отчете се значимо нарастване на оперираните от 37,3% (41 от 110) през 1987-1999 г., на 61,1% (99 от 162) през 2000-2012 г. ($p < 0,01$; $t = 3,97$) (Фиг. 23).



Фиг. 23. Динамика на оперативната активност през годините при пациентите с КВСМ.

В групата на оперирани пациенти с КВСМ основно място заемат ТГА – 30%, критичната КоА – 22% и ТАВБВ – 8%, общо – 60% (Фиг. 24).



Фиг. 24. Оперирани пациенти с КВСМ.

Обсъждане

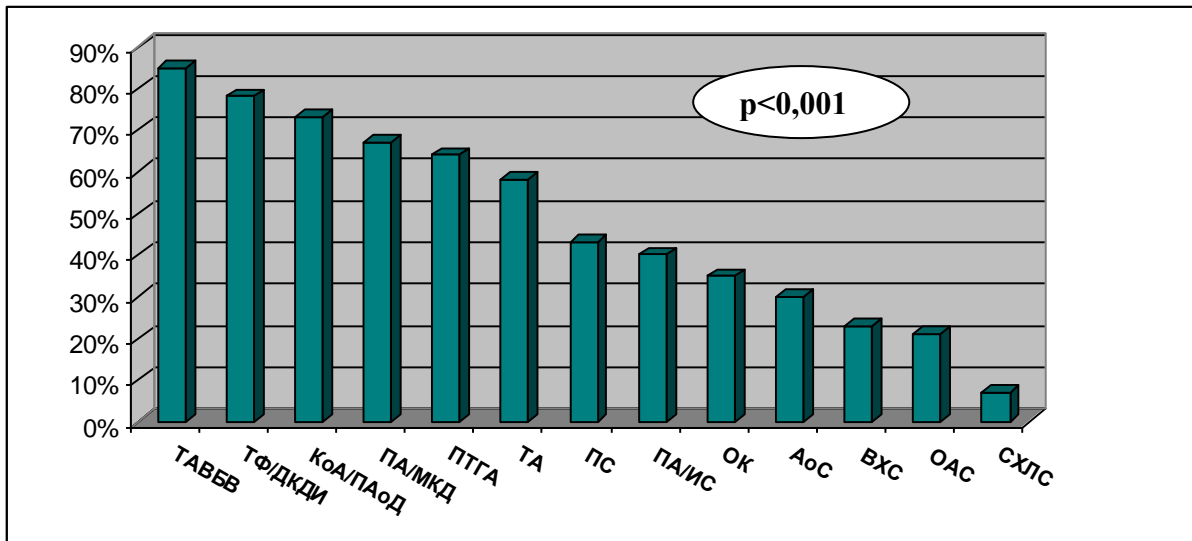
Оперативната и интервенционална активност при нашите пациенти с КВСМ е 51,5%, като през последните години тя е значително увеличена от 37,3% на 61,1% ($p < 0,05$). Лачева и сътр. (2011) също отбелязват нарастване на оперираните новородени с ВСМ от 5,3% за периода 1990-1995 год. на 18% за 2006 година (19). Begic H (2006) съобщава за 28,8% оперирани с КВСМ (63). Напредъка на кардиохирургията и интервенционалната кардиология значително подобри прогнозата при пациентите (71, 396). Редица центрове съобщават за непрекъснато подобряващи се резултати от сърдечната хирургия, включително и при недоносени (75, 310). Според Bove и съавт. (2004) хирургията на ВСМ при тежко болни новородени с ниско тегло е свързана с приемлив леталитет от 18%, но при повишен морбилитет - 53%. Според авторите ранният следоперативен резултат изглежда независим от възрастта, теглото, използването на екстракорпорална перфузия и вида на първата интервенция (75).

5.2. Фактори повлияващи интервентната активност

С цел уточняване влиянието на някои фактори върху оперативната активност, ние сравнихме пациентите с извършена интервенция и тези с естествена еволюция.

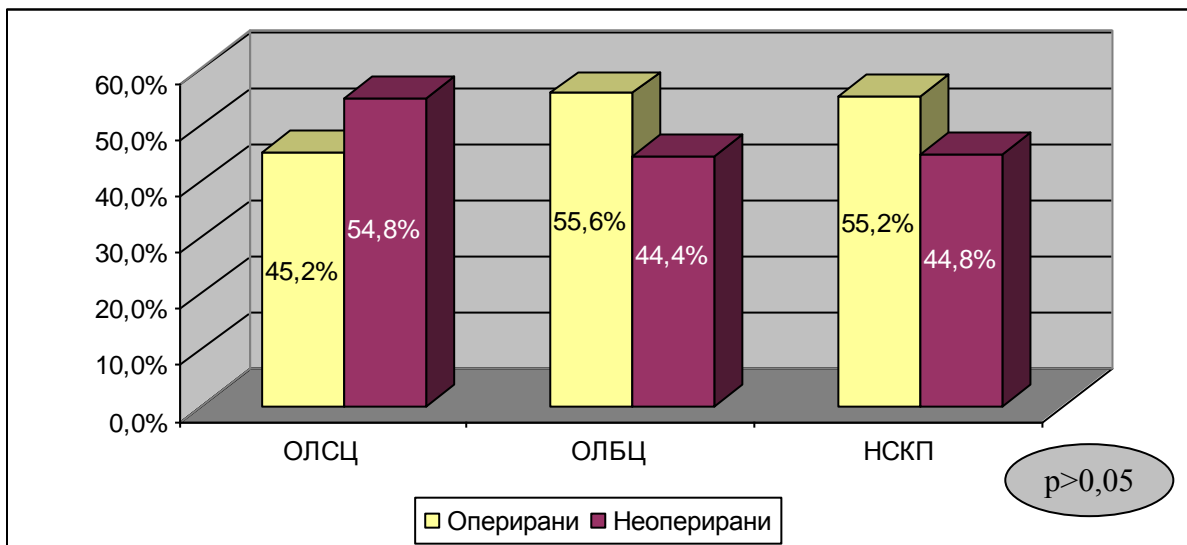
Видът на КВСМ оказва значимо влияние върху броя интервенирани пациенти. Оперативната активност е висока при: ТАВБВ – 84,6%, КоА – 72,1% и ПАоД – 80%, ТФ/ДКДИ – 77,8%, ПА/МКД – 66,8% и ТГА – 64,1%

и ниска при: ОК – 35,3%, ВСМ при ВХС – 22,7%, ОАС – 21,1% и СХЛС – 7,4% (СО от –3,2). Разлики са сигнификантни ($p < 0,001$) (Фиг. 25).



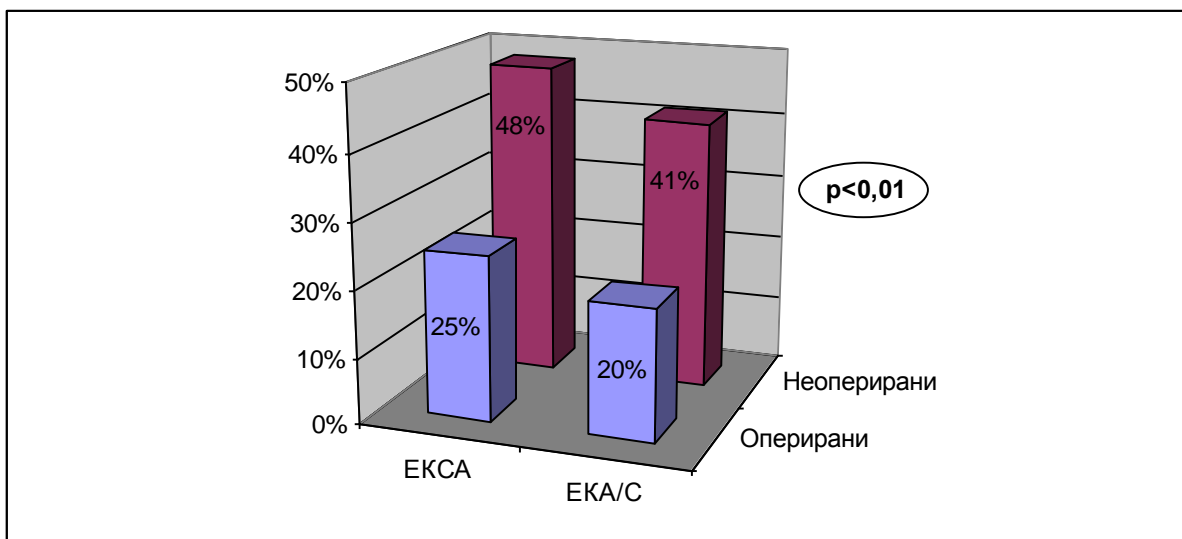
Фиг. 25. Оперативна и интервенционална активност при различните КВСМ.

Оперативната активност е най-ниска при пациентите с ОЛСЦ - 45,2% и почти еднаква при ОЛБЦ – 55,6%, и НСКП – 55,2%, без значими разлики ($p > 0,05$) (Фиг. 26).



Фиг. 26. Оперативна активност при различните групи КВСМ.

При 63-ма (48%) от пациентите без интервенция се касае за аномалии с *еднокамерна сърдечна анатомия* (ЕКСА), срещу 25% в групата на оперираните (Фиг. 27). Разликата според t-критерия ($t=4,07$) на Стюдънт-Фишер е значима ($p < 0,01$).



Фиг. 27. ЕКСА и ЕКА/С при неинтервенирани и интервенирани пациенти с КВСМ.

ЕКА/С са 2 пъти по-чести при неоперираните деца - 54 (41%), срещу 28 (20%) при оперираните (фиг. 27). Разликата е значима с $p < 0,01$ ($t = 3,85$). Най-чести са при: ТГА, КоА, ВХС, ПА/ИС, ОАС, ОК и ТАВБВ.

В групата без интервенция е по-висок процентът на *недоносените и незрели новородени* – 27,3%, срещу 17,8% при оперираните, като разликата не е сигнификантна – $p > 0,05$ ($t = 1,88$). При неоперираните в сравнение с оперираните деца значимо по-висок е дялът на родените в *депресивно състояние* – 34,1%, срещу 15% ($p < 0,01$ и $t = 3,74$) (Табл. 22).

КВСМ	Патологична бременност		Недоносени/незрели		Депресивно състояние	
	Брой	Процент	Брой	Процент	Брой	Процент
Неоперирани	36	27,3%	36	27,3%	45	34,1%
Оперирани	51	36,4%	25	17,8%	21	15%
Значимост	$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p < 0,01$	

Табл. 22. Бременост и раждане при неоперирани и оперирани пациенти с КВСМ.

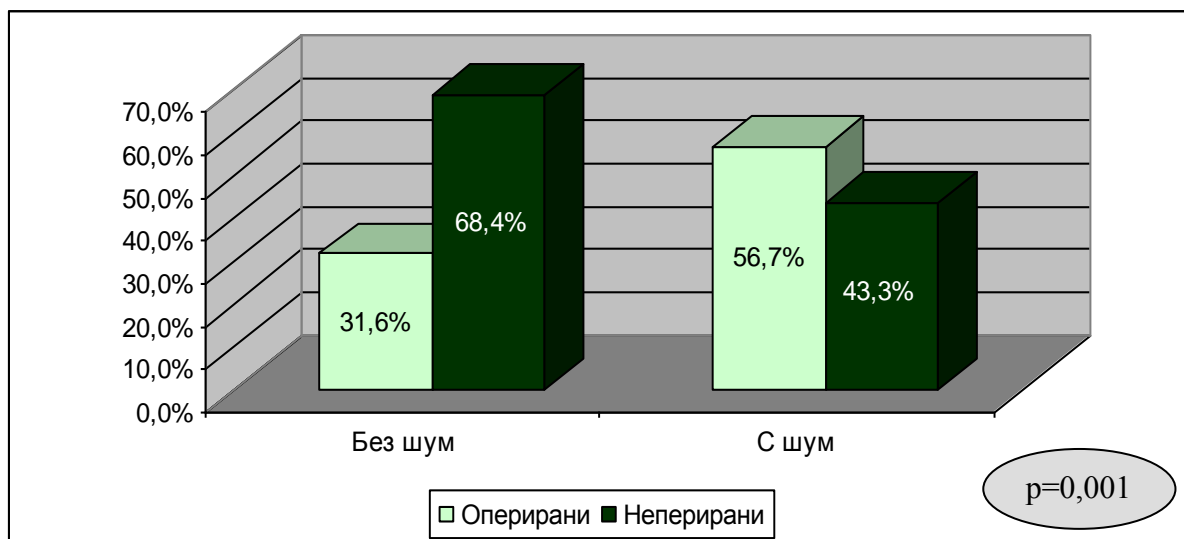
Не се откриха съществени разлики по *местоживеене и начин на отглеждане* (Табл. 23), с изключение на малка група деца от ДМСГД, при които процентът на оперираните е значимо по-висок ($p < 0,05$; $t = 2,38\%$).

КВСМ	Град		Село		ДМСГД		Общо
	Брой	Процент	Брой	Процент	Брой	Процент	
Неоперирани	93	70,99%	38	29%	4	3,05%	131
Оперирани	99	71,22%	40	28,80%	7	5,03%	139
Значимост	$p > 0,05$		$p > 0,05$		$p < 0,05$		

Табл. 23. Местоживеене на неоперирани и оперирани деца с КВСМ.

Установиха се различия между групите по отношение на *клиничната изява*. При оперираните пациенти по-често цианозата е

начален и водещ симптом – 52,9% и 54,3% срещу 49% и 47,3% ($p>0,05$), докато при тези без интервенция значимо по-честа е началната и водеща СН - 57,5% и 61,6% срещу 36,7% и 44,7% ($p<0,01$). При неоперираните пациенти над 2 пъти по-често липсва сърдечен шум – 29,5% срещу 12,9% ($p<0,01$). От децата без шум са оперирани едва 31,6% срещу 56,75% при наличие на такъв ($p=0,001$) (Фиг. 28).



Фиг. 28. Оперативна активност в зависимост от наличието на сърдечен шум.

Няма значими разлики между групите по *пол, фамилна обремененост с ВСМ*, средно ВНКИ и на откриване при интервенираните пациенти - 3,8 и 9 дни и тези с естествена еволюция – 3,1 и 8 дни.

Факторите, повлияващи значимо оперативната активност са представени на табл. 24.

Фактори	Неоперирани	Оперирани	Значимост
Вид КВСМ			$p<0,001$
ЕКСА	47,7%	25%	$p<0,01$
ЕКА/С	41%	20%	$p<0,01$
ДМСГД	3,05%	5,03%	$p<0,05$
Депр. състояние	34,1%	15%	$p<0,01$
Цианоза/СН	Водеща СН	Водеща цианоза	$p<0,05$
Без сърд. шум	29,5%	12,9%	$p<0,01$

Табл. 24. Фактори със сигнификантно влияние върху оперативната активност.

Обсъждане

В проучването се установи, че при пациентите без интервенция значимо по-чести са: определени КВСМ, ЕКСА, ЕКА/С, перинаталната депресия, клиничната изява със СН и липсата на сърдечен шум. Факторите, повлияващи лечението могат да се разделят в 3 групи: ниво на детската

кардиология и кардиохирургия, наличие на алтернативно лечение и състояние на пациента (1, 19).

Оперативната активност се различава значимо при отделните КВСМ ($p < 0,001$), като е относително ниска при нашите пациенти с: ОК – 35,3%, ВСМ при ВХС – 22,7%, ОАС – 21,1% и СХЛС - 7,4%. В Калифорния за периода 1990-2004 г. са оперирани 35% от децата със СХЛС (169).

При близо половината от пациентите без интервенция се касае за ЕКСА - 47,7% ($p < 0,01$). По литературни данни добрите резултати след еднокамерна хирургия са свързани с правилната селекция (144).

ЕКА/С в нашето проучване са 2 пъти по-чести при децата без интервенция ($p < 0,01$). Редица публикации показват неблагоприятното им въздействие върху прогнозата при пациентите с КВСМ (49, 58).

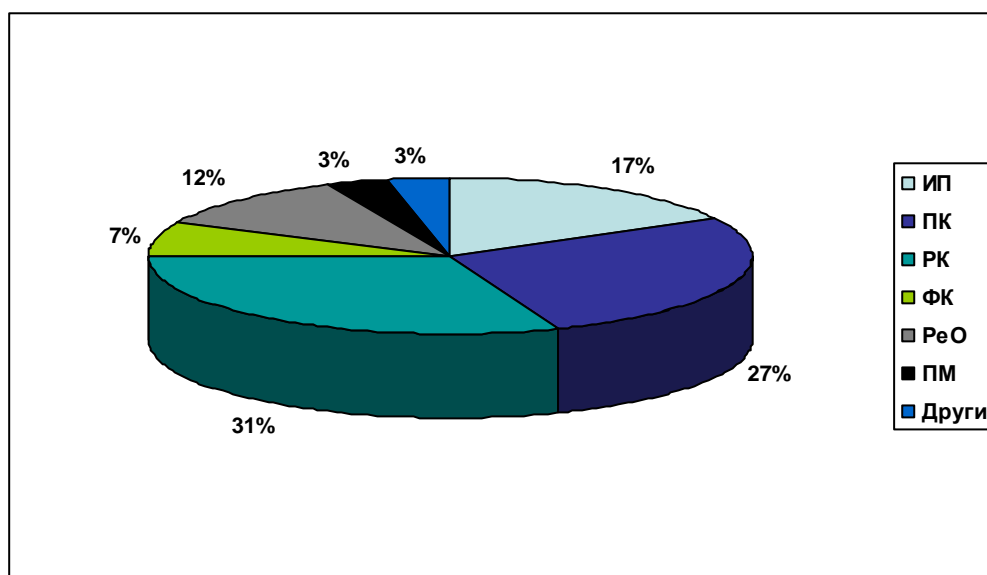
Установи се, че перинаталната депресия повлиява значимо оперативната активност ($p < 0,01$), подкрепено и от други автори (1, 19).

В клиничната изява при нашите неоперирани деца значимо по-чести са началната и водеща СН ($p < 0,05$), и липсата на сърдечен шум ($p < 0,01$).

Не се регистрираха значими разлики между групите по: местоживеене, пол, фамилна обремененост, патология на бременността, недоносеност и незрялост, време на клинична изява и диагноза.

5.3. Видове интервенции при пациентите с КВСМ

Извършени са общо 260 интервенции при 140 пациента с КВСМ, от които хирургически - 216 (83%) и интервенционални - 44 (17%) (Фиг. 30).



Фиг. 30. Видове оперативни корекции и интервенции при КВСМ.

РК са 31% от всички интервенции, най-често при: КоА, ТГА и обструктивен тип ТАВБВ. ФК са 7%, основно при ТГА през първите години и еднокамерни ВСМ. PeO - 11,5% от интервенциите, най-често при: ПА/МКД – 60%, КоА/ПАоД – 25,7%, ТГА – 19,5% и някои редки ВСМ.

