



Медицински университет - Варна

„Проф. Д-р Параскев Стоянов”

Факултет „Медицина”

КАТЕДРА ПО ПЕДИАТРИЯ

Д-р Таня Любомирова Златева

**Организация и резултати от програма за ранно откриване и
обхващане на деца родени малки за гестационната си възраст**

АВТОРЕФЕРАТ

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА
ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“**

Научен ръководител :

проф. д-р Виолета Михова Йотова, д.м., д.н.

Научно жури:

проф. д-р Димитричка Близнакова, д.м.

Доц. д-р Наталия Ушева, д.м.

проф. д-р Мая Кръстева-Вилмош, д.м.

доц. д-р Ралица Георгиева, д.м.

доц. д-р Чайка Петрова, д.м.

Варна, 2024 год.

Дисертационният труд е представен на 180 страници и съдържа 11 таблици, 29 фигури и 16 приложения. Цитирани са 238 източници, от които 11 на български език и 227 на английски език.

Дисертацията е изработена в :

- Катедра по педиатрия, Медицински университет – Варна
- 21 неонатологични звена в България

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита на заседание на Катедрен съвет към Катедра по педиатрия, Медицински университет – Варна.

Материалите по защитата се намират на разположение в научния отдел на Медицински университет – Варна.

Публичната защита ще се състои на 30.05.2024 год. в Катедра по педиатрия, УМБАЛ „Света Марина“ – Варна, зала 501 и в платформата Webex..

СЪДЪРЖАНИЕ:

Използвани съкращения.....	4
I. 1. Въведение.....	5
2. Предпоставки.....	6
3. Цел.....	6
4. Задачи.....	6
II. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ:	
1. Методи.....	7
2. Участници.....	12
III. РЕЗУЛТАТИ.....	14
IV. ОБСЪЖДАНЕ.....	40
V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	53
VI. ИЗВОДИ.....	54
VII. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	55
VIII. ПУБЛИКАЦИИ, ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	56

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

ААП – Американска академия по педиатрия

АГВ – адекватни за гестационната си възраст

БПА – Българска педиатрична асоциация

БАН – Българска асоциация по неонатология

ВАПЕД – Варненско дружество по детска ендокринология

ГГВ – големи за гестационната си възраст

ДЕ – детски ендокринолог

ИС – информирано съгласие

ИТМ – индекс на телесна маса

КГ – кръвна глюкоза

МГВ – малки за гестационната си възраст

НПИ – научно-приложно изследване

ОГ – обиколка на главата

ОПЛ – общопрактикуващ(и) лекар(и)

ОТ – обиколка на талията

отн. - относно

с/у – срещу

ХГ – хипогликемия/хипогликемии

SGA – small for gestational age, малки за гестационната си възраст

I. 1. ВЪВЕДЕНИЕ

Растежът е важен показател за детското здраве. Отклоненията в растежа са постоянно във фокуса на учените от различните клонове на педиатрията. Понастоящем в целия свят се провежда лечение с растежен хормон (РХ) на деца, които изостават с растежа си поради различни заболявания. Най-често това са деца с дефицит на РХ, с доказани синдроми и аномалии или такива, родени с малки размери за гестационната си възраст и липсващо постнатално наваксване в растежа. Настоящата работа е насочена към последната група предвид нейните особени характеристики, необходимостта от лечение с РХ в детска възраст и далечните усложнения, особено при липса на подходящо поведение в детска възраст. Децата родени МГВ имат значителни на брой ранни (хипогликемии, хипотермия, смъртност и др.) и късни усложнения (ранен пубертет, обезитет, сърдечно-съдови заболявания, ненаваксващ растеж).

Възрастта при поставяне на каквато и да е диагноза, изискваща лечение с РХ, все повече намалява в световен мащаб. Нашата страна не изостава значимо от тази тенденция, но въпреки достъпната информация за многото и различни състояния, свързани с нарушен растеж, често в практиката се наблюдават деца със закъсняла диагноза.

В България до настоящия момент са планирани и проведени две програми, свързани с ранната диагностика и лечението на деца с отклонения в растежа. И двете са насочени предимно към състояния, свързани с дефицит на РХ или синдромен нисък ръст. Към момента на написване на дисертационния труд ни е известно само едно популационно проучване върху доносени МГВ деца от едноплодни бременности, извършено от Йотова през 1999 год. Въпреки наличието на много данни за честотата на състоянието в световен мащаб, в нашата страна епидемиологичните данни са изключително оскъдни и трудно достъпни.

I. 2. Предпоставки

1. Диагнозата на МГВ децата у нас и глобално все още закъснява.
2. Недостатъчна информираност на лекарите и обществото относно състоянието.
3. Липса на скорошни данни у нас за честотата, както и на публикации с оценка на МГВ размерите при раждане според съвременно приетите стандарти за класификация на Fenton.
4. Липса на информация относно броя на МГВ децата, които се нуждаят от проследяване в здравната система.
5. Необходимост от подготовка на неонатолози и педиатри за навременна оценка за синдроми, свързани с раждане на дете с малки размери.
6. Необходимост от навременно лечение с чрРХ (10% от МГВ децата по лит. данни не наваксват в растежа си), от профилактика на затлъстяването и от лечение при ранно започване на пубертетното развитие.
7. Спешна необходимост от намаляване на възрастта при диагностициране и повишаване на обхващането и успеваемостта при лечението на различни заболявания.
8. Липсата у нас до момента на структуриран подход към диагностициране и проследяване на децата, родени МГВ, макар че не се касае за рядко състояние.
9. Достатъчно натрупани данни за благотворното влияние на научно-приложни програми върху информираността на обществото, таргетните групи в него и на медицинските специалисти.

I. 3. Цел

Чрез създаване, приложение и оценка на пилотно проучване (Програма) за идентификация, проследяване и предотвратяване на последиците за здравето на доносени и недоносени родени МГВ деца в България, да се изгради база за въвеждането ѝ в рутинната неонатологична и педиатрична практика у нас.

I. 4. Задачи

1. Да се анализират литературните данни относно честотата и усложненията при МГВ раждане у нас за периода 1990-2020 год.

2. Да се оценят познанията на практикуващи неонатолози за честотата и усложненията, свързани с МГВ раждане.
3. Да се изработи Програма за навременно откриване и проследяване на доносени и недоносени деца, родени МГВ, която да се приложи в заинтересовани неонатологични лечебни заведения (Първи етап, неонатологичен) и да продължи с проследяването на включените МГВ деца при детски ендокринологии (Втори етап, ендокринологичен).
4. Да се оцени честотата на доносени и недоносени МГВ деца, родени в участващите неонатологични структури периода на Програмата (01.04.2021 год. – 31.03.2022 год.), както и откриване на синдромни пациенти още в родилните домове.
5. Да се оценят резултатите от първия етап на Програмата (неонатологичен).
6. Да се оцени потенциалното влияние на Програмата върху обществото (медийно отразяване).
7. Да се оценят текущо и в края на Програмата очакваните и неочакваните затрудняващи и благоприятстващи фактори, регистрирани по време на Програмата.
8. Да се предложи усъвършенстван подход за ранна диагноза и обхващане на децата, родени МГВ, с цел избягване на ранните и късните последици от състоянието и свързани с него синдроми и др. заболявания.

I. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

II. 1. Методи

1. Търсене в няколко медицински бази данни.

За осъществяването на задача 1 са използвани следните подходи. Първо бе осъществено търсене в PubMed по ключови думи *МГВ, България (SGA, Bulgaria)* за 30-годишен период (1990 – 2020 год.). Осъществена е и библиографска справка в националната библиотека, както и собствено проучване на епидемиологичните данни за честотата на МГВ раждане и усложненията, свързани с него в нашата страна за горепосочения период.

2. Анкетен метод.

В проучването са използвани две анкети. За осъществяването на задача 2 е използван авторски въпросник, проведен чрез онлайн платформата MonkeySurvey. Анкетата се състои от 11 въпроса, като 8 от тях са с посочени отговори. Целта е да се определи материалната осигуреност на неонатологичните структури, както и да се оценят познанията на заявите участници неонатолози относно дефиниране на доносно и недоносно МГВ дете и респективно усложненията, свързани със състоянието. Анкетата изследва броя новородени за 2020 год. в неонатологичните звена и колко от тях са доносени, съответно недоносени. Бяха включени въпроси относно рутинното измерване на кръвна глюкоза (КГ), както и техният опит за насочване към детски ендокринолог (ДЕ).

Втората авторска анкета е проведена след анализа на данните за първите 6 месеца от пилотната Програма. Целта на авторския въпросник е да оцени степента на приложение (implementation) в участващите неонатологични структури. За осъществяването отново е използван онлайн софтуерът Monkey Survey. Използвани са 10 въпроса относно затрудненията, които работещите по Програмата срещат ежедневно, имат ли подкрепа от страна на колегите си, времето, което неонатолозите отделят на Програмата, както и според тях дали има интерес у родителите и лекарското съсловие към проекта.

3. Организационни методи.

Пилотната Програма е създадена чрез съвместните усилия на Българската асоциация по неонатология (БАН, www.neonatologyabg.com) и Варненското дружество по детска ендокринология (ВАПЕД, www.vapesbg.eu). След Конференция по неонатология в Бургас и конгрес на БАН в Хисаря през 2019 год. се заражда идеята за организиране на проект, който не само да запознае широката общественост с посочения проблем, но и да осъвремени данните за честотата на МГВ ражданията, както и да доведе до избягване на късни усложнения при същите.

След конференцията започна активна подготовка по създаването на проекта. Програмата беше разписана като научно-приложно изследване и беше представена за финансиране пред международния независим финансиращ инструмент Global Medical Grants (Pfizer). Беше получено разрешение и финансиране под номер на проект 64919053. Поради започващата пандемия и обявления през мес. март 2020 год. тотален локдаун в страната и последвалите много трудни времена за здравната и обществената системи,

началото на Програмата бе отложено. През м. януари 2021 год. започна отново свързване с изявилите желание неонатологични структури и на 01.03.2021 год. бе обявено началото на пилотната Програма. В процеса на подготовка се създаде визуализация (брандиране) на Програмата и се уточни планът за нейното дисеминиране и медийно отразяване с основна цел повишаване на познанията отн. особеностите на МГВ състоянието сред здравните специалисти и в обществото.