Най-чести са оперативните и транскатетърни ПК – общо 44%. При 60 деца са извършени 71 палиативни операции, основно: АоПШ – 46,5%, бендинг на БА – 28,2% и бидирекционална Глен анастомоза – 19,7%. Извършени са 44 ИП при 42 деца – 17% от всички интервенции, най-много при ТГА – 35 (79,5%). Най-честа е БАСС – 36 (81,8%) на средна възраст 7,5 дни (0 дни – 2 мес.) и по-рядко: БВП – 4 (9,1%), БАП – 2 (4,5%), койл емболизация и стентирание – по 1 (2,3%) (Табл. 25).

КВСМ	БАСС	БВП	БАП	Койл-ембол	Стент	Общо
ПТГА	34		1			35
ПС		3				3
ОК	1			1		2
АоС		1				1
КоА			1			1
ПА/ИС	1					1
ПА/МКД					1	1
Общо	Брой	36	4	2	1	44
	Процент	81,8%	9,1%	4,5%	2,3%	100%

Табл. 25. Транскатетърни интервенции при КВСМ.

Средно на пациент са извършени по 1,86 интервенции, най-много при случаите с ЕКСА: ОК – 3,2 и ТА – 2,4 интервенции/пациент.

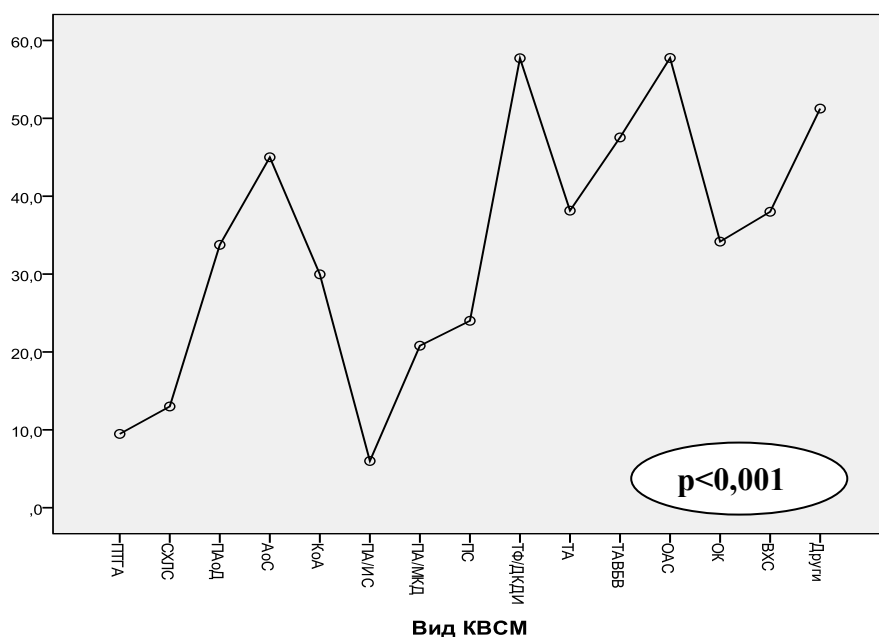
Еднокамерна хирургия е извършена при 35 (25%) деца, най-често с: ТА – 7, ТГА – 7, ОК – 6 и ВСМ при ВХС – 5 (общо 71,4%) (Табл. 26).

КВСМ	Оперирани	Еднокамерни корекции		Починали	
		Брой	Процент	Брой	Процент
СХЛС	2	2	100	2	100
ТА	7	7	100	3	42,8
ОК	6	6	100	3	50
ВХС	5	5	100	2	40
ПА/ИС	2	2	100	2	100
ДКДИ	2	1	50	1	100
ПС	3	1	33,3	0	0
Други	4	1	25	1	100
ПТГА	41	7	17	5	71,4
ПА/МКД	10	1	10	1	100
КоА	31	2	6,4	2	100
.....
Общо	140	35	25%	22	62,9%

Табл. 26. Еднокамерни корекции при пациентите с КВСМ.

5.4. Време и вид на първата интервенция при КВСМ

Средното време на първа интервенция при нашите пациенти КВСМ е 28,1 дни и зависи значимо от вида на аномалията - $p < 0,001$ (Фиг. 31)



Фиг. 31. Средна възраст при първа операция при различните КВСМ.

Чрез едномерен, многофакторен дисперсионен анализ (ANOVA) не се установи значима разлика в средното време на 1-ва операция в трите групи: ОЛСЦ – 29,3 дни, ОЛБЦ – 28,3 дни и НСКП – 27 дни (Табл. 27).

КВСМ	Брой	Средно значение	Станд. отклонение	Станд. грешка	95% ДИ на средното		Миним.	Максим.
					Долна граница	Горна граница		
ОЛСЦ	45	29,267	22,9153	3,4160	22,382	36,151	3,0	90,0
ОЛБЦ	35	28,343	25,6308	4,3324	19,538	37,147	2,0	90,0
НСКК	56	27,009	31,4062	4,1968	18,598	35,420	,5	90,0
Общо	136	28,099	27,1920	2,3317	23,488	32,711	,5	90,0

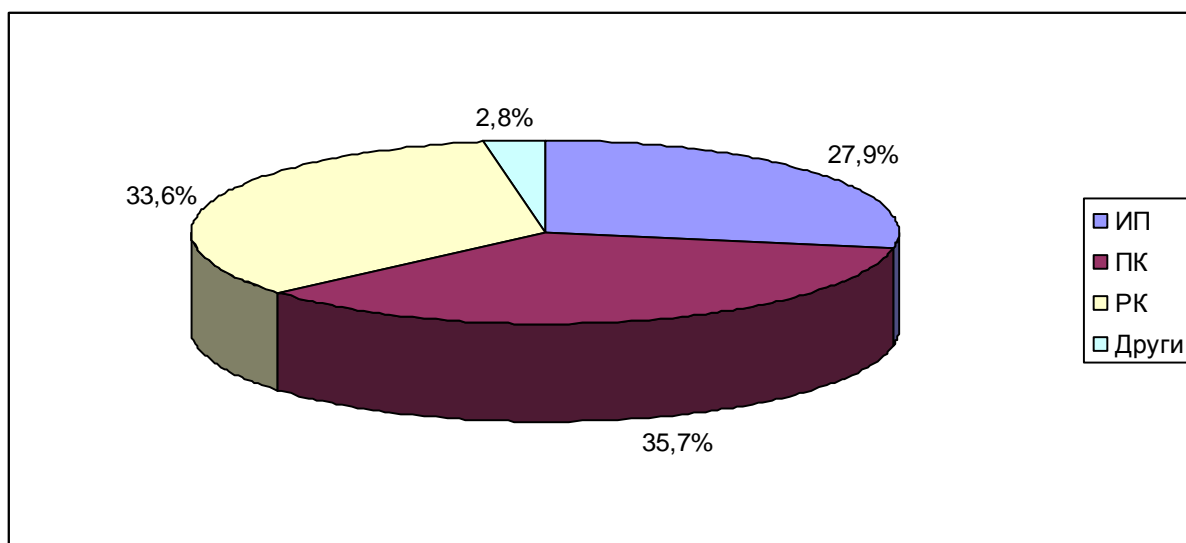
Табл. 27. Средна възраст при първа операция според групата КВСМ (дни).

При 88 (65%) деца първата интервенция е в неонаталния период, а при 48 (35%) - след 1 мес. възраст, най-често с: КОА, ТАВБВ и ТФ/ДКДИ. При тях са по-чести изписаните от НО без диагноза - 13 (28,3%) и на тези с неточна начална диагноза – 12 (26%) с/у 15,8% и 22% за цялата група ($p > 0,05$). Значимо забавени са СВНКИ и възраст на откриване – 5,9 с/у 2,5 дни ($p = 0,01$) и 16 с/у 4,8 дни ($p < 0,001$) при неонатално оперираните. Възрастта при първата интервенция е 58,4 дни, с/у 11,7 дни ($p < 0,001$) (Табл. 28). Починали са 18 (37,5%) кърмачета на средна възраст 218 дни.

Оперирани КВСМ	СВНКИ (дни)	СВО (дни)	СВ 1-ва операция (дни)	Леталитет
До 1 мес. възраст	2,5	4,8	11,7	
След 1 мес. възраст	5,9	16	58,4	37,5%
Общо	3,9	9	28,1	40,7%
Значимост	$p = 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	

Табл. 28. Интервенирани над 1 месечна възраст пациенти с КВСМ.

Сред началните интервенции преобладават ПК, оперативни – 35,7% и транскатетърни – 27,9%, общо в 63,6%. Начални РК са при 47 (33,6%) деца, основно с: изолирана КоА, ПАоД и ТАВБВ – общо 76,6% (Фиг. 32)



Фиг. 32. Инициални интервенции при пациентите с КВСМ.

5.5. Последни интервенции в рамките на проучването

В преобладаващата част от нашата група оперирани пациенти са извършени крайни за конкретната КВСМ интервенции – 98 (70%), анатомични – 79 (56%) или функционални – 19 (14%). При 38 деца (27%) последните корекции до приключване на проучването са палиативни хирургически – 23% или транскатетърни интервенции – 4% (Фиг. 33).



Фиг. 33. Последни интервенции при пациентите с КВСМ.

При завършените анатомични и ФК преобладават пациентите с ТГА, КоА/ПАоД и ТАВБВ – общо 75 (76,5%) деца (Табл. 29).

КВСМ/ПК	АСО	Sening	Rastelli/ REV	Пластика на АоД		ТСРС	Други	Общо
				1 етапна	2 етапна			
ПТГА	16	8	4			3		31
КоА				21	8			29
ПАоД				4				4
ТАВБВ							11	11
ТФ/ДКДИ							5	5
ТА						4		4
ОАС							4	4
ОК						3		3
ПА/МКД							2	2
ПА/ИС							1	1
ПС						1		1
Други							3	3
Общо	16	8	4	25	8	11	26	98

Табл. 29. Завършени анатомични и функционални оперативни корекции при КВСМ.

Обсъждане

В настоящото проучване се установи, че средно на пациент са извършени по 1,86 интервенции (до 3,2 при ЕКСА).

От извършените 260 интервенции най-чести са ПК, общо - 44,2%. При операциите водят АоПШ - 46,5% и бендингът на БА – 28,2%. Както и по литературни данни модифицираният В/Т шънт е процедура на избор (123, 337). Операции по Norwood са извършени при единични пациенти. Според Hornik и съавт. общата смъртност след Norwood е 22%, а в 75% е налице поне една компликация (189). Болничната преживяемост варира от 45% до 85% в зависимост от рисковите фактори (267, 353). Най-честа от ИП при нашите пациенти е БАСС - 81,8%, основно при новородените с ТГА, при средна възраст - 7,5 дни. БАСС се е утвърдила като ефективна за създаването на адекватна и дълготрайна предсърдна комуникация (340, 397). Средносрочните и отдалечени резултати от БВП при критична ПС по наши и литературни данни са много добри (14, 246).

ПК са около 1/3 от всички интервенции в нашата група пациенти с КВСМ, основно при КоА, ПТГА и ТАВБВ.

Реоперациите преставляват 11,5% от интервенциите, предимно при пациенти с ПА/МКД. Според Mazwi и съавт. (2012) неплануваните реинтервенции при новородените с КВСМ са свързани с висок следоперативен леталитет (279).

Средното време на извършване на първата интервенция при нашите пациенти е 28 дни. При 35% от децата началните корекции са след 1 мес. възраст, предимно при КоА, ТАВБВ и ТФ. Установи се значимо забавяне при поставянето на диагноза при тези пациенти ($p < 0,001$), което отчасти е свързано с по-късната им клинична изява.

В преобладаващата част от нашите пациенти началните интервенции са палиативни - 63,6%. Според Krishnan (2005) началното поведение се определя от 4 ключови анатомични фактора: обструкция на изходните

пътища на камерите, обструкция на ниво камерен вход, атриален септум или аномален венозен дренаж, ниво на белодробния кръвоток и БСС, и наличие на атрио-вентрикуларна клапа регургитация (239).

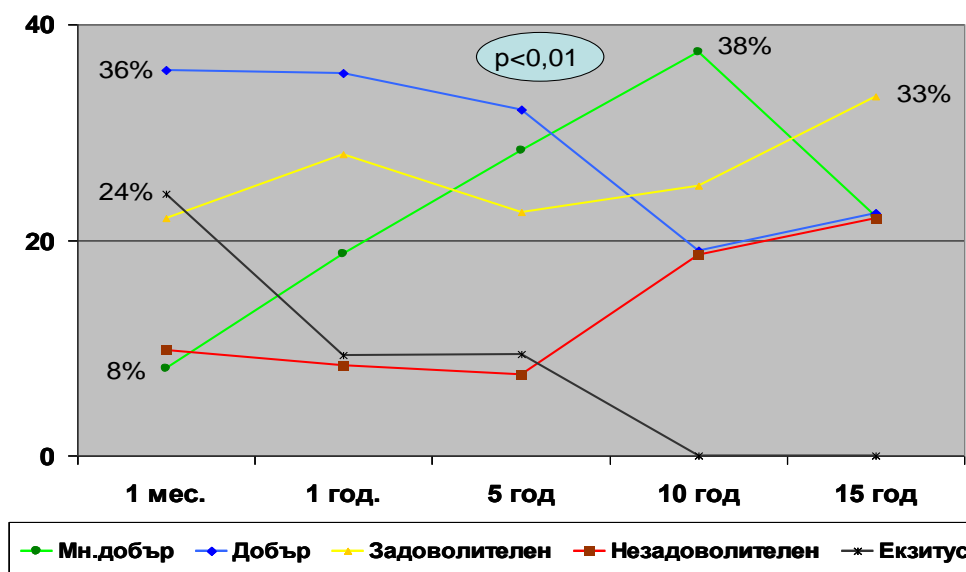
Само при 1/3 от нашите пациенти с КВСМ са извършени начални РК, основно при изолирана КоА, ПАоД и ТАВБВ. Вовне и съавт. установяват, че РК на ВСМ при новородени с ниско тегло, в сравнение с палиативните, са свързани с: по-нисък следоперативен леталитет – 13% с/у 28% и по-голяма свободна от реО преживяемост за 18 мес. – 68% с/у 8% (75).

Най-често последните корекции в рамките на проучването, при нашите пациенти с КВСМ, са завършени анатомични или функционални - общо 70%. Основно се касае за случаи с ПТГА, КоА/ПАоД и ТАВБВ. При 38 (27%) деца, обаче последните корекции са етапни палиации.

6. ОПЕРАТИВНИ РЕЗУЛТАТИ ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С КВСМ

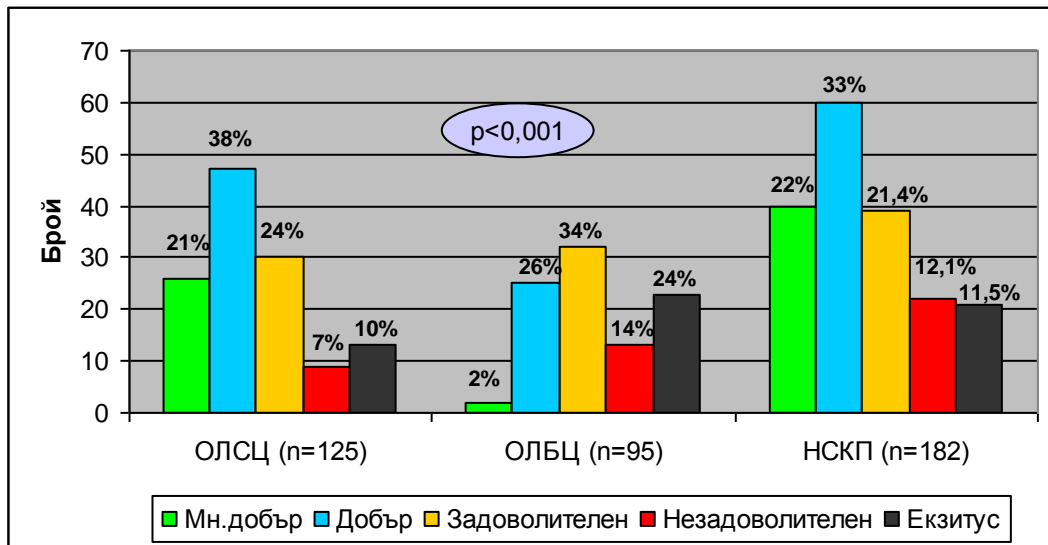
Оценени са резултатите при 140 деца с КВСМ след извършени 260 оперативни и интервенционални процедури, през определени интервали от време (1 мес., 1 год., 5 год., 10 год., 15 год. и 20 год.) по изработени протокол за последния контролен преглед и скала за оценяване. От общо 402 оценки преобладават добрите – 32,8%.

Следоперативното време оказва значимо влияние върху резултатите при оперираните с КВСМ ($p < 0,01$). През 1-я месец след интервенцията преобладават добрите резултати – 36%, при значимо ниски много добри – 8% (СО от -2,6). Сигнификантно висока е следоперативната смъртност – 24,3% (СО от +2,8) или 74% от всички починали. Много добрите резултати нарастват значимо на 5-та (СО от +2,2) и 10-та година (СО от +2,1), когато те стават водещи – 37,5%, а следоперативният леталитет достига 0%. След 5-та година се увеличават задоволителните и незадоволителни оперативни резултати, като на 15-та най-чести са задоволителните – 33,3% (Фиг.34).



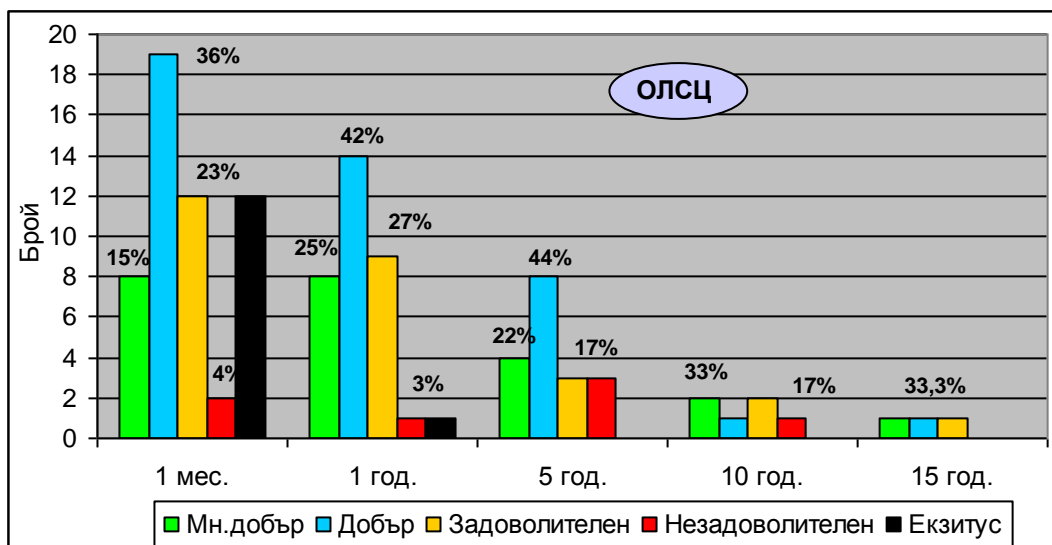
Фиг. 34. Динамика на резултатите при всички оперирани пациенти във времето.

Установиха се сигнификантни разлики в оперативните резултати при различните *групи КВСМ* - $p < 0,001$ (тест χ^2 по Пирсон) (Фиг. 35). Общите резултати са близки при ОЛСЦ и НСКП, като преобладават добрите оценки – съответно 38% и 33%. В групата деца с ОЛБЦ водещи са задоволителните резултати – 34 %, значимо малко са много добрите - само 2% (СО от -3,5) или 2,9% от всички подобни оценки, а смъртността е значимо над очакваната – 24% (СО от +2,6) и е 40,4% от леталитета при всички КВСМ.



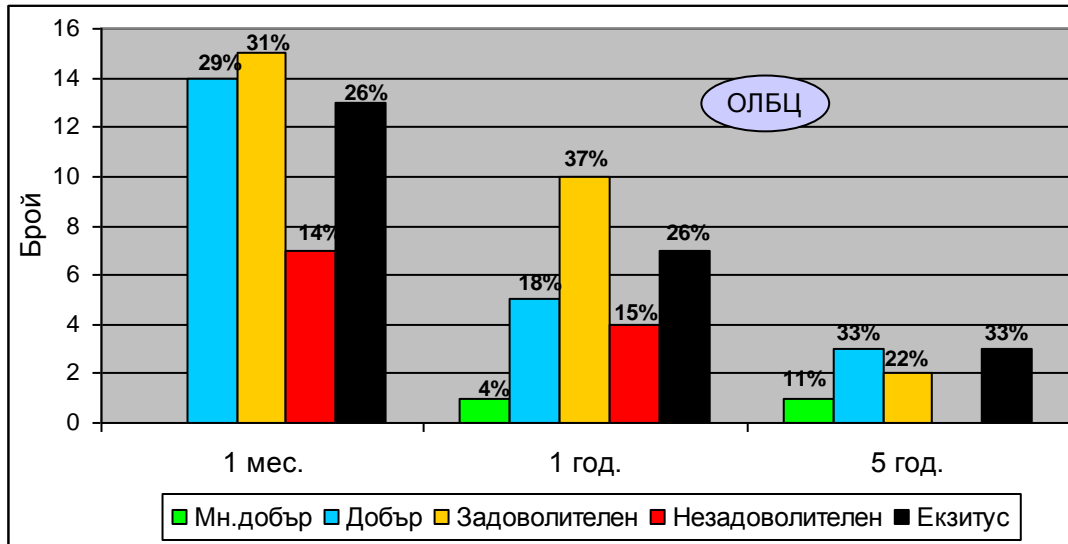
Фиг. 35. Оперативни резултати според групата КВСМ.

При *пациентите с ОЛСЦ* в края на *1-я месец* преобладават добрите оперативни резултати – 36%. Дялът на починалите е значимо висок – 23% (СО +2,3) или 92,3% от общия леталитет в групата. Добрите резултати се задържат високи на 1-та и 5-та години – 42% и 44% (Фиг. 36).



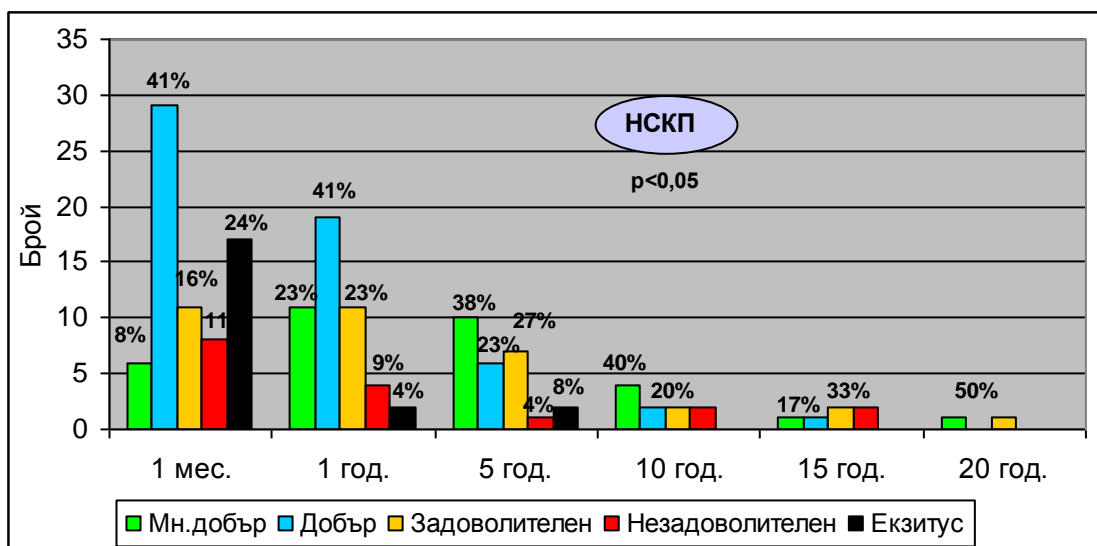
Фиг. 36. Динамика на оперативните резултати при пациентите с ОЛСЦ.

При *децата с ОЛБЦ* на 1-я мес. и 1-та год. след операцията водещи са задоволителните резултати – 31% и 37%. На 5-та година а доминират добрите – 33%. Следоперативната смъртност остава висока във времето – 26% през 1-я мес. и 1-та год., и 33% на 5-та год. след операцията (Фиг. 37).



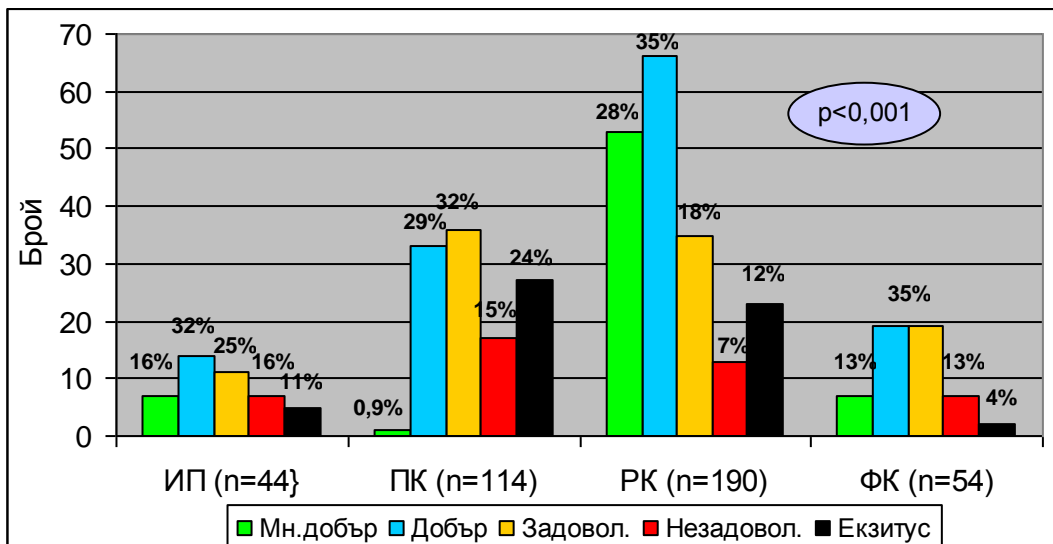
Фиг. 37. Динамика на оперативните резултати при пациентите с ОЛБЦ.

При *пациентите с НСКП* в края на 1-я месец най-чести са добрите резултати – 41%, значимо малко са много добрите – 8,5% (СО от -2,2), а смъртността е значимо висока – 24% (СО от +2,6) или 81% от починалите. На 5-та и 10-та години преобладават много добрите резултати – 38% и 40%. Влиянието на времето върху резултати е значимо ($p < 0,05$) (Фиг. 38).



Фиг. 38. Динамика на оперативните резултати при пациентите с НСКП.

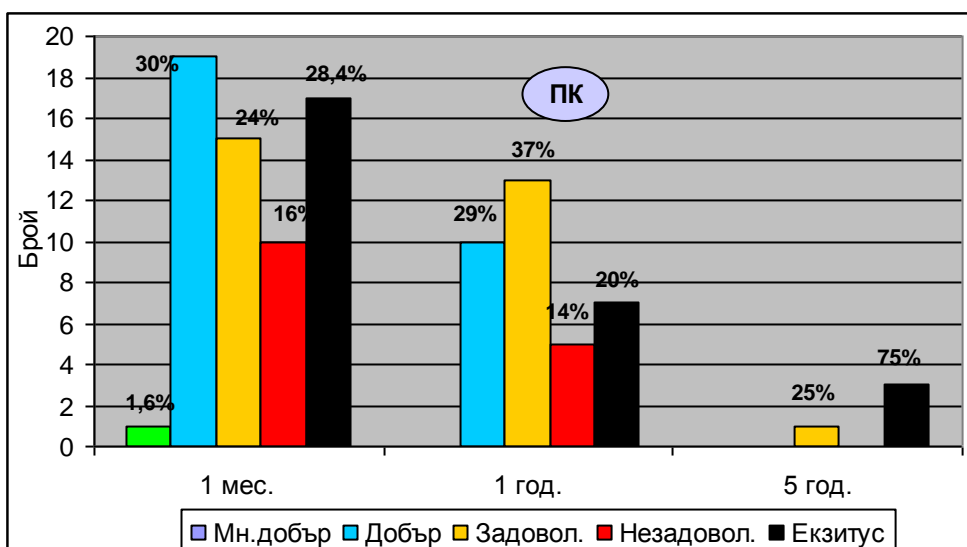
Установи се *сигнификантна зависимост на оперативния резултат от вида на интервенцията* ($p < 0,001$) (Фиг. 39).



Фиг. 39. Оперативни резултати според вида интервенция.

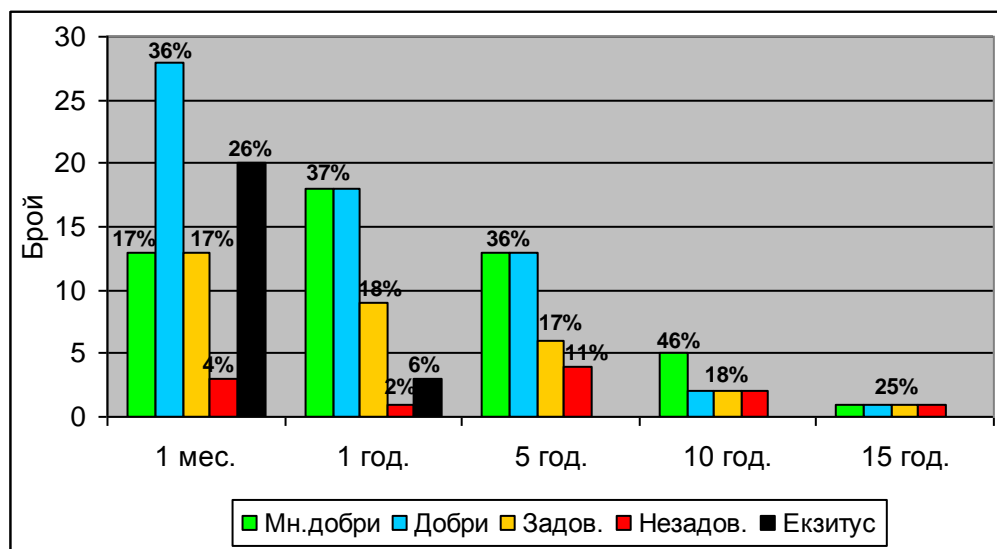
При **ПК** водещи са задоволителните оценки – 32%. Значимо малко са много добрите – 0,9% (СО -5,4) или 1,5% от всички подобни оценки. Значимо висока е смъртността – 24% (СО +3,4), 47,4% от всички починали. Резултати след **РК** са добри в 35% и много добри в 28% (СО +5,6) - 77,9% от всички подобни оценки. При **ФК** водещи са добрите и задоволителни резултати – 35%. Смъртността е значимо ниска – 4% (СО -2,4) или 3,5% от тази при всички корекции. При **ИП** се наблюдава сравнително равномерно разпределение на оценките с преобладаване на добрите – 32%.

На 1-я месец **след ПК** се установиха добри резултати в 30%, малък брой много добри – 1,6% и висок процент починали – 28,4%. В края на 1-та година водят задоволителните оценки - 37%, липсат много добри, а леталитетът остава висок – 20%, до 75% на 5-та (Фиг. 40).



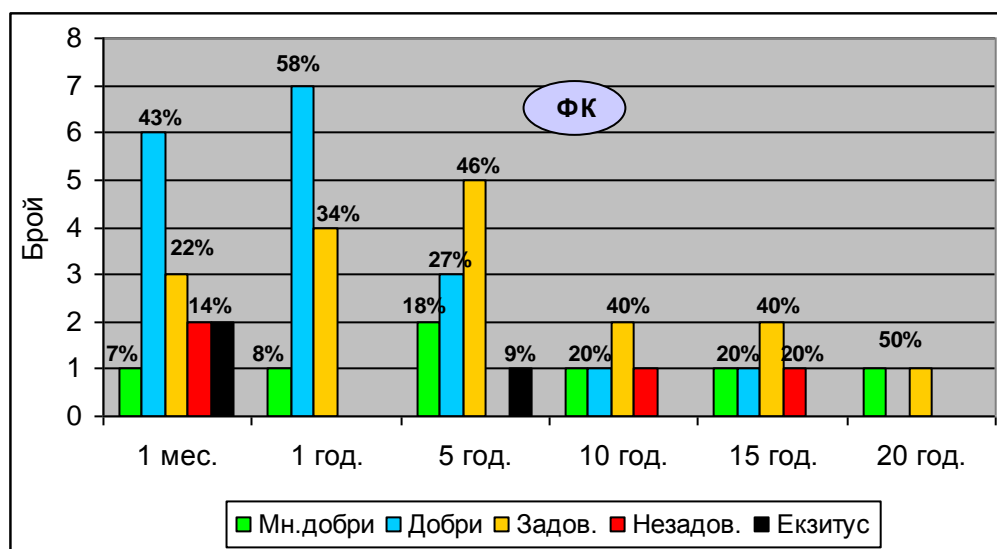
Фиг. 40. Оперативни резултати след палиативни корекции.

През 1-я месец *след РК* най-чести са добрите резултати – 36%. Добрите и много добри резултати се задържа високи на 1-та и 5-та години – съответно по 37% и 36%. Много добрите резултати на 10-та година са 46%. *Зависимостта на оперативните резултати от времето е значима* ($p = 0,001$), като се наблюдава слаба обратна връзка (корелационен коефициент на Спирман - 0,241). Смъртността е значимо над очакваната през 1-я месец – 26% (СО от +3,2), когато се регистрират 87% от всички екзитуси и намалява до нула след 1-та година (Фиг. 41).



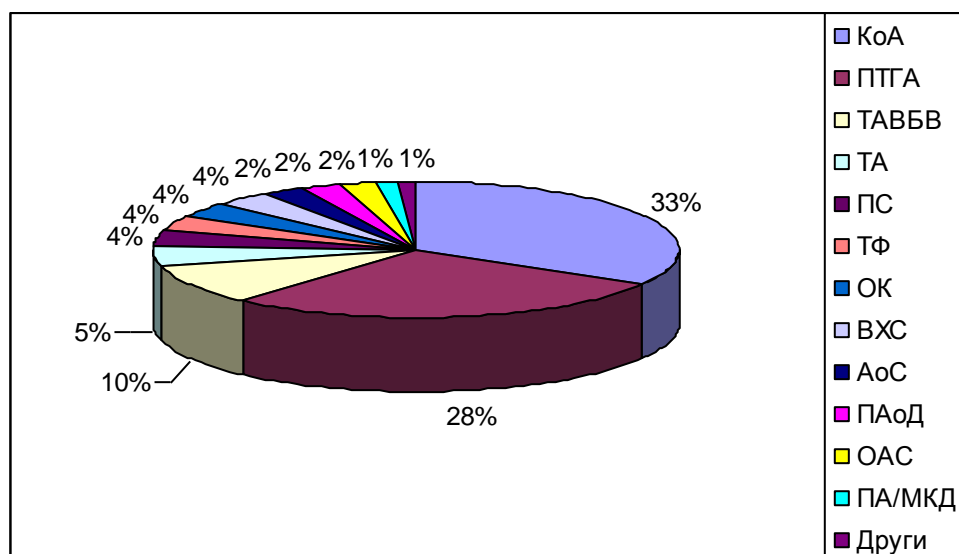
Фиг. 41. Оперативни резултати при пациенти с КВСМ след РК.

При оценките на 1-я месец *след ФК* водещи са добрите - 43%, а смъртността е 14% или 67% от общата за групата (Фиг. 42). През 1-та година добрите резултати достигат 58%, но след 5-та преобладават задоволителните – 46%, като остават високи на 10-та и 15-та години – 40%.



Фиг. 42. Резултати от функционални корекции при пациентите с КВСМ.

Основни място при оперираните, живи до края на проучването пациенти (n=83), заемат: КоА – 33%, ТГА – 28% и ТАВБВ – 10% (Фиг. 43).



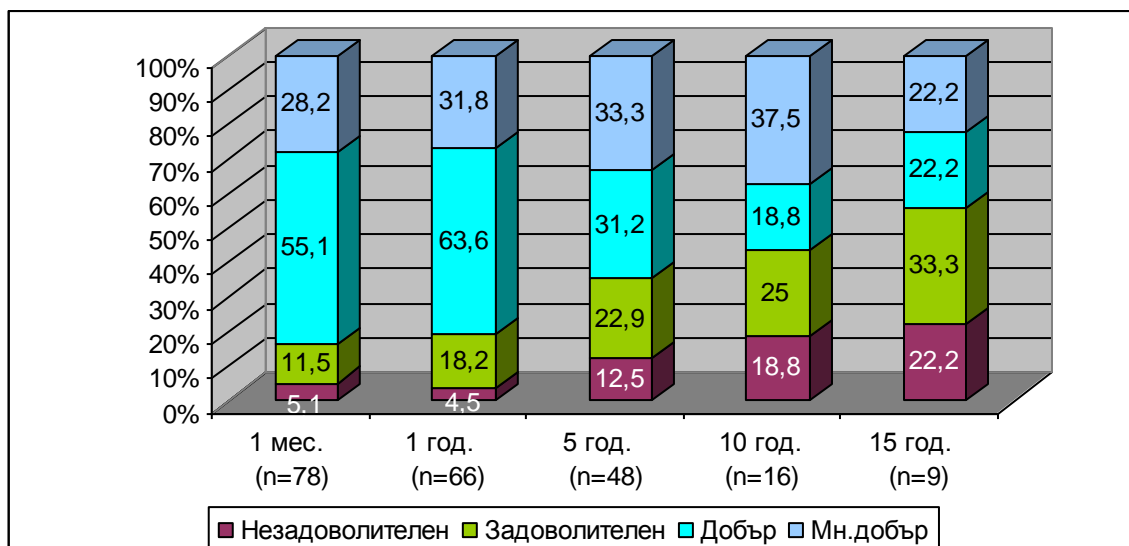
Фиг. 43. Нозологична структура на оперираните живи пациенти с КВСМ.