4. Клинични методи

Всяко новородено бе измервано на ръст и тегло в родилна зала, както следва и от протокола при раждане. Ръстът бе измерван чрез стандартизиран бебешки ръстомер Sesa от двама души, като външният слухов проход и мандибулата се намират в една равнина, паралелна на хоризонталния борд на метъра, а темето на главата е допряно до ръстомера. Крачетата трябва да са изпънати и да се опират до другия край на ръстомера в ъгъл от 90 гр. Измерването се извършва с точност до 0,1 cm.

Теглото на новороденото се измерва на подходяща везна след раждането без памперс и преди да е облечено, с точност до 0,01 kg. Обиколката на глава (ОГ) в Родилна зала е измервана с неразтеглива лента.

При първи удобен момент детето е оценявано дали е МГВ за съответната гестационна възраст спрямо дължината при раждане, теглото и/или и двете заедно. Това се случва чрез поставяне на измерените дължина и тегло при раждането върху кривите на Fenton за съответния пол и гестационна възраст. При отчитане на една от двете или двете точки под 10-ти персентил, новороденото бива определяно като МГВ съответно спрямо ръста (дължината), спрямо теглото или спрямо ръста и теглото едновременно.

При навършване на 2-годишна възраст всяко участващо в Програмата дете подлежи на преглед при детски ендокринолог (ДЕ). Всички заявили участие ДЕ са своевременно снабдени с папка с материали по Програмата. Всички изготвени материали за Програмата бяха достъпни на сайта ѝ за безплатно използване.

На среща на екипа на проекта се изработи *Алгоритъм* за преоценка и проследяване на МГВ деца от детски ендокринолог във Втория (ендокринологичен) етап от Проекта. Той е базиран на стъпките, необходими за оценка на всяко дете. Обучението на родителите и лекарите е в посока децата да се консултират първоначално на 2 год.възраст или скоро след това. Първоначално се сменя подробна анамнеза относно бременността и раждането, както и данни за храненето, минали и настоящи заболявания

на детето до момента на прегледа. От значение са наследствените заболявания и наличието на нисък ръст/отклонения в растежа по двете линии. След това се извършва пълен преглед – преглеждат се и се описват всички системи на организма, дисморфични стигми, ако има налични такива, измерват се пулс, сърдечна и дихателна честота. Оценява се нервно-психическото развитие на детето. Събират се данните за растежа на детето (най-често измерванията от ОПЛ, но могат да бъдат използвани и такива от проследяващ педиатър и/или неонатолог, вкл. и такива, които са редовно измервани в дома), които семейството е предварително предупредено да носи.

В кабинета на ДЕ се осъществява целият физикален преглед, включително и актуално измерване на ръста, теглото, обиколка на глава и корем. Ръстът е измерван с точност до 0,1 cm чрез стандартизирани ръстомери, с които е оборудван кабинета на всеки ДЕ. Теглото е измервано с точност до 0,1 kg на стандартизирана теглилка, като децата се измерват без обувки и облечени с леки дрехи. Обиколките на глава (ОГ) и талия (ОТ) се извършват по общоприетите правила и се измерват с точност до 0,1 cm.

На база прегледа и записаните ауксологични данни от измерванията при ОПЛ и/или педиатър, се извършва оценка на растежа. Данните за ръст и тегло се нанасят на кривите на Центъра за контрол на заболяванията на САЩ (CDC, Centers for Disease Control and Prevention), достъпни на сайта https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm. Кривите на CDC са широко използвани по света и в частност, в Европа и у нас.

При извършване на оценката на растежа се вземат предвид ръста на майката (Рм) и този на бащата (Рб) в сантиметри. Те са от значение за определяне на прогнозата за краен ръст на детето - таргетен ръст (ТР) и таргетен обхват (ТО). Или с други думи – към какво се стреми и къде се очаква да се разположи нормалният ръст за дадено дете (растежен канал).

ТР се определя по формулата на Tanner (реф.):

$$\text{ТР момче} = (\text{Рм} + \text{Рб} + 13) / 2$$

$$\text{ТР момиче} = (\text{Рм} + \text{Рб} - 13) / 2$$

Таргетният обхват (ТО) на отклонението на нормалния ръст за всяко дете бе определян като диапазона ± 9 cm за момчета и ± 7.5 cm за момичета (по Tanner).

Индексът на телесна маса (ИТМ, BMI) е изчислен по формулата на Quetelet и е сравняван с референтните данни на CDC:

$$\text{ИТМ} = \text{теглото (kg)} / \text{ръст}^2 (\text{m}^2)$$

или директно чрез калкулатора на сайта на Центъра за контрол и превенция на заболяванията на САЩ (<https://www.cdc.gov/healthyweight/bmi/calculator.html>). BMI и теглото са оценени чрез стандартите за съответния пол и възраст на CDC.

5. Методи от научно-приложен характер.

За да се оцени напълно степента на приложение (implementation rate) на пилотната Програма е планирана анкета, описана по-горе в Анкетен метод на раздел Материали и Методи.

Наестият по Програмата PR-специалист получи инструкции да търси заинтересовани медии, както и да разпространява всички дейности по Програмата своевременно. Направи се План за разпространение на целите, методите и текущите резултати. Освен обичайните пътища чрез участие в научни прояви и медийни канали (телевизия, видеа, YouTube, FaceBook, списания, вестници и сайтове), в разпространението на дейностите и резултатите са използвани по-нови методики и похвати като публикуване на банери на най-посещаваните здравни сайтове и интервюта на млади специалисти, работещи по Програмата. Участващите координатори, представителите на БАН и ВАПЕД не пропускаха възможност да популяризират Програмата, трудностите пред нея и нейните постижения.

Планира се и се проведе цялостна оценка на медийния мониторинг (оценка на разпознаваемостта и общественото влияние на проекта). Това се осъществи чрез оценка на посещенията на сайта, запитванията по email и FaceBook страницата на Програмата. Данните са събрани с помощта на IT-специалиста, работещ по проекта.

В началото и в края на пилотната Програма са анализирани очакваните и откритите *благоприятстващи (facilitators)* и *неблагоприятстващи (barriers)* фактори, оказали своето въздействие върху степента на приложение на проекта. Взети са предвид всички данни от приложените анкети, както и от мнението на участващите неонатолози по време на месечните телефонни отчети и конгреси, на които е представян проекта.

6. Статистически методи.

При събиране на месечните резултати на определяне на честотата на МГВ ражданията, е планирно събиране и на ауксологичните данни на записаните МГВ деца.

Анализът на данните за ауксологичните показатели на новородените МГВ деца се осъществи чрез софтуер SPSS version 25. Данните са допълнително обработени чрез автоматичния софтуер Fenton Growth Calculator for Preterm Infants (<https://peditools.org/fenton2013/index.php>). Така освен допълнително почистване и изключване на данните на деца, които не са родени МГВ или не отговарят на включващите/изключващите критерии по друг начин, се преобразуват данните за дължина при раждането и теглото в z-score (SDS).

С помощта на SPSS се осъществиха няколко анализа на получените данни:

- вариационен анализ на количествени данни: средна стойност, стандартно отклонение.
- дескриптивен анализ на качествени данни: абсолютен брой, относителен дял
- сравнителен анализ с използване на t-критерия на Fisher, като за статистически значими са приемани разлики с $p < 0,05$.

II.2.Участници

Подборът на участници се извърши на няколко нива. След представянето на идеята за проекта и по-съществените моменти от пътната карта за нейното провеждане на конференцията в Хисаря, подборът на отделенията бе извършен на база **изразено желание** от страна на неонатолозите и в отговор на анкета, изпратена малко повече от година по-късно (януари 2021 год.). Анкетата е специално създадена от екипа на Програмата (авторска) и е описана по-горе.

Критерии за включване или изключване на участници са както следва:

Критерии за включване на МГВ участници:

1-ва година:

- Раждане в една от включилите се в Програмата неонатологични структури в периода на първия етап от проекта (01.04.2021 год. до 30.03.2022 год.)

- Дете, родено недоносено според срока на бременността, с ръст и/или тегло под 10-ти перцентил според растежните криви на Fenton
- Родено доносно дете (38-42 гест. седмица), изчислени по формулата на Негеле за менструална възраст (датата на последната редовна менструация – 3 месеца + 7 дни), което отговаря на публикуваните критерии отн. размерите при раждане (Йотова, 2002 год.)
- Получено писмено информирано съгласие (ИС) от родителите

2-ра година:

- Липса на навакстващ растеж до 24 мес. възраст (ръст и/или тегло $<1,5$ SD спрямо средния родителски ръст)
- Липса на оттегляне на информираното съгласие

Критерии за изключване:

- **1-ва година:**
- Планирано трайно напускане на страната в следващата година
- Установяване на тежки увреждания още по време или веднага след раждането
- Отказ от участие (липса на подписано ИС)
- **2-ра година:**
- Тежко инвалидизиращо заболяване
- Неучастие в първата част на проекта

III. Резултати

Проектът започна с анализ на литературните данни в националното и международното научно пространство. Осъществени са две проверки в PubMed по горепосочените думи (SGA, Bulgaria и small for gestational age, Bulgaria) за период от 1990 год. до края на 2020 г. и са открити 16 резултата. От тях само 6 са свързани с темата на дисертационния труд. Таблица 1 представя откритите статии в Pubmed за горепосочения период.