Средното време на НКИ е 4,8 дни, времето на откриване – 10,3 дни, а на първа интервенция - 28,8 дни. Възрастта при последния контролен преглед е средно 6,5 г. (0 – 24,5 г.), а времето от последната интервенция - 5 г. 11 м. (1м. – 21 г. 8 м.). То е най-продължително (над 10 години) при децата с ТГА, КоА и ТАВБВ (Табл. 30).

КВСМ	Следоперативно проследяване					
	1 месец	1 година	5 години	10 години	15 години	20 години
ТГА	21	18	13	8	6	2
КоА	28	23	18	6	3	
ПАоД	2	1	1			
ПА/МКД	1	1	1			
ПС	3	2	2			
ТФ	3	2	1			
ТАВБВ	8	7	5	2		
ТА	4	4	2			
ОАС	2	2	2			
ОК	3	3	1			
ВХС	2	2	1			
Други	1	1	1			
Общо	78	66	48	16	9	2

Табл. 30. Време на следоперативно проследяване при пациентите с КВСМ.

Наблюдава се тенденция към намаляване на много добрите и добри резултати с увеличаване на следоперативното време: 1 мес. – 83,3%, 1 год. – 77,2%, 5 год. - 64,5%, 10 год. – 56,3% и 15 год. – 44,4% (Фиг. 44).



Фиг. 44. Динамика на оперативните резултати при оперираните живи деца с КВСМ.

Обсъждане

В настоящото проучване пациентите с КВСМ са проследени средно за 6,5 години (0 – 24,5 г.), най-продължително (над 10 години) при ТГА, КоА и ТАВБВ.

Оперативните резултати зависят от редица фактори: време на оценяване, вид и хемодинамична характеристика на КВСМ, време и вид на извършената интервенция, предоперативно състояние на пациентите и други. Според литературните данни преценката на резултатите от хирургията на ВСМ е трудна и е основана на унифицирана база данни, номенклатура и скали за преценка на сложността на операциите - Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery-1 method и Aristotle Complexity Score (200, 201, 202).

Според нашето проучване отдалечените оперативни резултати най-често са добри при децата с НСКП и ОЛСЦ. Най-неблагоприятни са при пациентите с ОЛБЦ, където преобладават задоволителните оценки. Част от причините за това са по-високият процент на ЕКСА и ЕКА/С в тази група.

Общо според вида на извършената интервенция резултатите са най-благоприятни при РК, при които много добрите резултати остават водещи и в късния следоперативен период. Добрите оперативни резултати при ФК след 1-та година се изместват от задоволителни. По литературни данни ранната смъртност след атриални корекции при ТГА достига 16%, а 30 годишната преживяемост е 67,2% (294). ПК са временни и добрите резултати бързо се изчерпват още през първата следоперативна година. Bove и съавт. (2004) установяват, че РК в сравнение с палиативните са свързани с по-нисък следоперативен леталитет – 13% с/у 28% (75)

При оперираните, живи до края на проучването пациенти с КВСМ, основно място заемат КоА, ТГА и ТАВБВ. При тях преобладават добрите и много добри отдалечени следоперативни резултати, в най-висок процент

при децата с ТАВБВ. Предпочитана техника при нашите пациенти с КоА е пластиката по Amato, което се споделя от повечето автори (55, 108, 141, 329, 330, 382, 384, 400, 410). По литературни данни непрекъснато се подобряват оперативните резултати и при ТГА (50, 122, 218, 260).

7. ЛЕТАЛИТЕТ ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С КВСМ

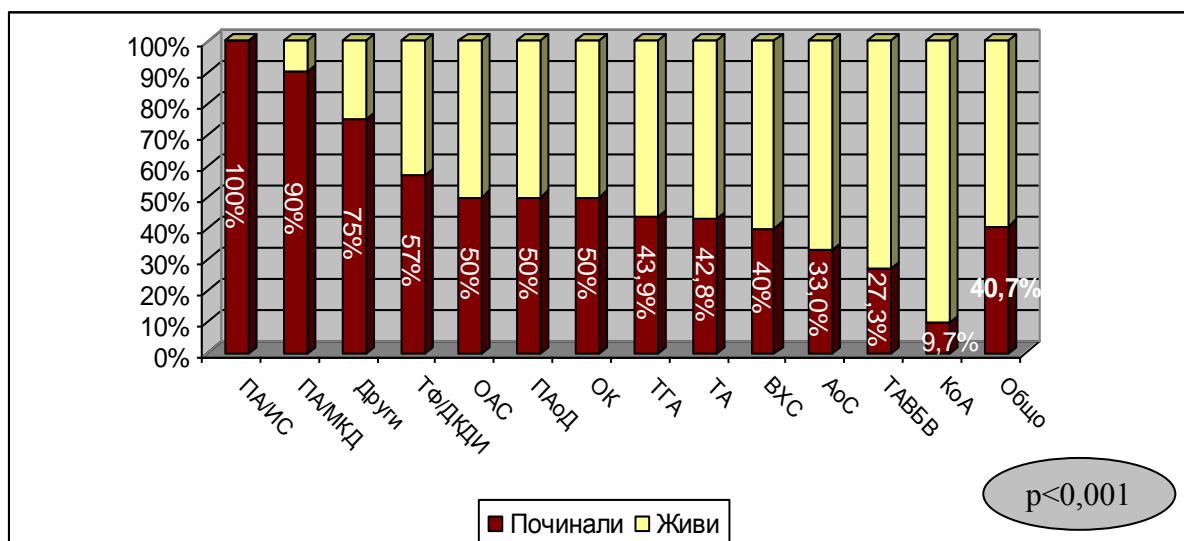
7.1. Следоперативна смъртност и рискови фактори

Обща следоперативна смъртност в нашата група пациенти е 40,7% (57 деца), ранна (до 30-я ден) - 32,1% и отдалечена – 8,6%. При 35 (64%) деца тя е след първата операция. Възрастта към момента на смъртта е средно 9,2 мес. (4 дни – 6 год.), като в 38,2% е през неонаталния период. Времето от последната интервенция е 71 дни (0 дни - 2 год. 11 мес.): ОЛСЦ - 28,7 дни, ОЛБЦ - 71,2 дни и НСКП - 99,6 дни. В половината от случаите смъртта е настъпила до 4-я ден след операцията. В деня на интервенцията са починали 22 (39%) деца, до 7 ден – 31 (54%), до края на първия месец – 45 (79%) и до края на първата година – 52 (91%) (Табл. 31).

Време операция/екзитус		Ден 0	До 7д.	До 1м.	До 1г.	Над 1г.	Средно време (дни)	95% КИ
Починали	Брой	22	31	45	52	57		
	Процент	39%	54%	79%	91%	100%		

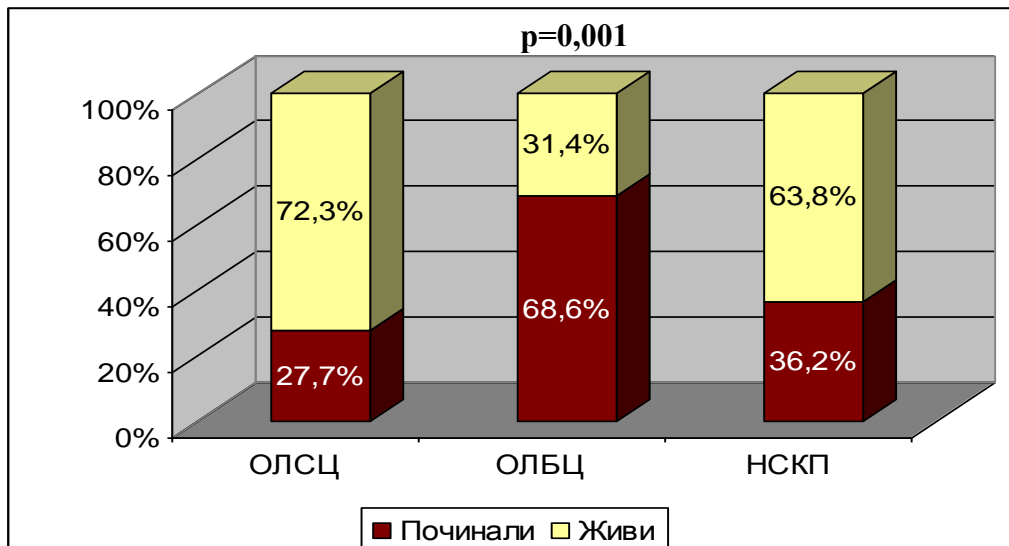
Табл. 31. Време последна интервенция/екзитус.

Следоперативната смъртност е значимо различна при отделните КВСМ ($p < 0,001$). При новородените с ПА/МКД тя е 90% (9 от 10 деца), при обструктивния тип ТАВБВ - 27,3% (3 от 11), а при критичната КоА – 9,7% (3 от 31) със СО от -2,7. В най-голямата група пациенти с ТГА, след различни корекции, са починали 18 от 41 деца – 43,9% (Фиг. 45).



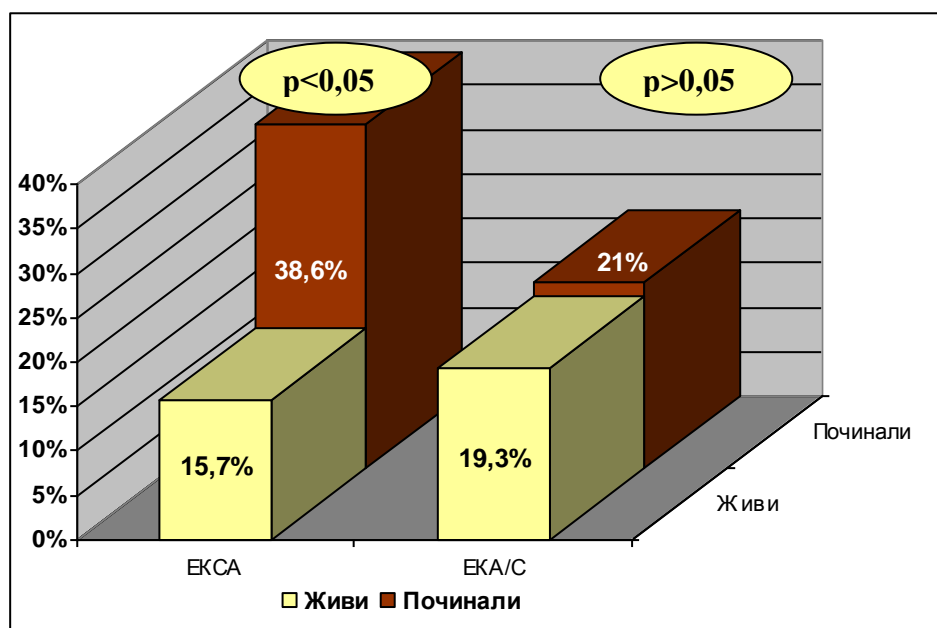
Фиг. 45. Следоперативна смъртност при пациенти с различни КВСМ.

Установи се сигнификантна зависимост на следоперативната смъртност от групата КВСМ – тя е значимо по-висока при децата с ОЛБЦ - 68,6 % (СО от +2,5) в сравнение с ОЛСЦ – 27,7 % и НСКП – 36,2 % ($p=0,001$) (Фиг. 46).



Фиг. 46. Следоперативен леталитет при различните групи КВСМ.

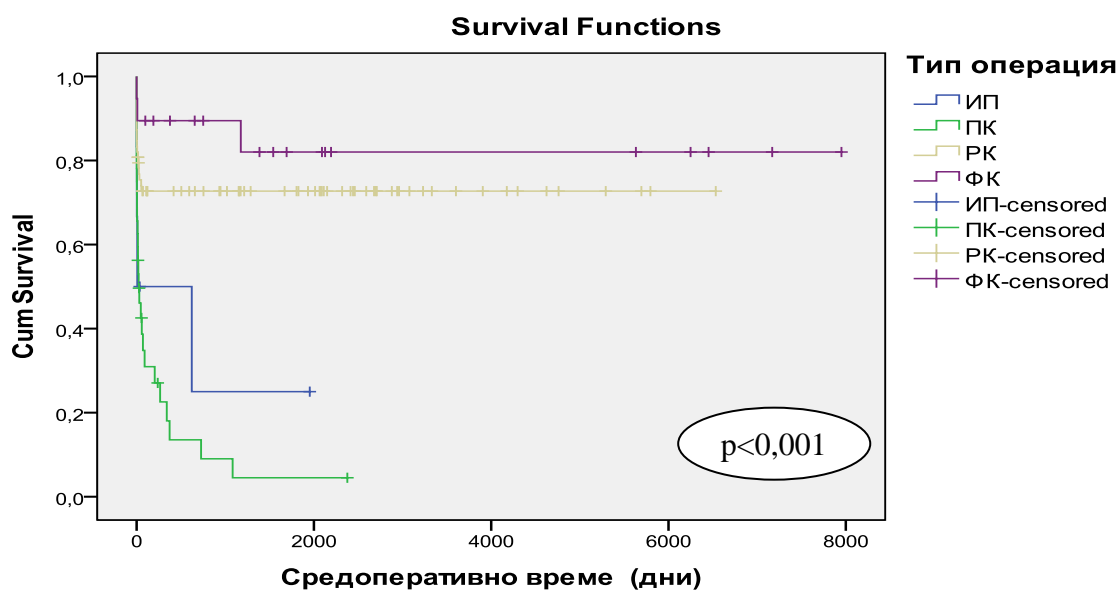
Общата следоперативна смъртност при малформациите с *еднокамерна сърдечна анатомия* достига 62,9 % (22 от 35 деца) и е сигнификантно по-висока от средната – 40,7 %. ЕКСА се среща над 2 пъти по-често при починалите след операция – 38,6 % с/у 15,7 % при живите ($p<0,05$) (Фиг. 47).



Фиг. 47. ЕКСА и придружаващи ЕКА/С при оперираните деца с КВСМ.

Екстракардиални аномалии и синдроми се срещат в приблизително еднакъв процент при живите и починали след операция - 19,3 % с/у 21 % ($p > 0,05$) (Фиг. 47).

Следоперативната смъртност при пациентите с КВСМ зависи и от *вида на интервенцията* ($p < 0,05$). Тя е най-висока след палиативни корекции – 30,9 % и реоперации (реанастомоза или ребендиг) - 33,3 %. Разликите в преживяемостта според тестовите на Log Rang, Breslow и Tarone-Ware са значими ($p < 0,001$). Медианата на времето, при което 50 % от оперираните пациенти са починали или отпаднали, е 23 дни за ПК и не се достига при радикалните и функционални корекции (Фиг. 48).



Фиг. 48. Динамика на преживяемостта след последни корекции (Kaplan-Meier).

Смъртността при пациентите без извършена крайна за конкретната КВСМ корекция е двукратно по-висока от общата – 81,6 % с/у 40,7 % ($p < 0,01$).

Не се установиха значими разлики между оперираните починали и живи пациенти във времето на начална клинична изява – 2,5 срещу 4,8 дни, поставяне на диагноза – 7,1с/у 10,3 дни и първа операция 27,2с/у 28,8 дни.

Следоперативната смъртност при КВСМ се влияе от *водещия клиничен синдром*. От оперираните с водеща цианоза са починали 54,5 % срещу 19,2 % при тези без цианоза. При починалите след интервенция начална цианоза се установи в 75,9 % ($p < 0,05$), а водеща - в 82,8 % ($p < 0,001$). Само 19 % от преживелите интервенция пациенти са имали водеща хипоксемия. Обратна по-слаба тенденция се наблюдава при децата с водеща СН, от които са починали 31 % ($p < 0,05$).

Установиха се различия в *протичането на бременността и раждането* между оперираните живи и починали пациенти с КВСМ. Патологичната бременност не повлиява съществено изхода от оперативното лечение. При починалите оперирани деца, обаче е

значително по-висок относителният дял на недоносените и незрели новородени – 26,3 %, срещу 12 % при преживелите ($p < 0,05$). От всички оперирани недоносени и незрели деца 60 % са завършили летално. Въпреки, че процента на родените в депресивно състояние е по-висок при починалите след интервенция - 19,3 % срещу 12 % при живите, разликата не е сигнификантна ($p > 0,05$) (Табл. 32).

Оперирани и КВСМ	Патологична бременност		Недоносени/незрели		Депресивно състояние		Общо
	Брой	Процент	Брой	Процент	Брой	Процент	
Починали	20	35,1%	15	26,3%	11	19,3%	57
Живи	31	37,3%	10	12%	10	12%	83
Значимост	$p > 0,05$		$p < 0,05$		$p > 0,05$		

Табл. 32. Патология на бременността и раждането при оперираните пациенти с КВСМ.

При починалите след операция пациенти с КВСМ е значимо по-висок относителният дял на живеещите в селски райони – 41,1 % срещу 20,5 % при преживелите (Табл. 33). Повече от половината оперирани деца жители на села са починали - 57,5 %, срещу 33,7 % при тези от градовете. Разликата е сигнификантна ($p < 0,05$). Незначимо по-висок е процентът на починалите оперирани деца отглеждани в ДМСГД – 8,9 % срещу 2,4 % преживели ($p > 0,05$).

Оперирани	Град		Варна		Село		ДМСГД	
	Брой	Процент	Брой	Процент	Брой	Процент	Брой	Процент
Живи (n=83)	66	79,5%	36	43,3%	17	20,5%	2	2,4%
Починали (n=56)	33	58,9%	22	39,3%	23	41,1%	5	8,9%
Значимост	$p < 0,05$		$p > 0,05$		$p < 0,05$		$p > 0,05$	

Табл. 33. Местоживеене и начин на отглеждане при оперираните с КВСМ.

Фамилната обремененост с ВСМ оказва влияние върху следоперативната смъртност, като дялът на починалите е значимо по-нисък – 15,4% с/у 44,1% при фамилно необременените деца ($p < 0,05$).

Не се установи значимо влияние на пола върху смъртността след интервенции. От всички оперирани момичета са починали 36%, а от момчетата – 43% ($p > 0,05$).

В преобладаващата част от случаите – 88,7% (n=53), екзитусът при оперираните пациенти с КВСМ е настъпил в НКБ - София. Аутопсии са извършени при 18 (31,6%) деца, като при всички е отчетено пълно съвпадение - 100%.

Чрез бинарен логистичен регресионен анализ може да се оцени влиянието на различни фактори върху следоперативната смъртност. Общата прогнозна точност на регресионен модел с 4 променливи (вид КВСМ, ЕКСА, неточна начална диагноза и фамилна обремененост) достига 78,7%, при базисни 58,1%. Точността на прогнозата за починалите е 63,2%, а за преживелите – 89,9% (прил. 8). Мярката за правдоподобие, представляваща отрицателен удвоен логаритъм от функцията на подобие (-2 LL) е сведена до 114,036, а мярката за определеност, изразяваща честта от дисперсията, която се обяснява с логистичната регресия достига до 0,547.

Факторите със значимо влияние върху следоперативната смъртност са представени обобщено на табл. 34.

Фактори		Починали	Живи	Значимост	
Вид КВСМ				p<0,001	
Тип КВСМ	ОЛБЦ	68,6%	31,4%	p=0,001	
	НСКП	36,2%	63,8%		
	ОЛСЦ	27,7%	72,3%		
ЕКСА	Да	62,9%	37,1%	p<0,01	
	Не	34,3%	65,7%		
Местоживеене	Град	33,7%	66,3%	p<0,05	
	Село	57,5%	42,5%		
Недоносеност/ незрялост	Да	60%	40%	p<0,05	
	Не	37,4%	62,6%		
Фамилност	Да	15,4%	84,6%	p<0,05	
	Не	44,1%	55,9%		
Цианоза	Начална	Да	48,9%	p<0,05	
		Не	28%		72%
	Водеща	Да	54,5%	45,5%	p<0,001
		Не	19,2%	80,8%	
Водеща СН	Да	31%	69%	p<0,05	
	Не	52,2%	47,8%		
Вид корекция				p<0,01	
Непълни корекции				p<0,01	

Табл. 34. Фактори повлияващи значимо следоперативната смъртност.

Обсъждане

Установената при нашите пациенти с КВСМ обща следоперативна смъртност е 40,7 %, ранна - 32,1 % и отдалечена – 8,6 %. А.Р. Castaneda и съавт. (1989) съобщават за болнична смъртност от 11,8 % при новородени с КВСМ след първична хирургическа интервенция (90). Според Е.Л. Vove и съавт. (1983) смъртността след неонатална хирургия на „отворено сърце” е 57 %, а без кардиопулмонален байпас – 25 %. Предоперативната метаболитна ацидоза и механична вентилация са били значително по-чести при починалите (74). Д. Величкова и съавт. (1975) установяват 12% обща

оперативна смъртност при деца с ВСМ, достигаща 31% в кърмаческата възраст (6).

Установи се значимо влияние на вида КВСМ върху следоперативната смъртност, което се подкрепя и от други автори (98, 216). Т. Karamlou и съавт. (2010) съобщават, че преживяемостта сред 2421 оперирани новородени с комплексни ВСМ, зависи повече от особеностите на пациентите и избора на поведение, отколкото от институционалния и хирургически опит (216). Според други автори болниците с нисък обем на извършени операции имат по-висока болнична смъртност (96, 98). В нашата група са операни единични пациенти със СХЛС. Според С.Р. Hornik и съавт. (2011) общата смъртност след Norwood операции при 2 557 пациента със СХЛС е 22 % с поне една компликация в 75 % (189). Общата смъртност при нашите пациенти с критична КоА е 9,7 % и е съпоставима с данните на други автори - 0 до 8,5 % (108, 141, 399, 409).

Следоперативната смъртност в нашата група пациенти е значимо по-висока при ОЛБЦ в сравнение с НСКП и ОЛСЦ, което корелира с по-високия леталитет при децата с водеща хипоксемия. Пациентите с ОЛБЦ имат по-ранна клинична изява и по-висока честота на ЕКСА и ЕКА/С.

Според нашите резултати общата следоперативна смъртност е значимо по-висока при ЕКСА. Смъртността след еднокамерна сърдечна хирургия остава висока, особено при неселектирани пациенти (224).

Ние не установихме по-висока честота на ЕКА/С при починалите оперирани деца. Те, обаче имат значим отрицателен ефект върху оперативната активност. Според R.A.Andrews и съавт. (2006) екстракардиалните и кариотипни аномалии, достигащи 50 % в тяхната група, са представлявали значим рисков фактор с импакт от 1,36 (49).

Според нашите данни видът на извършената интервенция има определено влияние върху следоперативната смъртност. Според Chang RK и съавт. (2006) най-важните рискови фактори за смъртността след изписването на оперираните са малката възраст и видът на извършената хирургия (98). M.L.Mazwi и съавт. (2012) също установяват, че неплануваните реинтервенции са свързани с висок следоперативен леталитет при новородените с КВСМ (279). Сложните корективни процедури (категория ≥ 4 по Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery) са рисков фактор за следоперативен вътреболничен леталитет (103).

Значимо по-висока обща смъртност установихме при оперираните недоносени и незрели новородени, което се подкрепя от редица автори (35, 103, 125, 358). В анализ на Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database, С.L.Curzon и съавт. (2008) съобщават за сигнификантно по-висока смъртност при новородени и кърмачета до 90 дни с тегло под 2,5 кг., оперирани за КоА, ТАВБВ, анатомична корекция на ТГА, системно-пулмонален шънт и Norwood (117). Според R.A.Andrews и съавт. (2006) при родените преди термин новородени с пренатално диагностицирани

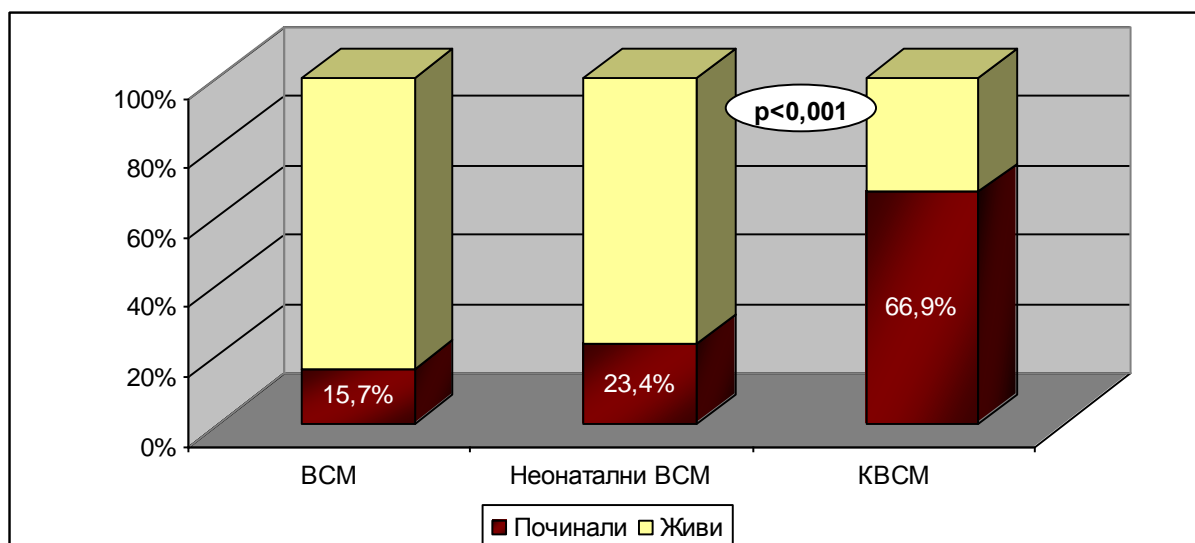
ВСМ смъртността достига 72 %. Оперирани в неонатална възраст са 57 %, като следоперативната смъртност е 31 % (49). При недоносени новородени (< 37 гс и < 2500 гр.) с ВСМ е регистрирана 2 пъти по-висока смъртност и 1,7 пъти по-висока честота на некротизиращ ентероколит (125), както и по-чести неврологични увреждания (141). Установено е, че гестационната възраст оказва значимо влияние и върху разходите при сърдечната хирургия на „отворено сърце” (69).

При нашето проучване се установи, че местоживеенето влияе върху следоперативната смъртност, която е по-висока при децата от селски райони ($p < 0,05$). Това би могло да се обясни с разлики в предоперативното състояние, както и в следоперативното проследяване и грижи, но са необходими допълнителни изследвания. Някои автори намират значими расово-етнически разлики в леталитета при оперирани за ВСМ, които не могат да се обяснят с различен достъп до медицински грижи (314).

Ние не установихме значимо влияние на пола върху общата следоперативна смъртност за разлика от някои автори, според които женският пол е рисков фактор за по-висок болничен и ранен следболничен леталитет при децата след сърдечна хирургия (96, 228). Според други автори полът, расово-етническите особености, семейният доход и обемът на болничните случаи не са сигнификантни за следболничния ранен и късен следоперативен леталитет (98).

7.2. Обща смъртност при КВСМ

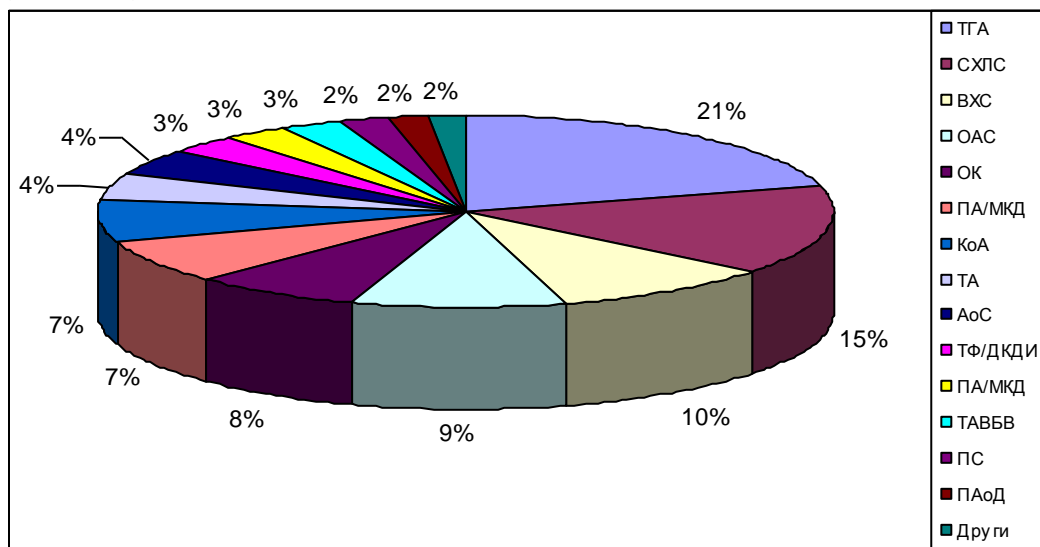
Общата смъртност при пациентите с КВСМ е 66,9% (182 деца), статистически значимо по-висока от тази при всички ВСМ ($n=2181$) – 15,7% и от установените в неонаталния период ($n=1232$) – 23,4% ($p < 0,001$; $t=14,04$) (Фиг. 49).



Фиг. 49. Общ леталитет при пациентите с ВСМ, неонатално изявиени ВСМ и КВСМ.

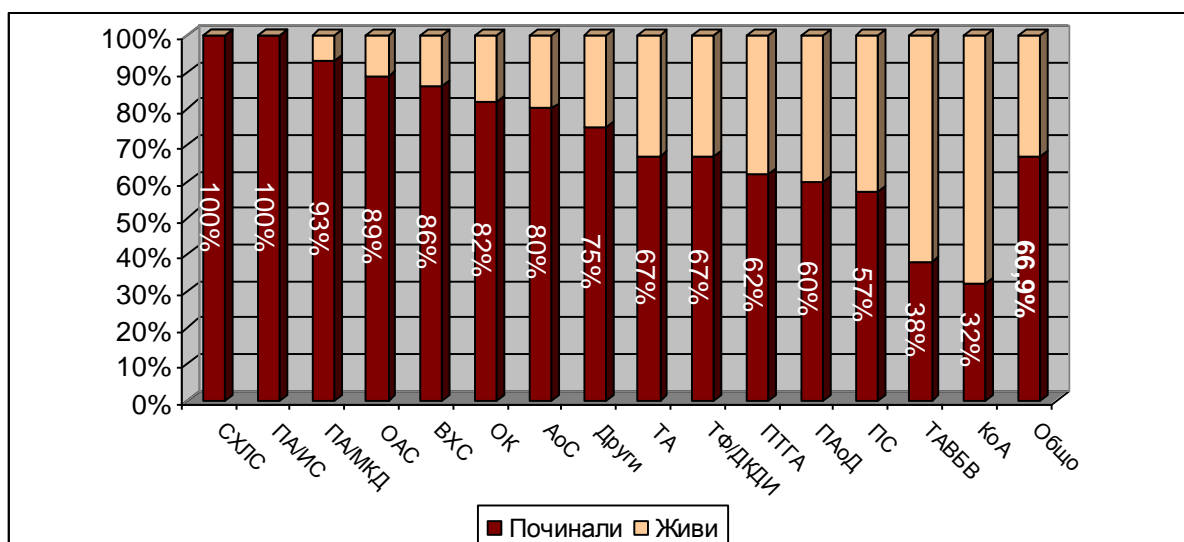
От мъжки пол са 58,3%, а от женски - 41,7%. От всички момчета, обаче са починали 65,6%, а от момичетата – 68,8%. Липсва достоверна зависимост между леталитета и пола ($p > 0,05$). Преобладава градското население – 66,3%.

В структурата на починалите основни са: ТГА, СХЛС, ВХС и ОАС (Фиг. 50).



Фиг. 50. Структура на починалите пациенти с КВСМ.

Смъртността по групи КВСМ е: ОЛСЦ – 67 (65%), ОЛБЦ – 51 (79,7%) и НСКП – 64 (61%) деца. С най-висок общ леталитет са: СХЛС и ПА/ИС – 100%, ПА/МКД – 93%, ОАС – 89%, КВСМ при ВХС – 86% и ОК – 82% (Фиг.51).



Фиг. 51. Разпределение на починалите пациенти с КВСМ по диагнози.

Най-висок е леталитета при изявените до 4-я ден КВСМ – 84,6% от всички починали. Средната възраст при настъпването на смъртта е 78 дни, най-малка при СХЛС – 4,1 дни, а най-голяма при ТФ/ДКДИ – 282,1 дни.

Приживяемостта е най-ниска при ОЛСЦ – 21,7 дни, срещу 91,2 дни при НСКП и 145,9 дни при ОЛБЦ ($p < 0,05$).

В групата на починалите пациенти с КВСМ ($n=182$) преобладават неоперираните – 125 (68,7%) деца, с/у 57 (31,3%) оперирани. Средната възраст при екзитус на пациентите с естествена еволюция е значимо по-малка от тази на оперираните - 20 с/у 214 дни ($p < 0,001$). Аутопсии са извършени при 96 (76,8%) от неоперираните и само при 18 (31,6%) от оперираните с КВСМ, като разликата е сигнификантна - $p < 0,01$ ($t=6,26$).

Обсъждане

Според нашите резултатите общата смъртност при пациентите с КВСМ е 66,9%. Тя е значимо по-висока от тази при неонатално изявените - 23,4% и всички ВСМ – 15,7%. В достъпната литература има малко данни за общия леталитет в цялата група КВСМ. Близка до нашата е общата смъртност публикувана от Н Begic (2006) - 69,7% (63). ВСМ заемат основно място в перинаталната и детска смъртност от вродени аномалии (355, 395, 421): 20-40% от починалите кърмачетата с малформации и 6-10% от цялата кърмаческа смъртност (248). Около 57% от починалите деца с ВСМ са новородени (370). Д. Величкова и съавт. (1976) съобщават за 16,3% обща болнична смъртност при децата с ВСМ. В 77,8% леталният изход е настъпил до 1 годишна възраст (7). Починалите с ВСМ пациенти до 1 годишна възраст са 2,1% живородени или 27% от установените ВСМ. В периода на новороденото са починали 52,08%. Вероятността да умре едно дете с ВСМ до края на 1-та година е 0,27. ВСМ заемат 4 място като причина за смърт до 1 година (4, 23).

Най-висока е смъртността при нашите пациенти с: ПА/ИС и СХЛС – 100%, ПА/МКД – 93% и ОАС – 89%. Gordan и съавт. (2008) установяват че годишната смъртност при СХЛС е намаляла, основно поради редуциране на пациентите с палиативни грижи (169). Според Idorn и съавт. (2012) не се отчита значимо увеличаване на преживяемостта при пациентите с ЕКСА през последните 20 години в Дания, а пресметнатият риск от летален изход при СХЛС е 7,3 пъти по-висок от този при ТА (194).

Основно място в нашата група починали деца с КВСМ заемат пациентите без извършени корективни процедури – 68,7%. При проследените от Begic Н. (2006) пациенти 92 от 99 са починали преди извършването на опеативна корекция (63).

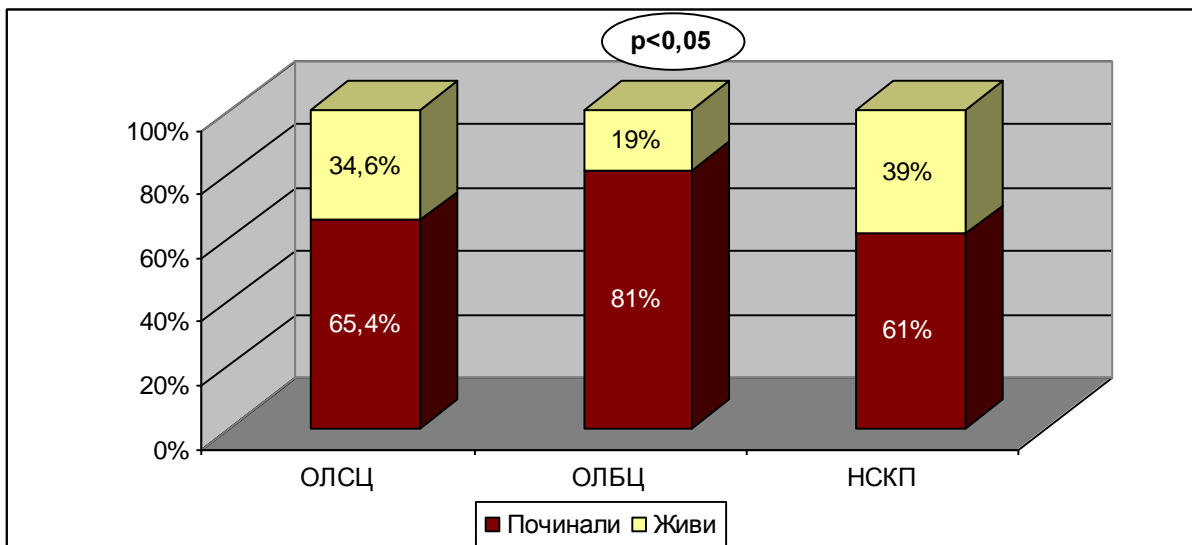
8. РИСКОВИ ФАКТОРИ КАТО КРИТЕРИИ ЗА ПРОГНОЗА ПРИ КВСМ

В настоящото проучване се опитахме да уточним влияние на различни фактори върху прогнозата при пациентите с КВСМ.