Таблица 1 Открити статии в Pubmed за периода 1996 – 2020 год. по ключови думи SGA, Bulgaria

Авторски колектив	Година на публикуване	Заглавие	Списание, DOI	Вид статия
Ранкова и колектив	1989	Кръвно налягане при ниско тегловни новородени през първите 11 седмици от живота	сп. Акушерство и гинекология, PMID: 23807977	Сравнителен анализ на данните за АН през първите 11 седмици от живота на АГВ и МГВ деца, родени с ниско тегло
Димитров и колектив	1996	Ефектът на феталната зрялост и начина на раждане при фетус в седалищно предлежание	сп. Акушерство и гинекология, PMID: 8967554	Ретроспективно проучване върху едноплодни бременности в седалино предлежание и феталната зрялост, оценена на 5-та минута след раждането
Вакрилов а и колектив	1999	Проблеми и изход при новородени, родени с екстремно ниско тегло, съответно за гестационна възраст и малко за гестационната възраст	сп. Акушерство и гинекология, PMID: 10730372	Ретроспективен сравнителен анализ на ранните усложнения при деца, родени с екстремно ниско тегло – АГВ и МГВ за периода 1995 – 1998 год. в Майчин дом - София

Слънчева, Мумджие в	2013	Малки за гестационната си възраст – новородени дефиниция, етиология и неонатално лечение	сп. Акушерство и гинекология, PMID: 2380797 7	Обзорна статия върху проблемите на МГВ децата
Dzhambo v et al	2014	Noise exposure during pregnancy, birth outcomes and fetal development: metaanalyses using quality effects model.	сп. Folia Medica, DOI: 10.2478/f olmed-2014- 0030	Метаанализ върху връзката между шума и гестационна хипертония, раждането на МГВ, дете с малоформации
Dzhambo v et al	2019	Road Traffic Noise Exposure and Birth Outcomes: An Updated Systematic Review	сп. International journal of environmental research and public health, DOI: 10.3390/ij erph16142522	Метаанализ фокусиращ се върху връзката между раждане на недоносено, МГВ или дете с ниско тегло и излагането на шум от пътен трафик
Dzhambo v et al	2019	Associations of residential greenness, traffic noise, and air pollution with birth outcomes across Alpine areas	сп. The Science of the total environment DOI: 10.1016/j. scitotenv.2019. 05.019	Проучване върху връзката между шумът от трафика, жилищната зеленина, замърсяването на въздуха и раждането в Алпийския регион

При търсенето на статии от България в Pubmed бяха открити статии на български автори в чуждоезикови списания, които не винаги касаят нашата таргетна популация. Така бяха открити статиите на Джамбов и колектив, които изследват влиянието на околната среда върху бременността и раждането на деца с малки размери.

Посочените проблеми с недостатъчните епидемиологични данни за честотата на тази специфична група от новородени у нас, подтикна екипа да осъществи и справка в националната библиотека. По подбраните за търсене критерии (МГВ, недоносено) бяха открити **71 статии** за период от 30 години (1990-2020 год.). Над 90% от статиите са

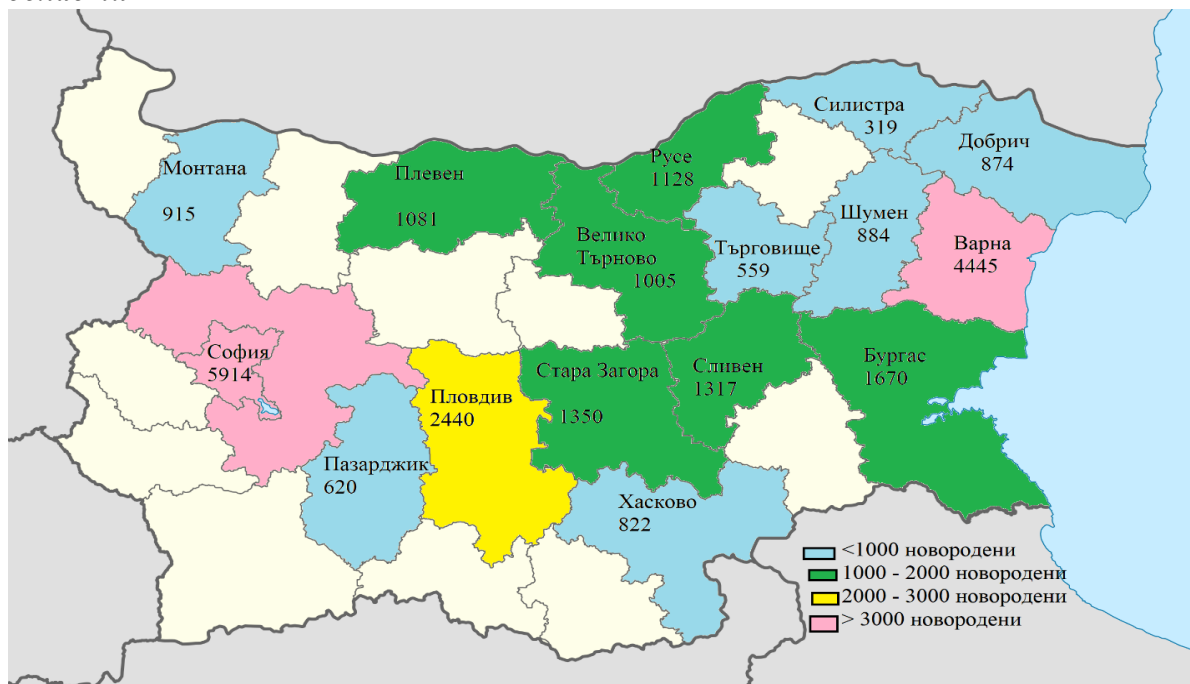
фокусирани върху проблемите недоносените. От тях 9,8% (n=7) разглеждат ретинопатията на недоносените; 9,8% (n=7) обръщат внимание на неврологичното засягане при недоносените; 7% (n=5) се фокусират върху храненето на недоносените, а по 5,6% (n=4) разглеждат бъбречните проблеми, анемията и бронхопулмоналната дисплазия на вече споменатата група. Само 4 статии (5,6%) от всички разглеждат късните усложнения при МГВ децата.

Осъществена е допълнителна справка в библиотеката и са открити 11 пълнотекстови публикации на Йотова, разглеждащи проблемите на доносите МГВ деца. Тя въвежда термините и дефиницията, свързани с МГВ размери при раждане и растежа на децата (постнатален catch-up/наваксване) при кохортно лонгитудинално изследване на зрелостници от Варна и региона. Проучени са задълбочено късните проблеми, свързани с МГВ раждане – липса на наваксване в растежа, затлъстяване, метаболитен синдром, метаболитен и сърдечно съдов риск. По-късно в дисертационен труд за научна степен „Доктор на науките” са добавени проучвания отн. пубертетното развитие, абдоминалното затлъстяване и свързаните с тях кардио-метаболитни и кардиоренални рискови фактори. За съжаление, в международната литература не се откриват следи от тези мащабни изследвания.

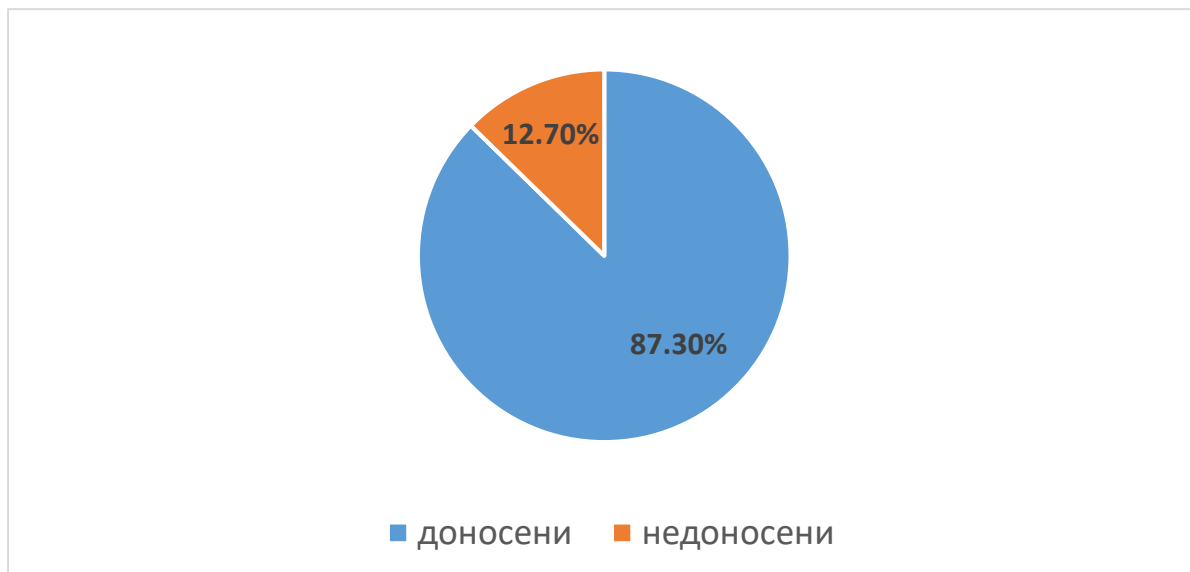
За да се оценят наличните познания на заявите участие в Програмата неонатолози и предварителните данни отн. МГВ новородените, бе проведена онлайн анкета сред 23 неонатологични структури. Отговор се получи от 90,9% (n=20) от участниците. Една от клиниките, които не е отговорила на анкетата, не започна участие в първия етап на Програмата.

През 2020 год. според водената в участващите неонатологични структури статистика са се родили общо **25 343 деца**, сред които 87,3 % (n=22 113) са доносени и 12,7% (n=3 230) са недоносени деца. В нито една клиника/отделение не са определяли по системен начин МГВ/АГВ/ГГВ статус при раждане. На фиг. 1 е показано разпределението на броя новородени по области за 2020 год. Фиг. 2 показва съотношението на доносени и недоносени деца, родени в заявите желание за участие неонатологични структури за 2020 год.