Отчете се статистически значимо влияние на *вида КВСМ* върху прогнозата ($p < 0,001$), повлиявайки както оперативната активност, така и

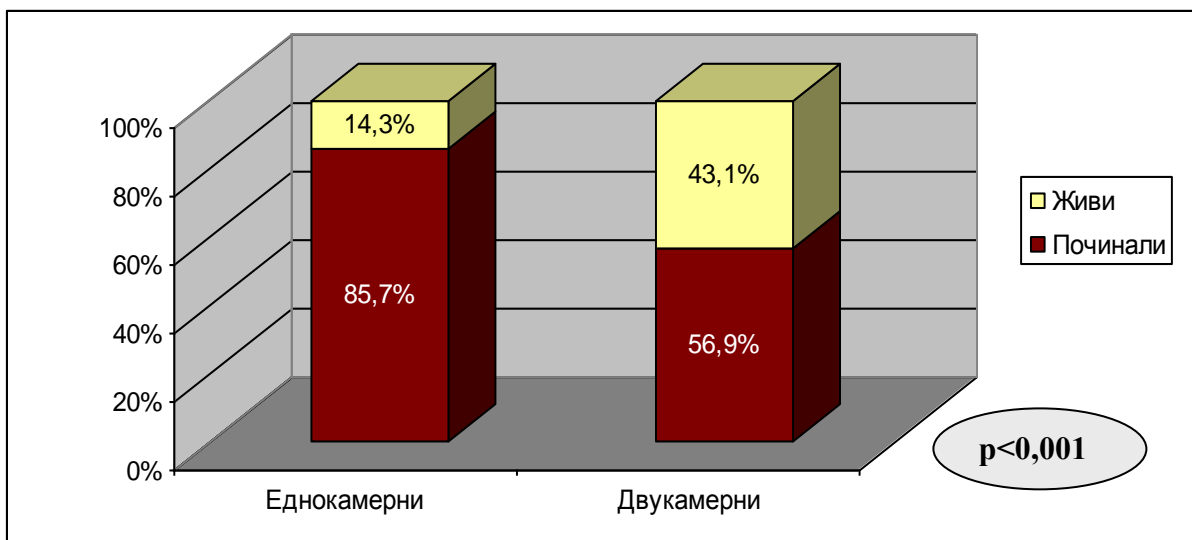
оперативните резултати. Общата смъртност е различна: СХЛС и ПА/ИС - 100%, ОАС - 89%, ТГА - 62%, ТАВБВ - 38%, критична КоА - 32%. СО между фактическа и очаквана честота е -3,0 при СХЛС и +4,2 при КоА.

Статистически значимо различна се оказва преживяемостта при отделните *групи КВСМ*. Най-висока е смъртността при пациентите с ОЛБЦ - 81%, срещу 65,4% и 61% - съответно при ОЛСЦ и НСКП ($p < 0,05$) (Фиг. 52). Няма сигнификантни разлики между групите по отношение на оперативната активност, като тя е най-ниска при ОЛСЦ – 45,2% и приблизително еднаква при НСКП – 55,2% и ОЛБЦ – 55,6% ($p > 0,05$).



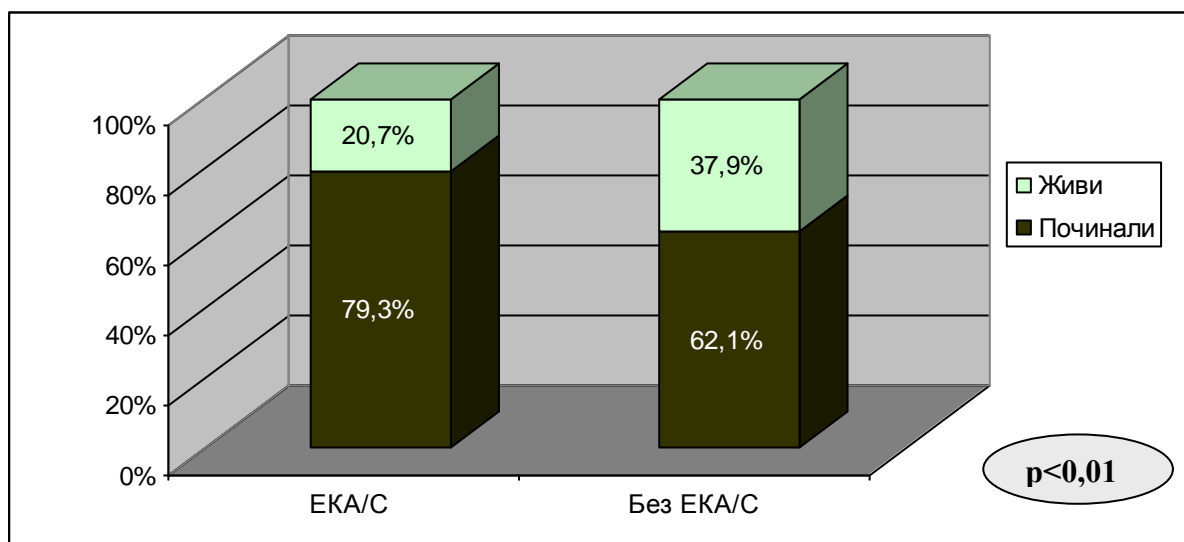
Фиг. 52. Групи КВСМ и преживяемост на пациентите.

Отчете се значим отрицателен ефект на *ЕКСА* върху преживяемостта на пациентите ($p < 0,001$). В тази група смъртността достига 85,7%, срещу 56,9% при пациентите с двукамерна сърдечна анатомия (Фиг. 53).



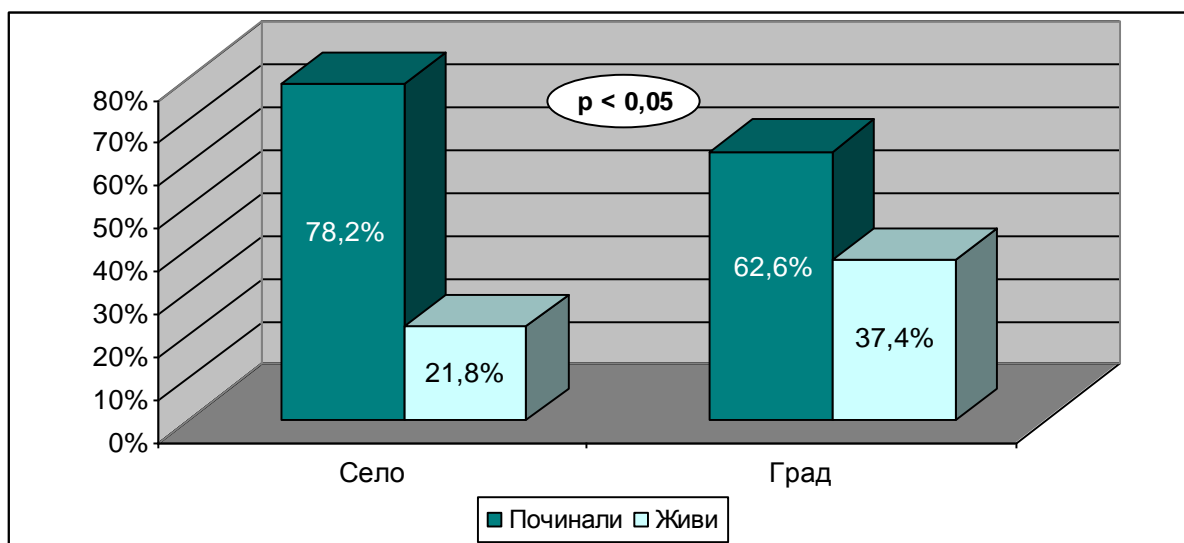
Фиг. 53. Влияние на ЕКСА върху леталитета.

От нашите пациенти с КВСМ и придружаващи ЕКА/С са починали 79,3%, срещу 62,1% - при липса на такива (Фиг. 54). Влиянието върху прогнозата е сигнификантно ($p < 0,01$), предимно чрез повлияване на оперативната активност и незначимо на следоперативния леталитет. ЕКА/С се срещат два пъти по-често при пациентите без интервенция – 41%, срещу 20% при оперираните ($p < 0,01$) и приблизително в еднакъв процент при оперираните живи и починали деца - 19,3% и 21% ($p > 0,05$).



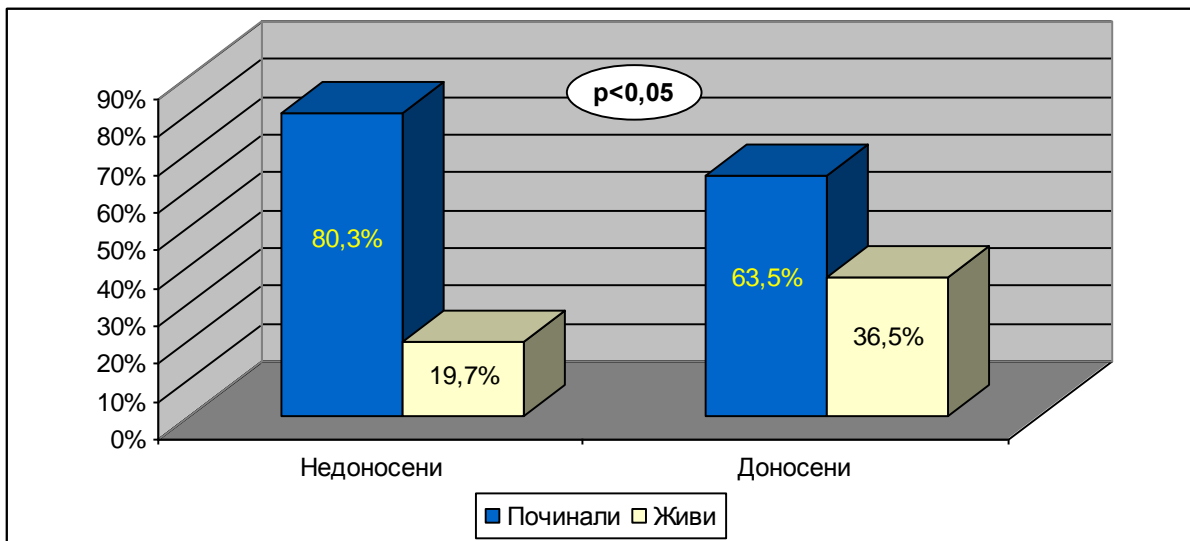
Фиг. 54. Влияние на екстракардиалните аномалии и синдроми върху леталитета.

Установи се, че *местоживеенето* също оказва влияние върху прогнозата при пациентите с КВСМ. От живеещите на село деца са починали 78,2%, а преживели - 21,8%, докато при градското население показателите са – 62,6% срещу 37,4%. Разликата е значима ($p < 0,05$) при много слаба степен на корелация от 0,159 (фиг. 55).



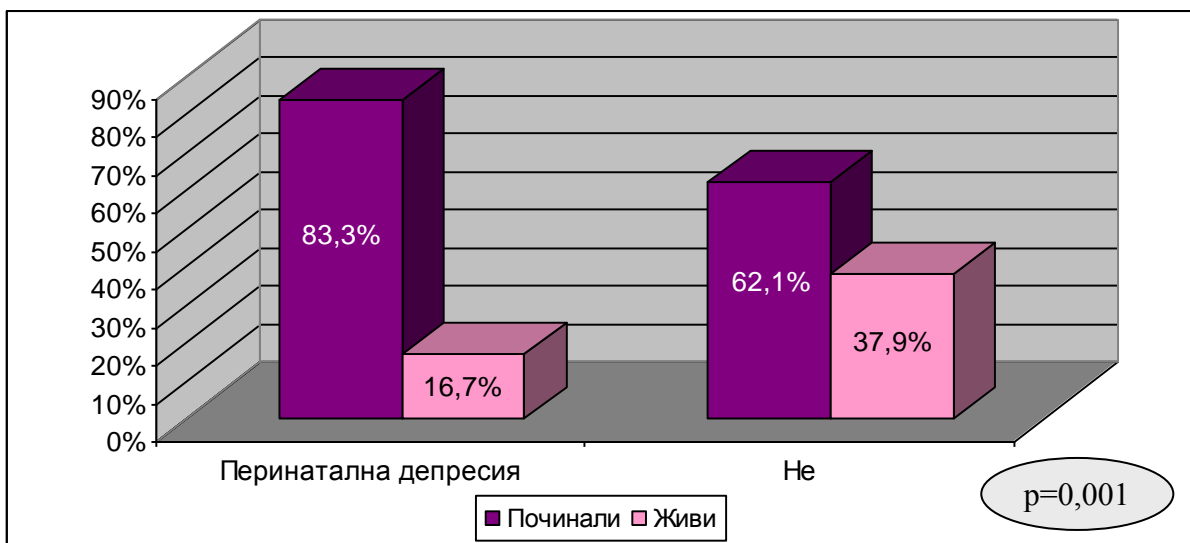
Фиг. 55. Влияние на местоживеенето върху преживяемостта.

Патологичната бременност, установена в 32%, не е свързана с лоша прогноза ($p > 0,05$). От **недоносените и незрели новородни** – 61 (22,4%), са починали 80,3%, а преживели - 19,7%, с/у 63,5% и 36,5% - при доносените (Фиг. 56). Разликите са значими ($p < 0,05$). Дялът на недоносените е най-висок при ОЛБЦ – 31,7%, с/у 22,9% при НСКП и 16,3% при ОЛСЦ ($p > 0,05$). Най-много са недоносените при ПА/МКД – 53,3% (СО от +2,5) и ОАС – 47,4% (СО от +2,3).



Фиг. 56. Въздействие на недоносеността и незрялостта върху леталитета.

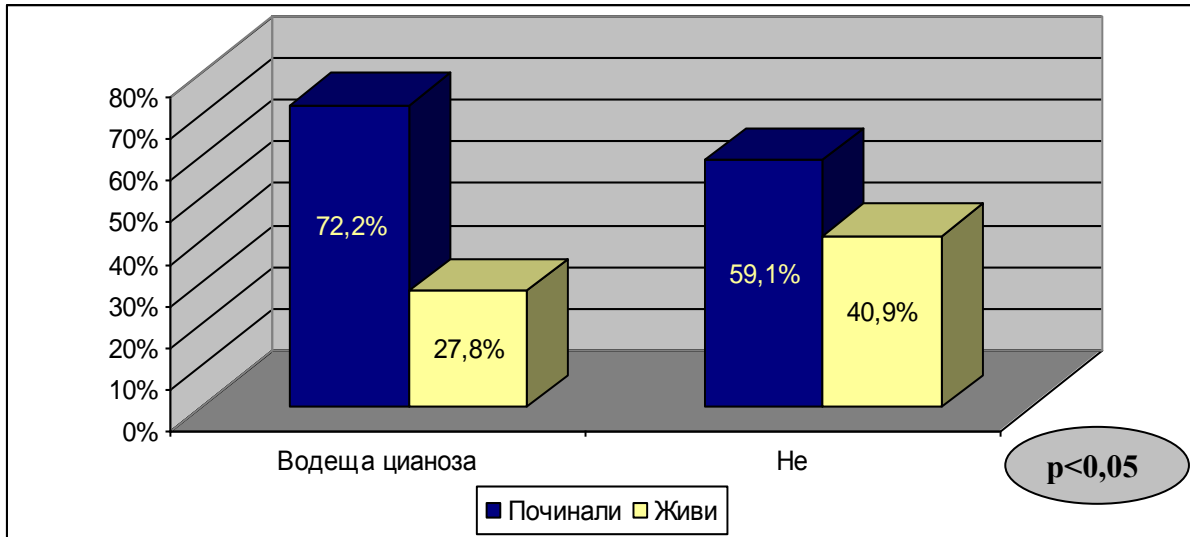
Неблагоприятен ефект върху прогнозата оказва **депресивното състояние на новороденото** (24,3%), при което смъртността е 83,3%, с/у 62,1% при липса на такова (Фиг. 57). Разликата е сигнификантна ($p = 0,001$). Перинаталната депресия влияе значимо предимно върху оперативната активност - 34,1% при неоперираните и 15% при оперираните ($p < 0,01$).



Фиг. 57. Депресивно състояние на новороденото и леталитет.

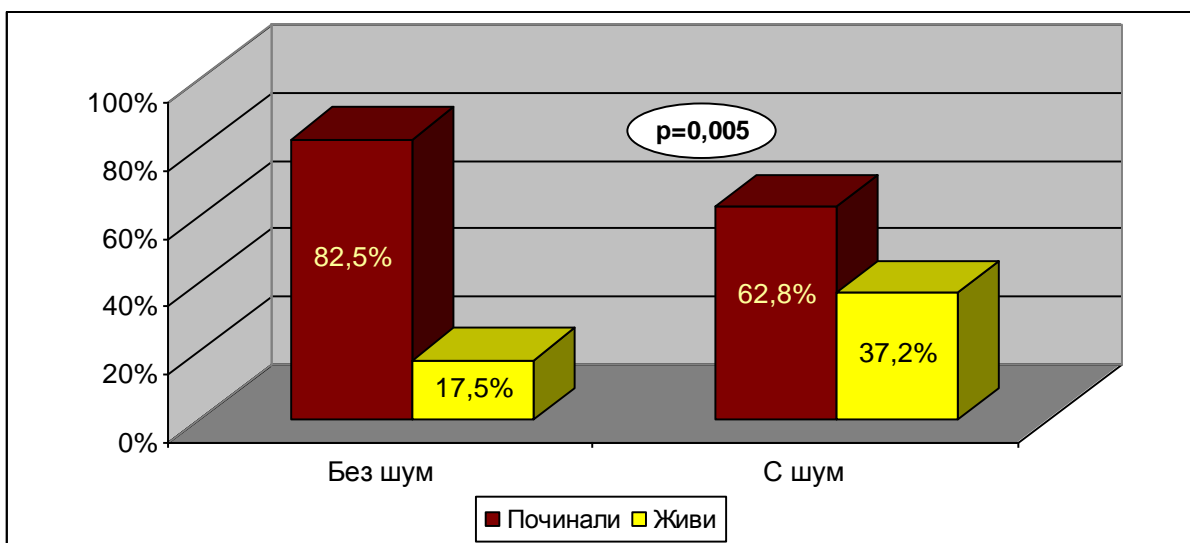
Ранната клинична изява кореспондира с по-висок леталитет, до 73,5% при пациентите с проявени симптоми до 4-я ден. Разлика в броя на починалите пациенти в зависимост от ВНКИ е значима ($p < 0,05$). Подобна зависимост със слаба корелация (коэффициент по Спирман – 0,166) се установи и м/у смъртността и **времето на диагностициране** ($p < 0,05$). В пациентите с поставена диагноза до 7-я ден леталитетът достига 72,1%.

Значимо по-висока е смъртността при новородените с **водеща цианоза** – 72,2%, срещу 59,1% при липса на такава ($p < 0,05$) (Фиг. 58).



Фиг. 58. Водеща цианоза при децата с КВСМ и преживяемост.

Липсата на сърдечен шум е неблагоприятен прогностичен фактор. Леталитетът при пациентите с КВСМ без сърдечен шум е значимо по-висок – 82,5%, с/у 62,8% при наличие на такъв ($p = 0,005$) (Фиг.59). Липсата на сърдечен шум влияе неблагоприятно на откриването на пациентите.



Фиг. 59. Сърдечен шум при пациентите с КВСМ и леталитет.

При децата без интервенция еволюцията е неблагоприятна с висока смъртност. Разликите в преживяемостта след различни видове корекции по тестовете на Log Rang, Breslow и Tarone-Ware ($p < 0,001$) са значими. Медианата на времето, при което 50 % от оперираните са починали или отпаднали, е 23 дни за ПК и не се достига при радикалните и ФК.

При *фамилна обремененост с ВСМ* относителният дял на починалите е – 54,2%, срещу 68,1% при липса на такава, вероятно поради повишено внимание на родителите. Разликата не е сигнификантна - $p > 0,05$.

Полът няма съществено въздействие върху прогнозата. Преобладаването на момчетата при починалите – 58,3%, е свързано с високата честота на КВСМ при тях – 59,5%. От момчетата с критични кардиопатии са починали 68,8%, а от всички момчета – 65,6% ($p > 0,05$).

Примерен *обобщен регресионен логистичен модел*, включващ: вид КВСМ, ЕКСА, ЕКА/С, местоживеене, ДС, водеща цианоза и липса на сърдечен шум е с общата прогнозна точност 78% (фатален изход - 85,8% и благоприятен – 64%), при изходна – 64,3% (Табл. 35).

Класификационна таблица ^a					
Стъпки	Наблюдавана честота		Очаквана честота		
			Екзитус		Процент разпознати
			да	не	
Стъпка 7: ЕКСА+Без Ш+Местож.+ДС+Вод. Ц+ЕКА/С+Вид КВСМ	Екзитус	да	133	22	85,8
		не	31	55	64,0
	Общ процент				78,0

Табл. 35. Прогностичен регресионен модел на риска при пациентите с КВСМ.

Рискови фактори са представени обобщено на табл. 36.

Фактор		Интервентна активност	Следоперативен леталитет	Общ риск
Вид КВСМ		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Тип КВСМ		$p > 0,05$	$p = 0,001$	$p < 0,05$
ЕКСА		$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,001$
ЕКА/С		$p < 0,01$	$p > 0,05$	$p < 0,01$
Местоживеене			$p < 0,05$	$p < 0,05$
Недоносеност		$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Депресивно съст.		$p < 0,01$	$p > 0,05$	$p < 0,001$
Възраст	Изява			$p < 0,05$
	Диагноза			$p < 0,05$
Клинична изява	Цианоза	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,05$
	Шум	$p < 0,01$		$p = 0,005$
Вид корекция		-	$p < 0,05$	
Незавършена корекция		-	$p < 0,01$	

Табл. 36. Сумарни прогностични фактори при пациентите с КВСМ.

Обсъждане

Редица медико-социални фактори могат да повлияят прогнозата при пациентите с ВКСМ.

Според настоящото проучване видът на сърдечната аномалия оказва значимо влияние върху прогнозата при пациентите, както чрез броя на оперираните пациенти, така и чрез оперативните резултати. Прогностично в неблагоприятна ситуация са новородените с ОЛБЦ. Значимо по-висока при тях е ранната и отдалечена следоперативна смъртност, а оценките на оперативните резултати са по-ниски. Значим прогностично неблагоприятен ефект има еднокамерната сърдечна анатомия, която повлиява оперативната активност и в по-малка степен – оперативните резултати. Въпреки, че смъртността след еднокамерна сърдечна хирургия, цитирана в големи проучвания, през последните години е намаляла, тя остава висока, особено при неселектирани пациенти (224). В нашата страна са извършени единични операции при пациенти със СХЛС, поведение което е възприето в много центрове поради твърде незадоволителните отдалечени резултати. Според С.Р. Hornik и съавт. (2011) общата смъртност след Norwood операции при 2 557 пациента със СХЛС е 22 % с поне една компликация в 75 % (189). Karamlou и съавт. (2010) установяват при 2 421 оперирани новородени с комплексни ВСМ, че преживяемостта се влияе повече от спецификата на пациентите и избора на поведение, отколкото от институционалния и хирургически опит (216). Сложните корективни процедури (категория ≥ 4 по Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery) са рисков фактор за следоперативен вътреболничен леталитет при недоносени новородени (103).

Негативен ефект върху прогнозата на децата с КВСМ имат и придружаващите екстракардиални аномалии и синдроми, предимно чрез значимо по-ниска оперативна активност. Според Andrews и съавт. (2006) екстакардиалните и кариотипни аномалии, достигащи при тяхната група до 50%, са представлявали значим рисков фактор за следоперативна смъртност с импакт от 1,36 (49). Baker K и съавт. (2012) препоръчват ултразвуков и генетичен скрининг при пациентите с КВСМ (58).

Местоживеенето и начина на отглеждане повлияват прогнозата, като значимо по-висок е риска при отглежданите на село деца поради по-високата следоперативна смъртност. Отглеждането в ДМСГ няма значим краен прогностичен ефект, въпреки че оперативната активност при тези пациенти е по-висока. Някои автори намират сигнификантни расово-етнически разлики в леталитета при оперирани за ВСМ, които не могат да бъдат обяснени с различен достъп до медицински грижи (314).

Според нашите резултати следоперативна смъртност е по-висока при недоносените и незрели новородени. Редица автори също съобщават за значимо по-висок леталитет и морбилитет след сърдечна хирургия при родените с ниско тегло (35, 49, 103, 117, 125, 314, 358). В публикация от

2011 год. Cheng и съавт. установяват, че смъртността при новородените под 37 г.с. остава висока, като риска е повишен при Апгар ≤ 7 , предоперативна механична вентилация и по-сложни оперативни процедури (103). В анализ на Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database, публикуван през 2008 год., Curzon и съавт. също съобщават за сигнификантно по-висока смъртност при новородени и кърмачета от 0 до 90 дни, с тегло под 2,5 кг., претърпяли оперативни корекции за: КоА, ТАВБВ, артериални суич операции, системно-пулмонален шънтове и Nowood процедури (117). При недоносени новородени (< 37 гс и < 2500 гр.) с КВСМ е регистрирана 2 пъти по-висока смъртност и 1,7 пъти по-висока честота на некротизиращ ентероколит (125), а също и по-чести неврологични увреждания (167). Установено е, че гестационната възраст оказва значимо влияние и върху разходите при сърдечната хирургия на „отворено сърце“ (69).

Перинаталната депресия също се оказва прогностично неблагоприятен рисков фактор, като тя влияе сигнификантно на броя интервенирани наши пациенти. Според някои автори ниският Апгар е рисков фактор за вътреболничен леталитат (103).

Според нашите резултати ранната клинична изява на КВСМ е свързана със значимо по-висок риск, което се подкрепя от данните на Oster и съавт. (2013). Според тях едногодишната преживяемост при пациентите диагностицирани до края на 1-я ден е значимо по-ниска (314). Тази зависимост може да бъде обяснена с по-голямата тежест на аномалиите с ранна изява.

Установи се зависимост на прогнозата на пациентите с критични кардиопатии от вида на клинична изява. Водещата хипоксемия се оказва значим рисков фактор, което е свързано както с по-ниска оперативна активност, така и с значимо по-висок следоперативен леталитет. Това има практическо значение, въпреки че ефекта е опосредстван от анатомичния вид и хемодинамиката на сърдечната аномалия. Сигнификантно по-висок е риска от фатален изход и при пациентите без значима сърдечна шумова находка, при които общата смъртност достига 82,5%. При тези деца е значимо висок процентът на неинтервенираните.

Видът на интервенцията при нашата група пациенти с КВСМ също оказва значимо влияние на оперативните резултати и следоперативния леталитет, което се подкрепя и от резултатите на други автори (103, 279).

9. АЛГОРИТМИ ЗА ДИАГНОЗА И ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С КВСМ

9.1. Диагностичен алгоритъм при пациентите с КВСМ

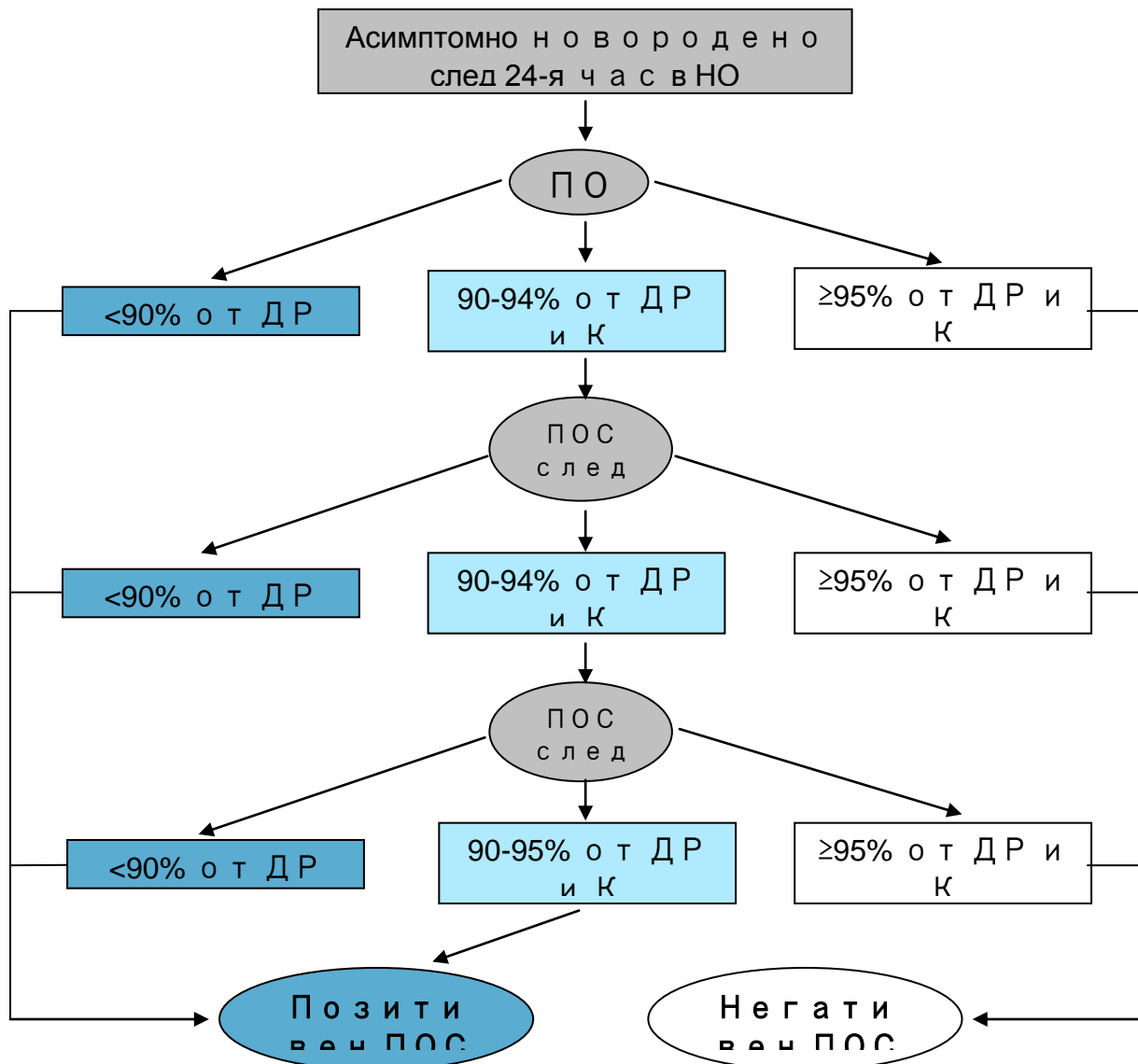
Резултатите от нашите наблюдения и литературния обзор показват, че е необходимо ранно диагностициране на пациентите с КВСМ, като усилията са насочени в няколко посоки.

1. *Клинично изследване в неонаталния период.* Редица автори изтъкват незадоволителната сензитивност на неонаталното клинично изследване за ВСМ и необходимостта от усъвършенстването му (31, 36, 97, 220, 235, 422, 423, 430). Wren и съавт. (2008) съобщават за 62% открити в НО критични кардиопатии (422). Според нашите резултати 30% от пациентите с КВСМ са диагностицирани в НО, като дялът им може значително да се повиши. Около 25% от новородените с изявени първи клинични симптоми до 4-я ден остават без диагноза. Ние установяваме добри резултати от сътрудничеството на детски кардиолог, който да консултира новородените суспектни за ВСМ. В повечето от НО, обаче липсва достатъчна техническа обезпеченост за диагностицирането на децата с КВСМ.

2. *Пулс оксиметричен скрининг.* Редица съвременни мащабни проспективни проучвания доказват ползата и рентабилността от ПОС за поставянето на ранна диагноза при новородените с КВСМ, преди изписването им от НО. Методът се характеризира с висока специфичност – 99% и умерена сензитивност – около 70% (124, 137, 138, 286, 351).

През последните години ПОС намира приложение във все повече страни от Европа, Америка и други части на света (39, 48, 68, 94, 158, 173, 198, 203, 241, 265, 286). Понастоящем в България той не е въведен. Съществува голямо разнообразие от протоколи за провеждане на скрининга. При създаването на скринингова програма е необходимо да се вземат предвид всички публикувани данни, както и локалните фактори, независимо дали се отнася за конкретна болница или на национално ниво (136). Необходимо е да се определят: групата новородени, подлежащи на скриниране, времето на провеждане, местата на измерване, праговите стойности на кислородната сатурация, условията за провеждането на скрининга, необходимия обучен персонал и финансови ресурси, и други фактори. *Смятаме за полезно разработването на програма и алгоритъм за ПОС, които да бъдат пилотно апробирани в някои от големите НО.* Това несъмнено би спомогнало за ранното диагностициране и подобряване на прогнозата при пациентите с КВСМ.

Представяме примерен алгоритъм за ПОС, който може да бъде приложен у нас, съобразен с американските и европейски препоръки (39, 68, 93, **Error! Reference source not found.** 221, 286). Скринингът е насочен към откриването на КВСМ при видимо здрави новородени в НО, изследвани след 24-я час от пре- и постдуктални места, при праг на сатурацията под 90% или трикратно измерени през 1 час стойности между 90-04%, или разлика между дясната ръка и крак $\geq 3\%$ (Фиг. 60).



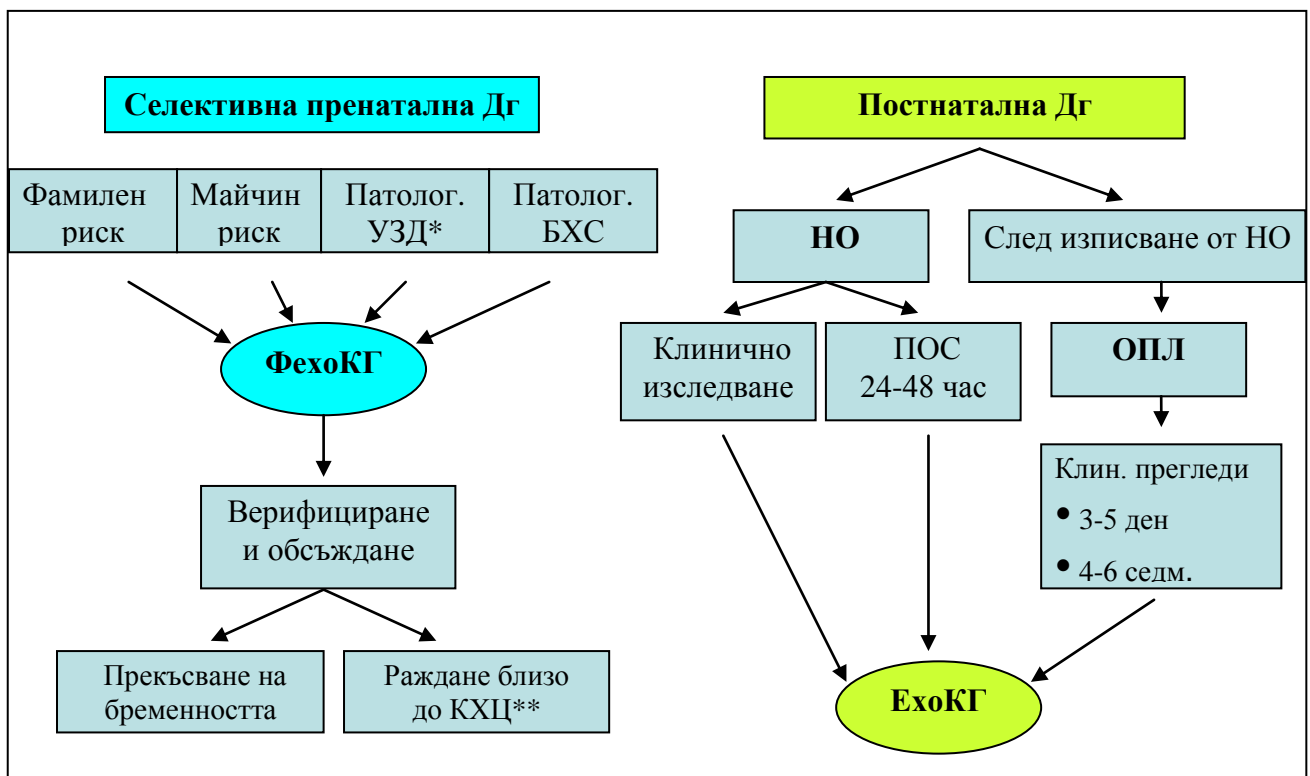
Фиг. 60. Алгоритъм за ПОС при новородени за КВСМ. (ДР-дясна ръка, К-крак)

3. **Диагностика на КВСМ след изписването от НО.** Според нашите наблюдения, както и по литературни данни, клиничната изява на значим брой, предимно дуктус-зависими КВСМ, е след известен латентен период от време, поради което те се дехоспитализират без поставена диагноза (171, 363, 422, 430). Средното време на начална клинична изява в нашата група пациенти е 3,45 дни, като е най-късно при ОЛБЦ – средно 4,5 дни. Най-късна е клиничната изява при новородените с ТАВБВ и КоА – средно 10,4 дни и 7,3 дни. Според нашите резултати средната възраст при поставяне на диагнозата е 8,9 дни, а при някои КВСМ тя е значително по-голяма. Поради това ние смятаме, че е необходимо насочено внимание от страна на ОПЛ при изписаните новородени за ВСМ, особено с обструкция на ИПЛК, което се споделя и от други автори (31, 32, 97). Уместно е новородените със сърдечен шум да бъдат консултирани от детски кардиолог (106). *Смятаме, че е необходимо насочено клинично изследване*

от ОПЛ, както през първите дни след дехоспитализацията на новородените (90), така и между 6-8 седмици след раждането (106, 175).

4. **Фетална ехоКГ.** В нашата група пациенти с КВСМ дялът на фетално установените малформации е нисък – около 1%. Сензитивността на пренаталната ултразвукова диагностика за ВСМ е много вариабилна (83, 174, 384). Meberg A и съавт. установяват фетално критични кардиопатии в 28% (285). Въпреки, че в България има публикувани програми за масов и специализиран пренатален скрининг за ВСМ и са определени групите бременни жени, подлежащи на изследване (25), практическа реализация в България все още липсва. Масовият пренатален ехоКГ-ски скрининг за момента се оказва неоправдано скъп в световен мащаб (219, 230, 332). *Смятаме за удачно провеждането на селективно фетално ехоКГ-ско изследване на определени групи бременни с повишен риск за ВСМ.*

Предлагаме следния обобщен алгоритъм за диагноза при пациентите с КВСМ (Фиг. 61).



Фиг. 61. Алгоритъм за диагностика при пациенти с КВСМ (*УЗД – ултразвукова диагностика, **КХЦ – кардиохирургичен център, ОПЛ – общопрактикуващ лекар).