Фиг. 1 Разпределение на броя новородени в участващите клиники за 2020 год. по области

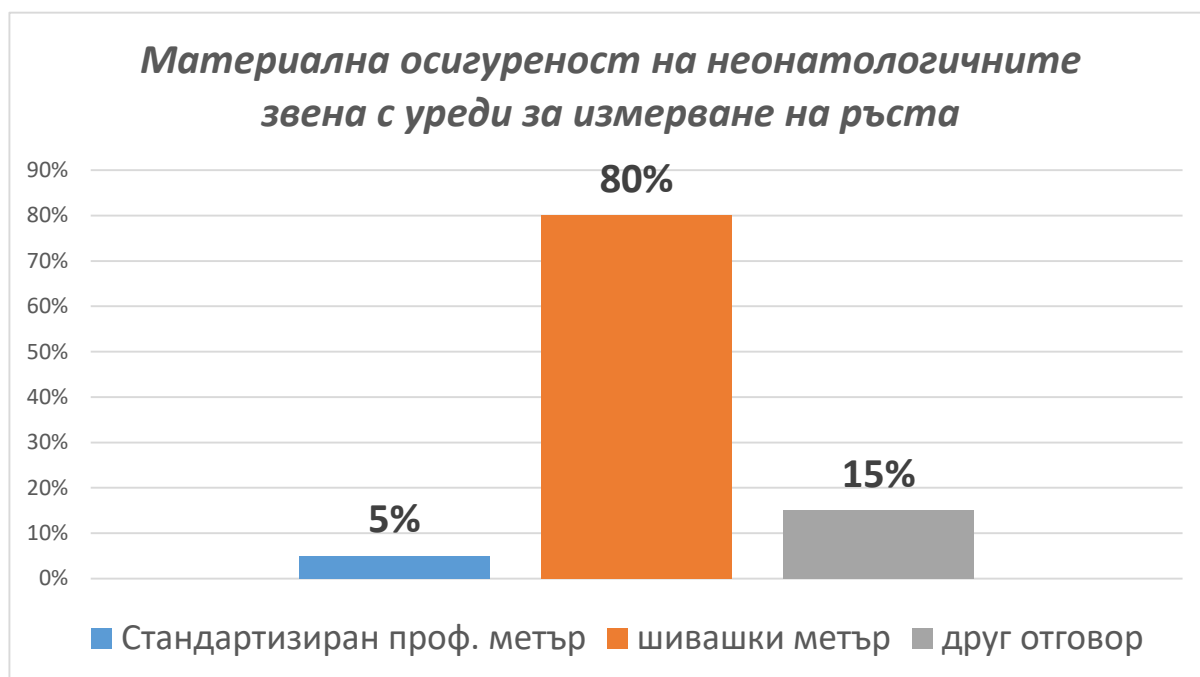


Фиг.2 Съотношение доносени-недоносени МГВ деца за 2020 год. в участващите неонатологични звена.



На въпроса с какъв уред измерват ръста на децата, 80% (n=16) споделят, че използват шивашки метър за тази цел. В една от анкетите има отговор „ролетка“, която е използвана като измервателен уред. Само 20% споделят, че имат различно пособие (5% - стандартизиран ръстостер Gima, 5% - градуирана лепенка на сантиметри, 5% - ръстостер към теглилка и 5% - метър, поставен на твърда плоскост) (Фиг. 3).

Фиг. 3 Материална осигуреност на неонатологичните звена с уреди за измерване на ръста



Фиг. 4 Материална осигуреност на неонатологичните звена с уреди за измерване на тегло



Почти всички анкетирани (95%, n=19) посочват, че използват шивашки метър за измерване на обиколката на главата (ОГ), като само един споделя за наличие на специализирани ленти за измерване на ОГ, „подарени от фармацевтична фирма”. На Фиг. 4 е представена материалната осигуреност на неонатологичните звена с уреди за измерване на теглото. Видно е от двете фигури, че в повечето неонатологични структури липсва добра материална база за извършване на ежедневната им работа, свързана с измерване на новородените.

На въпроса как оценяват гестационната възраст, анкетирани са дали повече от 1 отговор, като най-много се разчита на клинични белези и ВТР, определен чрез формулата на Негеле. Важно е да се отбележи, че в категорията „друг отговор”, 20% (n=4) са отговорили, че е от значение антенаталното ултразвуково изследване.

За оценка на гестационната възраст, петима анкетирани (25%) споделят, че използват клиничните критерии на Rautenbach-Ноерфнер, двама (10%) използват New Ballard Score от 1991 год. Мнозинството от анкетирани (75%, n=15) споделят, че използват акушологичните критерии на Fenton за определяне на доносно и недоносно МГВ дете. Критериите на Rautenbach са използвани от 10% (n=2), а един неонатолог (5%) споделя, че най-често използва критериите на Lubchenco.

Проверявайки познанията за причините за проследяване на МГВ децата и за насочване към ДЕ, всички отговорили споделят, че проследяването на физическото развитие е от особена важност. Причините, които неонатолозите посочват като основание за насочване към ДЕ, са различни – „osteogenesis imperfecta”, „забавен растеж”, „ахондроплазия”, „хипогликемии” и др. При причините за проследяване на МГВ децата, най-често посочваният отговор е забавяне в растежа и висок метаболитен риск. Само един анкетирани споделя, че провежда рутинни изследвания на кръвна глюкоза (КГ) на всички новородени.

След анализ на данните от анкетното проучване и на тяхна база беше започната подготовката на материалите за Програмата. Бяха осъществени срещи с художник, PR и IT-специалисти. Те спомогнаха за организацията, изработката на лого, листовки, плакати и сайта, както и заснемането на видео-материалите. Предвид, че вече имаше инетрес от страна на неонатологичните структури, паралелно се извършваше изготвянето на материалите, както и отново прозвняване на желаещите за участие структури.

Заснето е обучително видео, обясняващо определянето на МГВ дете и нуждата от проследяване на състоянието, поради честите късни усложнения. Заснети са 2 обучителни видеа за измерване на малко кърмаче (като демонстрация за измерване на новородено), на по-голямо дете (над 2-годишна възраст). Видеата са достъпни на сайта на

Програмата

(<https://mgv.growinform.org/%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%B8/%D0%B2%D0%B8%D0%B4%D0%B5%D0%BE-%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%B2%D1%8F%D0%BD%D0%B8%D1%8F>).

Проектът е под съвместната егида на Българската асоциация по неонатология (БАН) и Варненското дружество по детска ендокринология (ВАПЕД). Встъпителното видео, обявяващо началото на пилотната Програма, е излъчено на 01.03.2021 год. Това не е случайно, а е обвързано и с логото на проекта, изработено съвместно с художник-график (фиг. 5). Използвайки мартеничките – голяма и малка, се търсеше по-голяма и лесна разпознаваемост на Програмата. Смесът на малката и голяма мартеничка бе да се покаже, че тази специфична група „малки“ деца имат големи възможности да наваксат растежа си и да са неразличими от връстниците си. По идея на проф. Йотова сайтът и Facebook страницата са озаглавени „Малките с Големите Възможности (МГВ)“.

Фиг. 5 Логото на Програмата



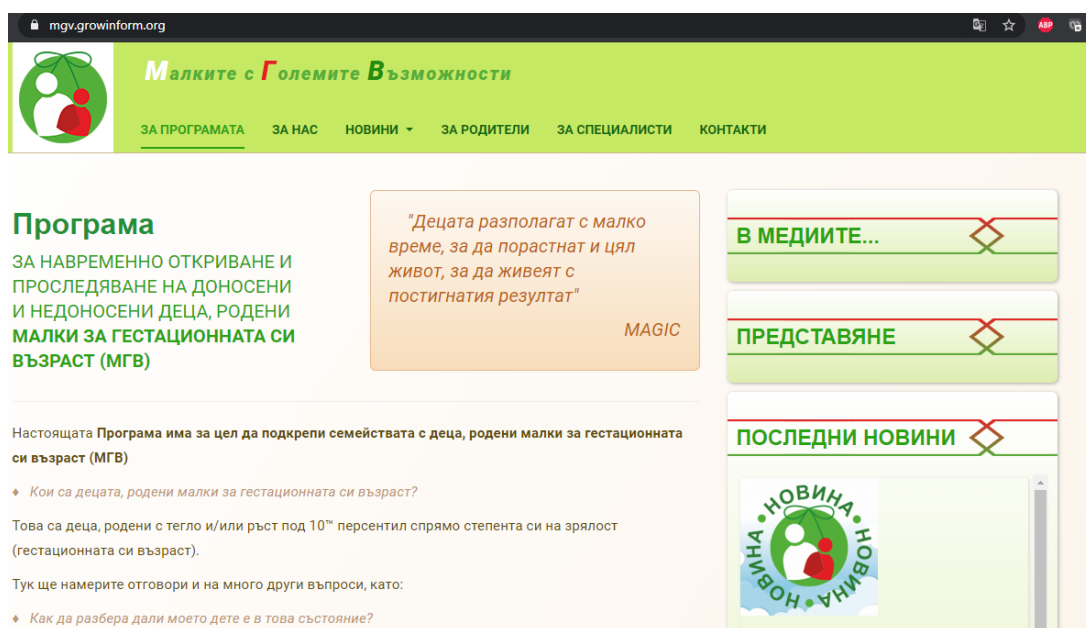
С цел популяризиране на Програмата бяха изготвени три вида листовки:

- за бъдещи родители,
- за родители на МГВ деца
- за лекари и по-специално за личните лекари (ОПЛ) на бъдещите новородени

Изготви се плакат за всяко участващо звено по неонатология. Целта на предоставените листовки бе да запознае родителите, бъдещи или настоящи, със състоянието и при интерес, да потърсят повече информация на указаните FaceBook страница (Малките с Големите Възможности), имейл (21mgv21@gmail.com) и/или сайт (www.mgv.growinform.com, фигура 6).

Сайтът на Програмата предоставя за ползване възможности за свободно сваляне на кривите на Fenton, на графично представена диференциална диагноза за най-честите синдроми, свързани с МГВ раждане, преведени от публикацията на Finken и др.

Фиг. 6 Сайт на пилотната Програма (www.mgv.growinform.org)



За да се улесни допълнително популяризирането на Програмата, на FaceBook страницата и сайта информацията за състоянието непрекъснато се допълват. Отражават се данни за напредъка на Програмата. С помощта на IT-специалиста се поддържат онлайн платформите за комуникация с родители. С помощта на PR-специалиста се отразява активно Програмата в различни вестници, он-лайн издания, телевизии. Планирано е поддържане на сайта, е-майла-а и FaceBook страницата и след края на пилотната Програма.

Първоначалната анкета доказва липсата на достатъчно измервателни уреди, както за ръст, така и за тегло в много от заявите участие звена. Различните критерии за приемане на диагноза МГВ, също са тревожни. Благодарение на ВАПЕД всички неонатологични звена бяха оборудвани с нови стандартизирани бебешки ръстомери Sesa, а тези с най-голяма нужда и с нови електронни теглилки Gima.

Програмата предвижда задължителен преглед и оценка на наваксването в растежа на записаните деца при навършване на 2-годишна възраст, но при желание от страна на родителите такъв може да се извърши и по-рано. Материалите бяха подготвени в папки и заедно с измервателната техника бяха изпратени чрез куриерска фирма през месец март 2021 год.

Няколко дни след разпращането на материалите бяха проведени и първите обучения. Предвид започването на проекта по време на COVID-19 пандемията, не беше възможно сесиите да бъдат проведени присъствено, затова се използва платформата Google Meets. В обученията, които се проведеха в два поредни дни (30.03 и 31.03.2021 год.), взеха участие почти всички неонатологични звена (86,95%, n=20). На обученията присъстваха не само ръководителите на структурите, но и млади специалисти и специализанти. Всеки началник на отделение взе самостоятелно решение как да работи по Програмата – сам, с помощта на колеги или да включи помощен персонал – акушерки и медицински сестри. Двете звена, които не успяха да се включат в онлайн обученията, участваха в сесии по телефона, в удобно за тях време. Само едно звено при лична среща за предаване на материалите отказа да участва в обученията, защото „Програмата не изглежда трудна“.

След провеждане на анкетата и първите онлайн обучения се очертаха очакваните **бариери и предразполагащи фактори** (улеснители) при провеждане на Програмата. Те са представени на таблица 2.

При разговори с участващите звена относно организацията на Програмата, много често бе изтъквано като проблем, че „човекът, отговорен за Програмата“ работи на график и така понякога се пропускат деца. Голямо притеснение сред неонатолозите бе как да изберат кога и как да обяснят на родителите за състоянието. Много от клинична работа в комбинация с факта, че на много места един дежурен отговаря за ражданията, физиологично здравите новородени, рисковите и тези в интензивен сектор, се оказва първата, най-устойчива и най-голяма бариера, идентифицирана в проучването.

Обученията успяха да успокоят тревогите, както и да разяснят възможни бъдещи проблеми и способности за тяхното решение.

Табл. 2 Очаквани бариери и предразполагащи фактори.

Очаквани бариери	Очаквани предразполагащи фактори
Много клинична работа	Обучения на неонатолозите и снабдяване с леснодостъпни и прости инструменти за оценка и регистриране на новородените
Културно-социални фактори	Медийно отразяване на Програмата
Страх у родителите; необичаен подход	Поддържане на онлайн платформи и постоянна телефонна връзка за комуникация с екипа на Програмата
Разлики при измерването на ръста на децата и лошо обезпечаване с измервателни уреди	Осигуряване на нови съвременни ръстомери Сесса на всички участващи неонатологични звена.
Разлики в използваните методи за определяне на МГВ	Обучения и достъпни видеа на сайта на Програмата

Културно-социалните фактори са отчетени като вероятна бариера в Програмата. В нашата страна липсват достатъчно превантивни програми по принцип. Това заедно със страха, който се заражда във всеки родител при първа среща с нова и непозната диагноза, са отчетени като неблагоприятни фактори. За да се намали действието на тези фактори, всяко участващо неонатологично звено бе снабдено с плакати и листовки. Част от неонатологичните структури в страната имат „Дни на отворените врати“. Имайки това предвид, екипът изпрати по два плаката и достатъчно листовки на всяка неонатология, като на всички бе обяснено, че при желание и/или нужда могат да бъдат изпратени повече такива. Целта бе при посещение на звеното от бъдещи родители, те да бъдат запознати рано с пилотната Програма, целите ѝ и какво представлява състоянието.

Други очаквани затрудняващи фактори бяха лошата материална база в звената и разликите при измерване на ръста и теглото, свързани с нея. Благодарение на ВАПЕД

тази бариера бе лесно преодоляна. Като неблагоприятстващ фактор в началото бе отчетена и разликата в дефинирането на МГВ дете при раждането. Екипът на Програмата осъществи онлайн обучения, в които неколkokратно бе напомняно за дефиницията, използвана в проекта, както и осигури достатъчно отпечатани и лесно достъпни чрез сайта на Програмата криви на Fenton.

След началото на проекта всеки месец бяха активно събирани по телефона данни от участващите неонатологични звена за брой новородени, брой открити и записани МГВ деца. Данните са събирани от двамата координатори. Още в началото всяка участваща клиника подаде „отговорника“ си за Програмата, за да се улесни процеса на комуникация. Прозвъняванията бяха извършвани в удобен момент за двете страни, без излишна строгост и официалност при провеждането им, а по възможния най-колегиален и емпатичен начин.

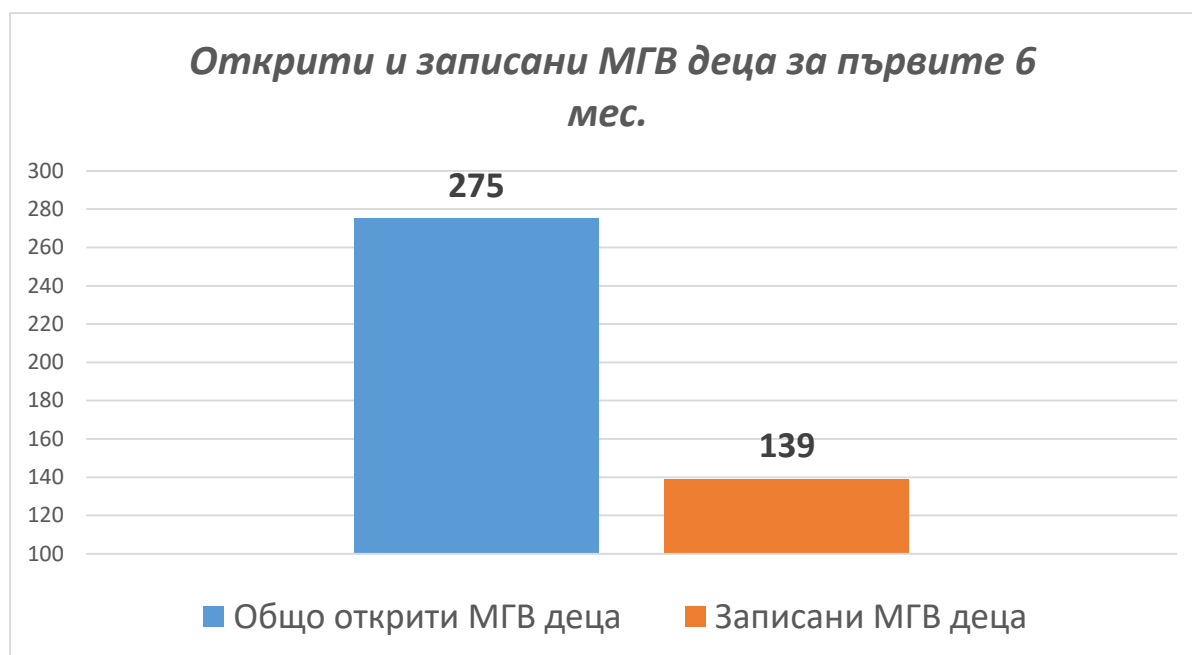
При отчитане на резултатите през първите 3 месеца, в шест от неонатологичните звена затрудняващ фактор се оказа въвеждането на критериите на Fenton за дефиниране на МГВ дете. Въпреки обученията, „навикът“ да използват 3-ти персентил се отчиташе на тези места. Няколко клиници не представиха данни за периода или представяха причини, поради които започването на проекта при тях бе невъзможно. Част от представяните причини са както следва:

- много клинична работа и малко персонал,
- нежелание на персонала да работи по проекта,
- „забравяне“ за Програмата“.

Поради тези и вероятно и други неназовани причини две звена не започнаха работа по Програмата. Това са две (8,7%) от заявите участие неонатологични структури - в Пазарджик и една неонатология в голяма АГ болница в София. В данните на още отделения имаше пропуски или такива не бяха получавани навреме или изобщо не бяха получени, въпреки текущите уверения, че ще бъдат предоставени.

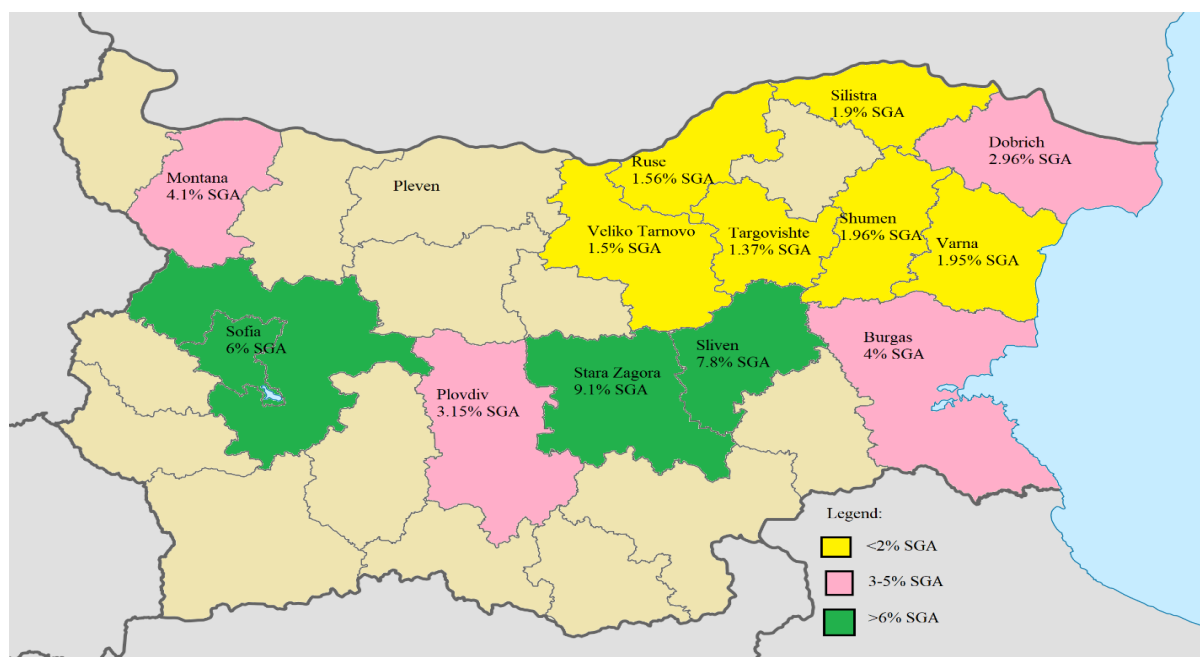
След изминаване на първите 6 месеца от Програмата бе направен анализ на получените резултати. За горепосочения период бяха открити **275 МГВ** новородени. Те представляват **3,7%** от всички новородени в участвалите клиници за периода (n=7424). Семействата, съгласили се на участие в Програмата са **139 (50,54%)** (Фиг. 7).