9.2. Алгоритъм за поведение при пациентите с КВСМ

Поведението при новородените с КВСМ се характеризира с висока степен на спешност и успоредно провеждане на диагностични и лечебни мероприятия. Естествената еволюцията на критичните кардиопатии е неблагоприятна, което се потвърждава и от високия леталитет при нашата

серия пациенти. Поради това е необходимо спешно лечение, включително интервенционално и оперативно, веднага след диагностицирането на новородените и малки кърмачета с критични кардиопатии.

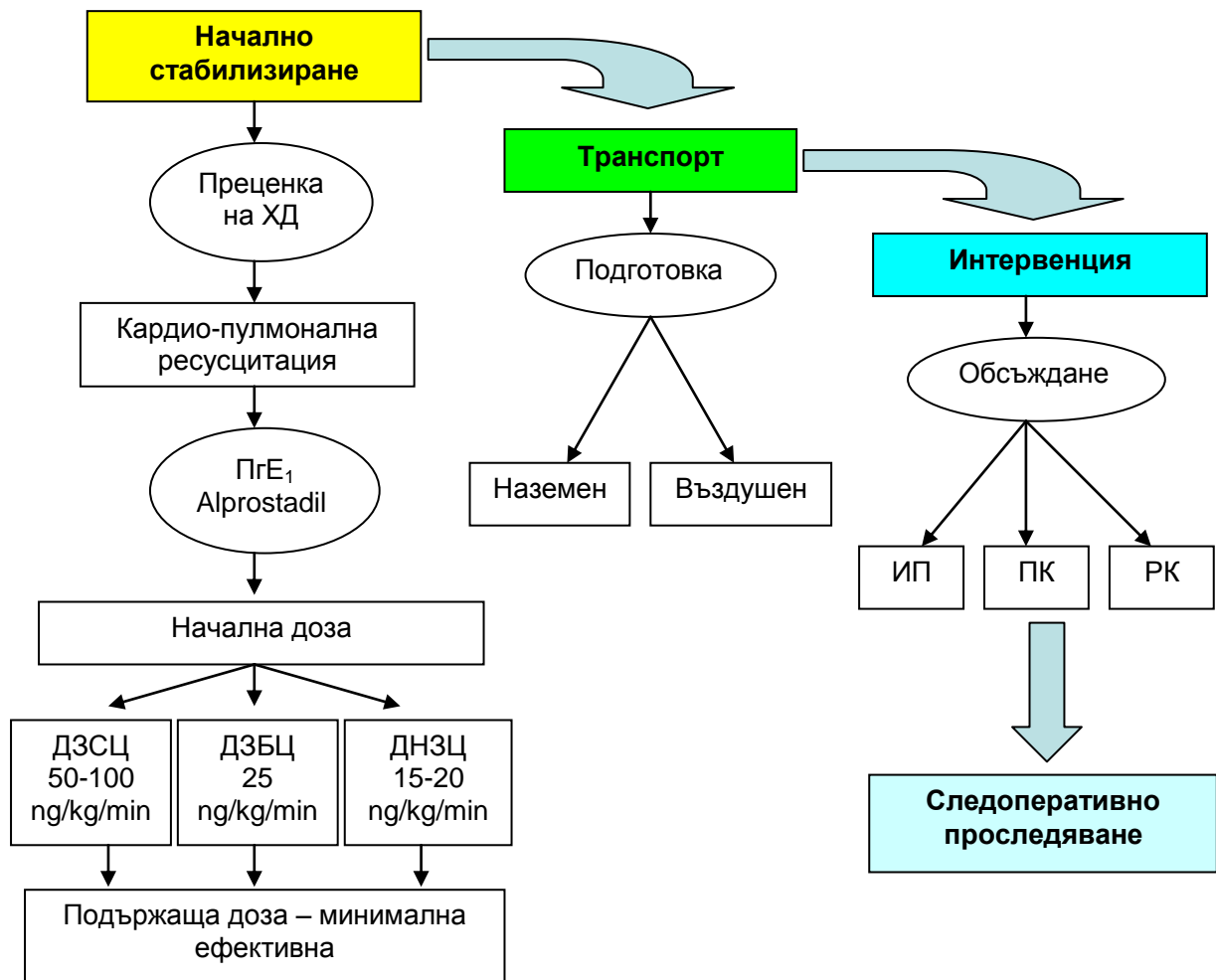
1. **Начално стабилизиране.** Необходимо начално стабилизиране на състоянието на новородените и малките кърмачета, включително и преди поставянето на окончателна диагноза (241). След оценка на състоянието и хемодинамиката на новороденото, при необходимост се извършва кардиопулмонална ресусцитация в пълен обем. Смятаме, че в *болшеинството случаи е необходимо прилагане на ПгЕ₁ (Alprostadil) за подържане проходимостта на АК* (21, 150, 180, 270). При наблюдаваните от нас пациенти в 65% се касае за зависима от АК системна или белодробна циркулация. При някои анатомични варианти на дуктус-независими, смесващи кардиопатии прилагането на ПгЕ₁ също е ефективно, поради наличието на значима системна или пулмонална обструкция, или за подържане на дуктус венозус при субдиафрагмален тип ТАВБВ. За съжаление, дори в големи неонатологични отделения у нас, често медикамента не е наличен. При наблюдаваните от нас пациенти с КВСМ след 1993 г., ПгЕ₁ в НО е прилаган в 22,5%, докато според Ковасикова и съавт. медикамента е използван в 84,5% от новородените с обструктивни лезии на лявото сърце (235). Ние отчитаме добър ефект и липса на странични ефекти от ниски дози ПгЕ₁ - 0,015-0,020 µg/kg/min, особено при КВСМ с дуктус-зависима белодробна циркулация и някои смесващи кардиопатии, което се споделя и от други автори (192, 211, 237).

2. **Транспортирането** на новородени с КВСМ до кардиохирургичен център е от изключително значение за успешното лечение. Необходимо е то да се извършва със специализиран медицински транспорт (наземен или въздушен) и реанимационен екип, обучен да транспортира тежко болни деца. Необходимо е медицинско оборудване за мониториране и подържане на жизнените функции, включително и за механична вентилация. Препоръчва се при разстояния по-големи от 25 мили (40,25 км.) да се използва въздушен транспорт (308). Транспортирането на нашите пациенти с КВСМ до НКБ – София е извършвано както с въздушен (380 км), така и с наземен транспорт (500 км), осигуряван от Републиканския център за бърза медицинска помощ, а след 2011 год. – от насочващите болнични заведения. *Смятаме за удачно транспортирането на тежко болните новородени с КВСМ да се извършва от централна републиканска структура със специализиран медицински персонал и медицинско оборудване.* Този модел би бил много по-надежден и финансово изгоден. Необходимо е транспортирането да се съгласува с приемащото болнично заведение.

3. **Интервенционални и оперативни процедури.** Изборът на лечение - оперативна или транскатетърна интервенция се извършва след внимателна оценка на анатомичните и хемодинамични особености на

конкретната критична кардиопатия, състоянието на пациента, и възможностите и опита на кардиохирургичния център.

На фиг. 62 предлагаме алгоритъм за поведение при новородени с КВСМ.



Фиг. 62. Алгоритъм за поведение при пациенти с КВСМ.

ИЗВОДИ

1. **Честотата на КВСМ** в района на севроизточна България е 12,5% от ВСМ, 22% - от неонатално изявените и 10% от сърдечно-съдовите заболявания в детската възраст. Най-чести са: ТГА, КоА и СХЛС, общо около половината от случаите. В 36% се отнася за кардиопатии с еднокамерна анатомия, а ЕКА/С са установени в 30%.
2. Времето на **клинична изява** на КВСМ е средно 3,45 дни, като в 82% първи клинични симптоми се наблюдават до 4-я ден (престой в НО). Най-честа начална проява е цианозата, което подкрепя необходимостта от ПОС в НО. При над 1/5 от случаите липсва сърдечен шум.
3. При **поставянето на диагноза** се установи средно забавяне с 5 дни от времето на начална изява. *Над 1/4 от новородените с изявени симптоми до 4 ден остават диагностицирани.* В 3,7% диагнозата е поставена след неонаталния период – предимно при ОЛСЦ и НСКП. Основната част от пациентите с КВСМ се диагностицирани в детските стационари.
 - a. **Дехоспитализирани без установено сърдечно заболяване в НО** са 15,8% от децата с КВСМ, като дялът им не намалява през последните години. Най-често се отнася за новородени с ТАВБВ, КоА и ТГА. Значимо малко са случаите с ОЛБЦ. Аутопсионните диагнози в групата са 3 пъти по-чести.
 - b. **Неточна или непълна начална диагноза** е поставена в 22% от пациентите, най-често с КоА/ПАоД, ТГА и ТАВБВ. Необходимото време за корекция е средно 12 дни. Следоперативната и обща смъртност в групата са по-високи.
 - c. **Основен диагностичен метод** е ехоКГ. ИКИ са извършвани предимно за етапна оценка и проследяване. Съпоставянето на клиничната диагноза с интраоперативната находка показва много висок процент на съвпадение.
4. **Естествената еволюция** е неблагоприятна - до края на 1-я месец са починали 75,4% от всички пациенти. Най-чести са: СХЛС, ТГА, ВХС и ОАС (общо 60%). Не се установи съществено забавяне при поставянето на диагноза.
5. **Оперативната и интервенционална активност** при пациентите с КВСМ е 51,5% и е сигнификантно увеличена през последните години. Средно на пациент са извършени по 1,86 интервенции. Средната възраст при първата интервенция е 28,1 дни. Най-често началните интервенции са палиативни. В 25 % корекциите са еднокамерни.

- a. Значимо негативно влияние върху оперативната активност имат: някои видове КВСМ, ЕКСА, наличието на ЕКА/С, перинаталната депресия, водещата цианоза в клиничната изява и липсата на сърдечен шум.
- b. **Оперативните резултати** зависят от: вида и хемодинамиката на КВСМ, вида на корекцията и следоперативното време. Те са най-неблагоприятни при ОЛБЦ и след ПК. Преобладават добрите и много добри отдалечени резултати. Следоперативната преживяемост е най-висока при ПС, КоА, ТГА и ТАВБВ.
6. **Следоперативната смъртност е 40,7%, ранна – 32,1% и отдалечена 8,6%.** Значимо влияние върху нея оказват: видът и хемодинамиката на КВСМ, ЕКСА, недоносеността и незрялостта, местоживеенето, клиничната изява, видът на извършената интервенция и липсата на завършваща корекция. Средната възраст при настъпването на смъртта е 9,2 мес., а времето от последната операция – 2,3 месеца. В 64% смъртта е след първата интервенция.
- a. **Общият леталитет** при всички пациенти с КВСМ е 66,9% при средна възраст от 2,6 месеца. С най-висока смъртност са: СХЛС, ПА/ИС, ПА/МКД, ОАС, ОК и кардиопатиите при ВХС.
7. **Рисковите фактори,** оказващи значимо влияние върху прогнозата, чрез оперативната активност и резултати, са: вид и хемодинамика на КВСМ, ЕКСА, наличие на ЕКА/С, недоносеност и незрялост, депресивно състояние на новороденото, местоживеене в селски райони, време на клинична изява и поставяне на диагноза, водеща хипоксемия и липса на сърдечен шум.
8. В **диагностичния алгоритъм** основно място следва да се отдели на: подобряване на неонаталния клиничен скрининг, тясна колаборация с детски кардиолог, въвеждане на рутинен ПОС в НО и селективна ФехоКГ при бременни с повишен риск. След изписването на новородените, насочени клинични прегледи са необходими на 3-5 ден и 6-8 седмици след раждането.
- a. **В терапевтичен план** е необходимо по-широко прилагане на P_{gE}₁ в НО. Удачно е транспортирането на новородените с КВСМ до кардиохирургичния център да се извършва чрез централизиран, специализиран медицински транспорт с реанимационен екип и подходящо оборудване. С оглед на неблагоприятната естествена еволюция на КВСМ е необходима своевременна интервенционална или оперативна корекция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

КВСМ са важна част от сърдечната патология в детската възраст и изискват значим интелектуален и материален ресурс. Акцента при тази сборна група е върху ранната им клинична изява с тежки, застрашаващи живота симптоми. Поради тяхната неблагоприятна естествена еволюция с висок леталитет са необходими своевременна диагноза и ранно оперативно или интервенционално лечение, които са важна начална стъпка при обгрижването на тези пациенти.

Настоящото проучване е опит да се направи оценка за реалното състояние на проблемите при пациентите с КВСМ в района на североизточна България и да се потърсят пътища за подобряване на прогнозата при тези деца.

Поставянето на своевременна и точна диагноза е от особено значение за изхода на заболяването. В проучването се установи, че при повечето КВСМ са налице ранни клинични прояви, при правилното интерпретиране на които броят на откритите в НО новородени би могъл да се повиши с около 25%. Смятаме, че е необходима тясна колаборация между неонатолози и детски кардиолози. Положителен ефект върху ранната откриваемост на новородените с КВСМ има и все по-широкото навлизане на ултразвуковата диагностика в неонатологичната практика. През последните години редица мащабни проучвания доказаха ползата от неонаталния ПОС и той се въвежда във все повече страни. Според нашите резултати цианозата е най-честия начален клиничен симптом. Смятаме за необходимо разработването на национална програма за рутинен неонатален ПОС и апробирането и в някои от големите НО в страната. Скринингът е с относително по-ниска сензитивност за ОЛСЦ. Особено внимание заслужават новородените с КоА, ТАВБВ и ПТГА, които са най-чести при дехоспитализираните без установено сърдечно заболяване и при тези с неточни начални диагнози. Общопрактикуващият лекар има основна роля при диагностицирането на децата с критични кардиопатии след изписването им от НО. Липсата на сърдечна шумова находка не изключва възможността за наличие на КВСМ и е свързана със сигнификантно по-висок риск за неблагоприятен изход.

Естествената еволюция при пациентите с КВСМ е неблагоприятна, което се потвърждава и от нашите резултати. Поради високата обща смъртност е необходимо по-агресивно поведение към новородените с критични кардиопатии. Установи се, че недостатъчно се прилагат простагландини за поддържане проходимостта на АК и често те не са на разположение в НО. Транспортирането на тежко болните новородени с КВСМ би било много по-надежно и икономически по-изгодно, ако се извършва от централна републиканска структура, комплектована с материална база и реанимационни екипи. Липсата на оперативна или транскатетърна интервенция е значим неблагоприятен рисков фактор.

Оперативната активност в нашата група е по-ниска при пациентите с еднокамерните сърдечни аномалии, особено със СХЛС, ОАС, ОК и пороците при висцерална хетеротаксия. По-често остават без интервенция и завършват летално децата с придружаващи екстракардиални аномалии и синдроми, недоносените и незрели новородени, при перинатална депресия, водеща цианоза и без сърдечен шум.

При повечето наши пациенти с КВСМ са извършване по няколко корективни процедури – средно 1,9. Началните корекции са най-често палиативни оперативни или интервенционални – общо в 64% и само при около 1/3 от пациентите – радикални. Значително висок е процентът на реоперациите – 11,5%. Преди това е необходимо редовно проследяване и оценка на актуалния сърдечен статус. Общата следоперативна смъртност в нашата група е 40,7% и е сигнификантно зависима от анатомичния вид и хемодинамиката на сърдечната аномалия, местоживеенето (по-висока в селата), морфологичната зрялост на новородените, начина на клинична изява и вида на корективната процедура. Значимо по-висока е смъртността след реоперации и ПК, както и при пациентите с незавършени корективни процедури. Оперативните резултати са зависими от вида и хемодинамиката на КВСМ, вида на корекцията и следоперативното време. Ранните резултати след основни корекции са добри и много добри в 64% от преживелите, като намаляват до 50% на 15-та следоперативна година.

Надяваме се настоящото проучване да повиши интереса към децата с критични кардиопатии и да бъде основа за бъдещи разработки с цел подобряване на прогнозата и качеството на живот. Необходимо и да се подчертае, че групата е изключително хетерогенна, недостатъчно дефинирана и трудна за анализиране. Редица въпроси очакват своето решение – оптимизиране на ранната диагностика, срока и вида на оперативно/интервенционално лечение, начина на следоперативно проследяване, интегриране на пациентите, включително и след детската възраст. Новородените с КВСМ са високорискова група, нуждаеща се от грижите на екип от редица медицински и други специалисти и от значителен финансов ресурс. Стремещт към подобряване на прогнозата при тези пациенти е свързан с изработването и непрекъснато усавършенстване на диагностичните и терапевтични подходи.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. В настоящата работа е извършен за първи път комплексен анализ на група пациенти с КВСМ от района на североизточна България.
2. Установена е честотата и нозологичната структура на критичните кардиопатии и е представено реалното състояние на проблема за период от 25 години. Високата смъртност поставят тези пациенти във фокуса на внимание.

3. Чрез анализ и съпоставяне на първите клинични симптоми и времето на откриване на пациентите с КВСМ, са показани реални резерви за оптимизиране на ранната диагноза при тези новородени.
4. Изработена е скала за комплексна оценка на оперативните резултати, която дава възможност за унифициране и съпоставимост.
5. Установени са някои рискови фактори, влияещи на прогнозата на пациентите с критични кардиопатии.
6. Представени са обобщени, насочващи алгоритми за диагноза и поведение при новородените с КВСМ.

За практиката:

- Обосновава се необходимостта от рутинен ПОС в НО.
- Дават се насоки към неонатолозите и ОПЛ за оптимизиране на клиничното изследване с цел ранно откриване на новородените и малки кърмачета с КВСМ.
- Представят се препоръки за централизиран транспорт на тежко болни новородени, включително с КВСМ, с подготвени специалисти и оборудване.

ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ ПО ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Шивачев П., Л. Маринов, М. Цонзарова. Ранна диагноза на критичните вродени сърдечни малформации (част I). **Педиатрия**. 2013; 3: 9-11.
2. Шивачев П., Л. Маринов, М. Цонзарова. Ранна диагноза на критичните вродени сърдечни малформации (част II). Пулс оксиметричен скрининг. **Педиатрия**. 2013; 3: 12-14.
3. Шивачев П., Л. Маринов. Фетална ехокардиография и интервенционални процедури при критичните вродени сърдечни заболявания. **Известия на съюза на учените-Варна**. 2012; 17(1): 10-14.
4. Шивачев П., Л. Маринов, Б. Върбанова, Д. Павлова, М. Желева, И. Христов, С. Кьосева, А. Иванова, Д. Арабаджиева. Анализ на неонаталните критични кардиопатии във Варненския регион за 15 годишен период. X Юбилеен конгрес по педиатрия с международно участие. София, 2-4.VI.2005. Резюмета с. 54.
5. Шивачев П., Л. Маринов, Б. Върбанова и др. Структура на неонаталната сърдечна патология във Варненския регион за 17 годишен период. I-ви национален конгрес по неонатология с международно участие. 12-14.10.2006. София. Резюмета с. 41-42.
6. Шивачев П., Л. Маринов. Проблеми при критичните вродени сърдечни заболявания. VIII педиатрична конференция. Русе 11.10.2012.