Фиг. 7 Открити и записани МГВ деца за първите 6 месеца от проекта



При изготвянето на пилотната Програма бе очаквано да се открият минимум около 5% МГВ новородени. Предвид данните за ражданията за 2020 год. бяха очаквани 1267 деца за година или **633** деца за първите 6 месеца. Откритите 275 деца за периода са **43,4%** от очакваните. Разпределението на честота на открити МГВ новородени по области е показана на фигура 8.

Фиг. 8 Разпределение на честотата на открити МГВ деца по области.



Видни са различията по области. Важно е да се отбележи, че за град София от 5 заявили участие отделения, само едно представи данни за периода. От останалите 4 (20% от всички) изобщо не стартираха участието си в Програмата, а 60% не отчетоха данните си за първото 6-месечие. Една от трите заявили участие структури от Варна не изпрати данни за целия период. Това е същата структура, която в началото твърдеше, че „работата по Програмата изглежда лесна“.

В Плевен за първото шестмесечие се наложи смяна на неонатолога, работещ по Програмата. Затова се проведе ново индивидуално обучение и респ. ново началото на събиране на данните от Клиниката.

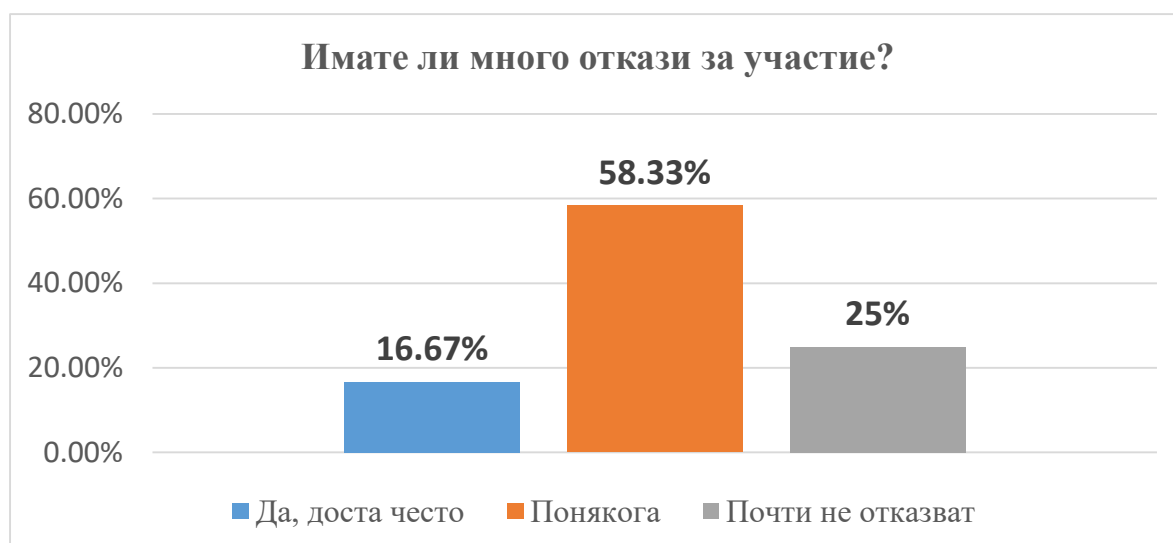
От останалите 13 участващи структури е важно да се отличи работата на две областни неонатологични звена – Сливен и Стара Загора. Там се отчитаха съответно **9,1%** и **7,8%** МГВ новородени. Следващите неонатологични структури с установена близка честота са Монтана – 4,1%, Бургас 4,0%, Пловдив 3,15% и Добрич 2,96%. Останалите 6 области от Североизточна България успяха да регистрират едва под 2% МГВ новородени.

За да се установи степента на приложение на проекта (implementation rate), месец след анализа бе проведена нова онлайн анкета чрез платформата MonkeySurvey. Двата координатори се свързаха със започналите участието си отделения и всички декларираха устно желание да продължат да работят по пилотната Програмата. Според декларираните желание да продължат (n=21) клиники, анкетата бе изпратена до 27 неонатолози от тези клиники/отделения в страната. Отговор бе получен от 44,4% от таргетираните неонатолози (n=12).

На въпроса как върви работата по Програмата, 84% от анкетираните отговарят **добре** или **много добре**. Докато 2-ма анкетирани (17%) споделят, че често имат отказ за участие, повече от половината (58%) споделят за откази „само понякога“ (фиг. 9).

Според половината анкетирани, най-често водят до отказ културно-социалните причини, а според 25% от отговорилите, „родителите не разбират същността на Програмата“ (Фиг. 10). В друг отговор един неонатолог споделя, че често родителите се страхуват от кръвни изследвания и се налага да ги успокоява, че такива няма да бъдат необходими. Само един неонатолог твърди, че няма отказ от страна на родителите в неговата структура.

Фиг. 9 Откази от страна на родителите



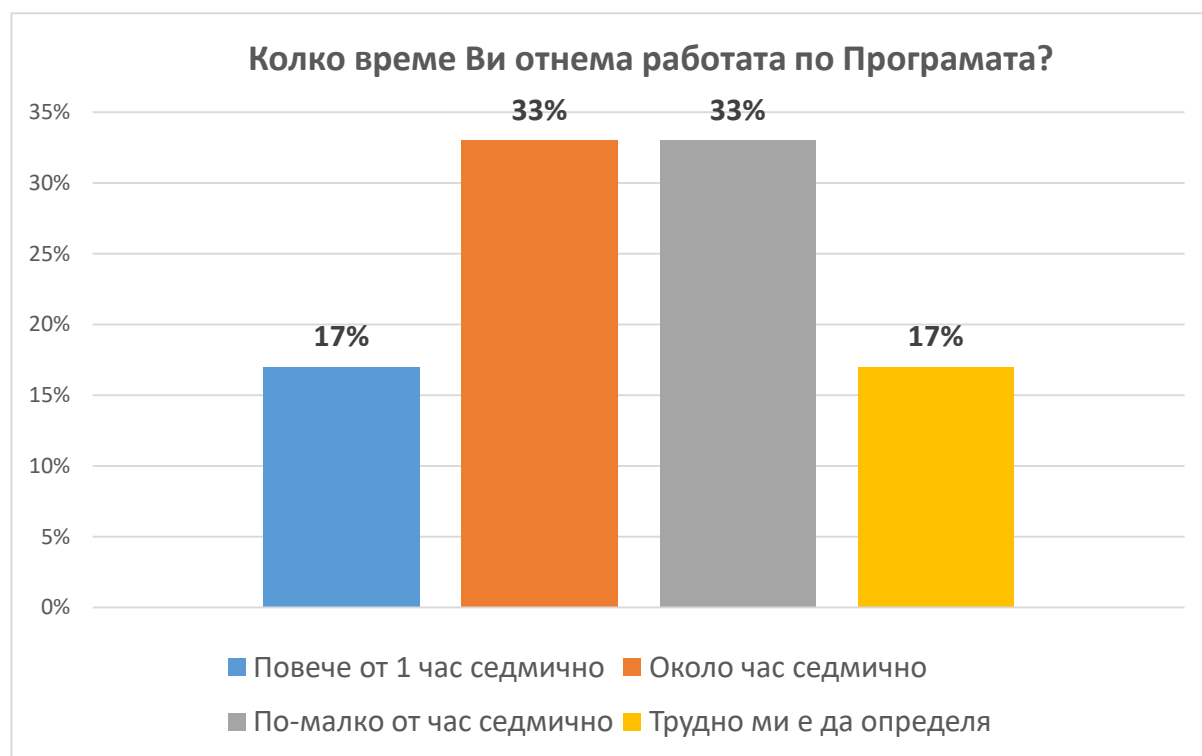
Фиг. 10 Най-чести причини за отказ за участие от страна на родителите.



На въпроса какви други пречки среща по време на работата си, мнозинството от анкетираните неонатолози не споделят такива. Само един респондент (9%) споделя, че често среща затруднения поради страха на родителите от кръвни изследвания. Повече от половината (58%) анкетирани споделят, че бъдещите родители рядко изобщо обръщат някакво внимание на Програмата. Още по-висок процент (67%) неонатолози споделят, че колегите им имат изключително малък интерес към Програмата (фиг. 11).

Половината анкетирани споделят, че отделят по **1 час седмично** за работа по Програмата, 33% по-малко от час, а 17% не могат да определят (Фиг. 11). В неформален телефонен разговор с двете най-активно участващи неонатологични звена, колегите споделиха, че им е необходимо **около 1 минута** да дефинират едно дете като МГВ и **между 5 и 10 минути**, за да разговарят със семейството и да разяснят състоянието и усложненията, свързани с него. По тяхно мнение дейностите по Програмата би могло да се включат в ежедневната им практика след края на проекта без съществени затруднения. В повечето клиники (67%), обаче, само лекарите са запознати с Програмата, а в един случай само работещият по Програмата е наясно с нея.

Фиг. 11 Време, отделено за работа по Програмата



На въпроса има ли подкрепа от страна на болницата, 42% споделят, че ръководството напълно ги подкрепя, а според 42% болницата не се вълнува от такъв тип работа.

Неонатолозите рядко получават въпроси от родителите, свързани с ръста на децата. Едва 25% от анкетираните споделят, че родителите извън проекта са се интересували от състояния, свързани с нисък ръст.

Таблица 3 представя откритите затрудняващи и благоприятстващи фактори в първия етап от проекта – както в процеса на работа, така и чрез проведената анкета. Липсата на достатъчно медицински специалисти в някои медицински специалности е известен проблем, засягащ и специалността **неонатология**. Този фактор, заедно с многото клинична работа, отсъстващи служители и COVID-19 пандемията, по време на която се провеждаше проектът, се оказва по-голяма пречка от предвиденото. Този неблагоприятстващ фактор се преодоля поне частично с по-чести обаждания и напомняния за Програмата.

Табл. 3 Открити затрудняващи и благоприятстващи фактори в хода на Първия етап от Програмата.

Открити затрудняващи фактори	Открити благоприятстващи фактори
Липса на медицински персонал (неонатолози и акушерки), вкл. във връзка с Ковид пандемията	Чести обаждания и напомняния за програмата Въвеждане прилагането на кривите на Fenton в историята на заболяване на всяко новородено
COVID-19 пандемия	Удължаване на програмата с 3 месеца
Много клинична работа	Насърчаване на близки колегиални взаимоотношения с взаимозаменяемост
Прилагане на нови ауксологични криви и критерии за МГВ дете	Обучителни видеоматериали, достъпни на сайта на Програмата
МГВ деца, които отиват в приемно семейство или ДМСГД	Листовки и документи на Програмата, които остават при документите на детето
Случай на оттеглено ИС след разговор с ОПЛ	Продължаващо медийно отразяване на Програмата и поддържане на онлайн платформи за комуникация с екипа на Програмата Чести представяния на медицински форуми по неонатология и детска ендокринология, както и на такива на общопрактикуващите лекари

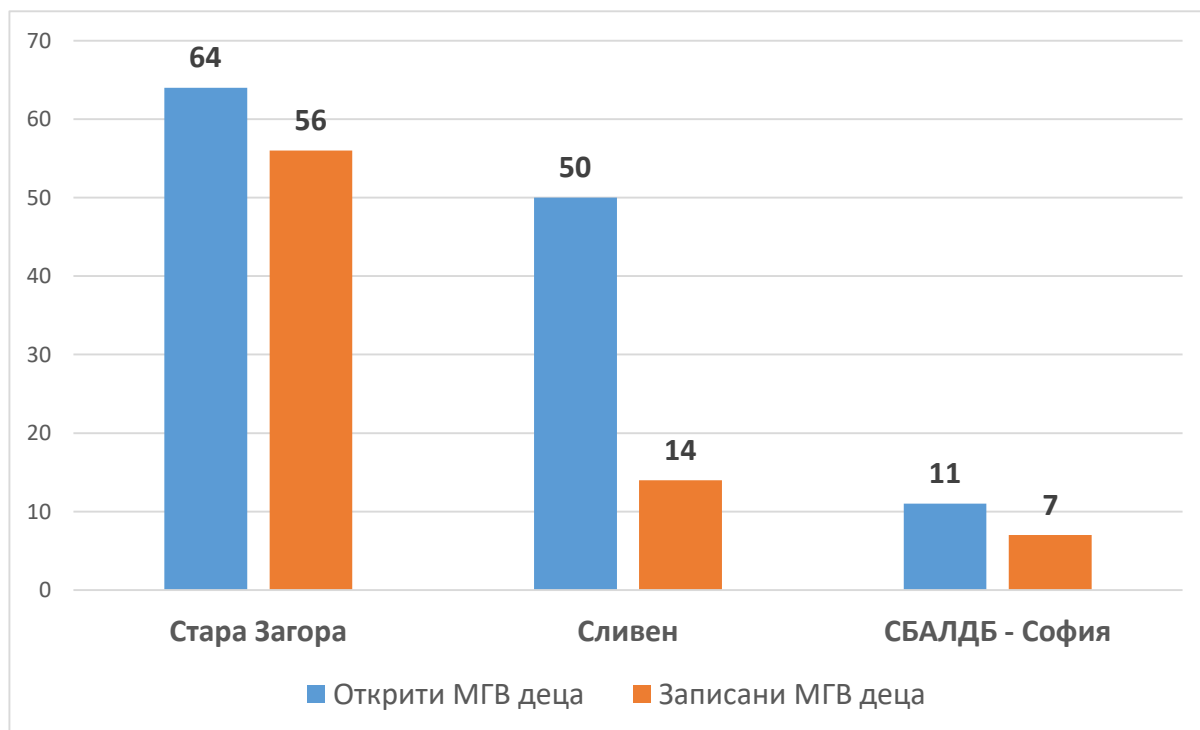
След първите 6 месеца, две деца (1,4%) отпаднаха по Програмата. Двата случая са от Стара Загора. За съжаление, едното дете е с новооткрито вродено онкологично заболяване (нефробластом, който не се свързва с МГВ състоянието) и родителите не желаят да продължат участието си. Вторият случай на оттеглено ИС е след изписване на

детето от клиниката и прибиране на семейството в дома и посещение от ОПЛ. След негативното изказване на ОПЛ, семейството се обажда да оттегли ИС и участието си в проекта. Като причина се изтъква, „страхът, че детето ще бъде поставено на хормонално лечение, без да има нужда от такова“.

След представяне на Програмата на Националния конгрес по неонатология през 2021 год. в Старосел, две неонатологични звена заявиха желание за участие през вторите 6 месеца от Програмата. Така още едно неонатологично отделение в Русе започна своята работа от м. януари 2022 год. За съжаление, въпреки изказаното желание и многократни позвънявания от двамата координатори, втората структура не се присъедини към проекта.

След удължаването на Програмата до 30.06.2022 год. и вземане предвид новите методи на прозвъняване и подобряване на комуникацията с колегите, въпреки подобрението, ефектът беше по-малък от очаквания. На места се забеляза повишение на отчитане на данните, но в други клиники, това повишение беше само временно.

Фиг. 12 Открити и записани деца в трите най-активни клиники за първите 6 месеца от Програмата

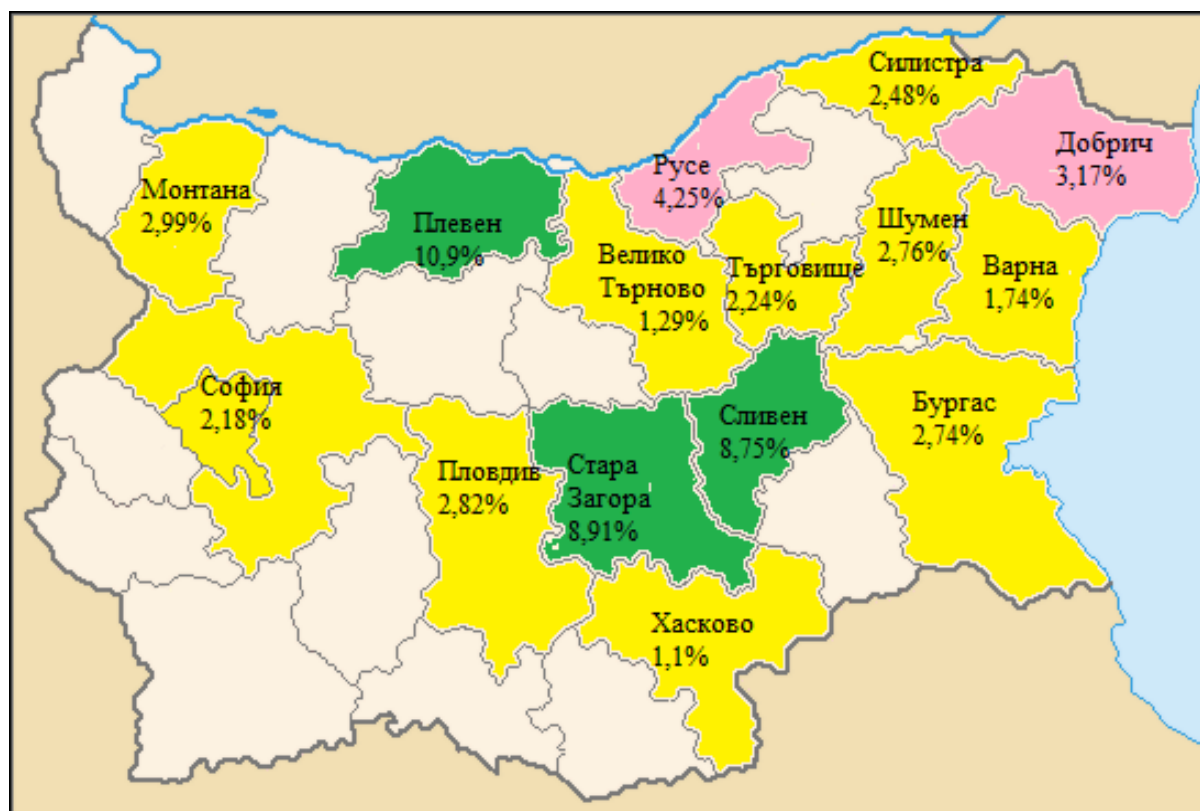


Фиг. 12 показва броя открити и записани МГВ деца в трите най-активно работили неонатологични звена за първите 6 месеца от Програмата. Графиката показва, че Ст.

Загора работи най-активно за периода. СБАЛДБ - София, открива и записва малък брой пациенти, което се дължи най-вече на факта, че това е единствената участваща неонатологична структура, която не се намира на територията на АГ комплекс в страната. Сливен имат по-плавно начало, но след активното въвеждане на целия персонал в работата по пилотната Програма, откриват близък процент МГВ до този на Стара Загора. Това е и звеното, което често среща културно-етнически проблеми със семействата. Независимо от тях, екипът на неонатологията е силно амбициран за работа и дори при отказ за подписване на ИС, изпраща документите заедно с останалите към дома на детето.

В края на Програмата се отчете, че тя доведе до откриване на **794** МГВ новородени, които съставляват **3,2%** от всички новородени за периода в участващите клиники в страната. Подписалите ИС са **443 семейства** с МГВ новородени (55,8%). Фиг. 13 представя честотата на МГВ раждания в участващите структури за целия период.

Фиг. 13 Честота на МГВ раждания по области.



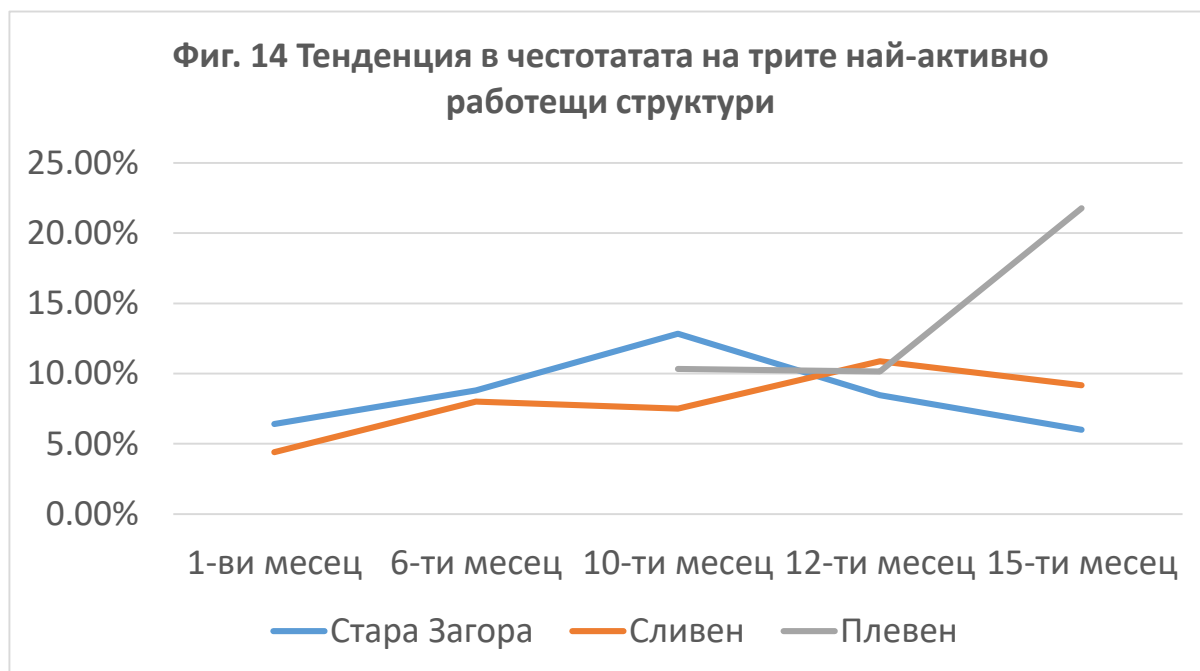
В Хасково регистрираната честота е 1,1%. Там проектът вървеше трудно. Липсата на неонатолози, както и многото клинична работа оказаха голямо влияние, което не успя да се преодолее, въпреки взетите мерки. Единственият работещ по проекта специалист по неонатология често отсъстваше от отделението, но никой друг от

звеното не изяви желание да участва в проекта. За целият период по Програмата само едно семейство е подписало ИС в тази структура.

След получаване на данните от клиниките за целия период, честотата на МГВ раждания в София спадна на **2,18%**. В различните отделения тук не се преодоляха бариерите и отново най-висок процент МГВ деца са открити в единствената клиника, която дори не е на територията на акушеро-гинекологичен комплекс.

След смяната на отговорника за Програмата в Плевен, бяха отчетени **10,9%** МГВ раждания за втората част от етапа. Честотата се повиши и в Русе след присъединяване на втората неонатологична структура. Честотата на регистрираните МГВ деца в Пловдив допълнително намаля. Според проведения анализ, това най-вероятно се дължи на голямата непрекъсната миграция на неонатолози от държавния в частния сектор. За периода на проекта в няколко клиники в страната част от колегите промениха своето работно място от участващо звено в частно такова, което не работи по проекта. Частната АГ болница в Пловдив, по данни на колеги, привлича все повече неонатолози от държавния сектор. Същата, въпреки декларираното устно желание за участие в проекта на Националния конгрес по неонатология през мес. октомври 2021 г., не потвърди и не започна участието си.

Добрич отчете повишение в процента на откритите МГВ деца, но не и в процента записани такива. В останалите структури честотата е сходна с тази от първите 6 месеца на пилотната Програма.



Фиг. 14 показва тенденцията за честотата в трите най-активно работили звена – Плевен, Стара Загора и Сливен. За Плевен резултатите започват от м. януари 2022 год., след активната работа на новия отговорник по проекта, докато в останалите две структури активната работа личеше от началото на пилотната Програма.

След завършване на първия етап от Програмата, всички клиники бяха помолени да изпратят на хартия данните си. Целта на това действие бе да улесни процеса на анализ на данните и да досъбере липсващите такива. Една структура не изпрати данните си. След многократни позвънявания и напомняния, въпреки данните всеки месец за брой открити и записани МГВ деца, както и за брой новородени, екипът на проекта не получи записаните данни от този родилен дом. Обяснението на неонатолога беше, че данните „не са попълвани в таблица, а са на отделни листи” и няма как да бъдат изпратени.

Анализът на данните за ауксологичните показатели на новородените МГВ деца се осъществи чрез софтуер SPSS version 25, както е посочено в глава „Материал и методи”. Данните бяха допълнително обработени чрез автоматичния софтуер Fenton Growth Calculator for Preterm Infants - <https://peditools.org/fenton2013/index.php>. Така освен допълнително почистване и изключване на деца, които не са родени МГВ, се преобразуваха данните за дължина при раждането и теглото в z-score.

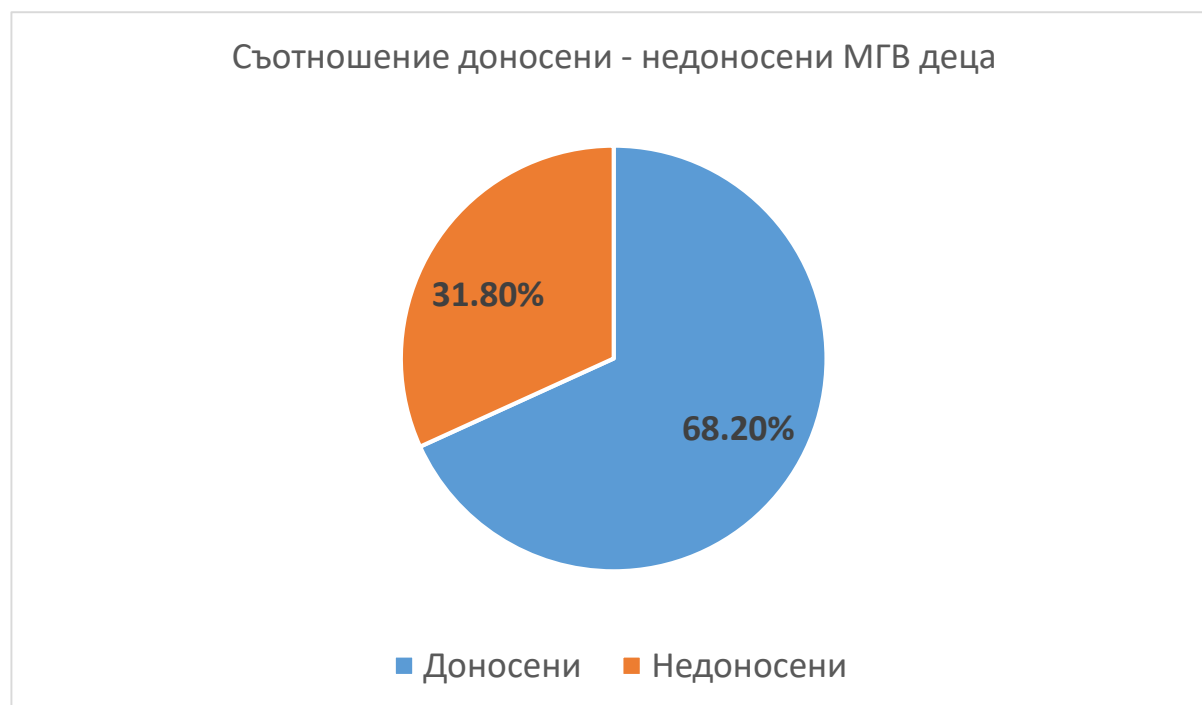
След почистването на данните, от 443 записани МГВ деца, в анализа останаха **409 МГВ деца**. Останалите 34 деца бяха изключени по две причини – или не отговаряха на критериите за ръст и/или тегло при раждане под 10-ти персентил ($<-1,28$ SD) или бяха родени преди и/или след началото на Програмата, а за 4 от децата изобщо не бяха подадени данни.

С всички деца, които не са МГВ, се е свързал координатор и е обяснил, как се интерпретират техните растежни данни при раждането. С децата, които не са родени за периода на пилотната Програма, отново се е свързал единият от координаторите и те са планирани за проследяване, без да се включват в анализа на данните. Няма открито нито едно дете със синдром в неонатологичния етап на проекта.

В получената група разпределението по пол е почти 1:1 (196 момчета: 213 момичета). По-долу, данните са представени като средна стойност ± 1 SD ($X \pm SD$). Средното тегло в проучваната кохорта е **2062,16 $\pm$ 522,4g**, а средният ръст е **44,35 $\pm$ 5,0cm**. Средното тегло за момичета в цялата кохорта е **2050 $\pm$ 515,8g**, докато на момчетата е

2074,31±530,5g. В групата на участващите МГВ деца около две трети от децата са доносени (68,2%, n=279), фигура 15.

Фиг. 15 Съотношение на доносени и недоносени МГВ деца, открити в Програмата



Средното тегло в групата на доносените МГВ деца е **2338,49±283,6g**, което е значително по-голямо в сравнение с това на недоносените **1469,12±412,4g**. При ръста се наблюдава същата закономерност. Таблица 4 показва разликите в теглото и ръста за съответния пол в групата на доносени и недоносени.

Таблица 4 Ръст и тегло при доносени и недоносени момчета и момичета

Доносени (≥37 г.с.)	Тегло (g)	Ръст (cm)	Недоносени (≤37 г.с.)	Тегло (g)	Ръст (cm)
Момчета	2368,4±301,8	47,0±2,1	Момчета	1520,8±412,8	40,1±4,4
Момичета	2313,2±265,7	46,2±4,1	Момичета	1412,4±407,8	38,9±4,9

В групата на доносените МГВ деца ОГ при момчета и момичета няма сигнификантна разлика (**32,11±1,40** с/у **32,0±1,24** cm). Средната обиколка на главата при доносените МГВ деца е **32,05±1,32** cm, докато при недоносените тя е **29,27±2,64**.

Средната стойност на ОГ при момчета е **29,56±2,61**, докато при момичета тя е **28,93±2,66** cm.

В общата кохорта се откриват **4,2% МГВ деца**, дефинирани спрямо дължината при раждане (n=17), **48,4% МГВ деца** спрямо теглото при раждане (n=198) и **47,4% МГВ деца** едновременно спрямо дължината и теглото.

Таблица 5 Разпределение на доносени и недоносени МГВ деца спрямо ръст, тегло и ръст и тегло

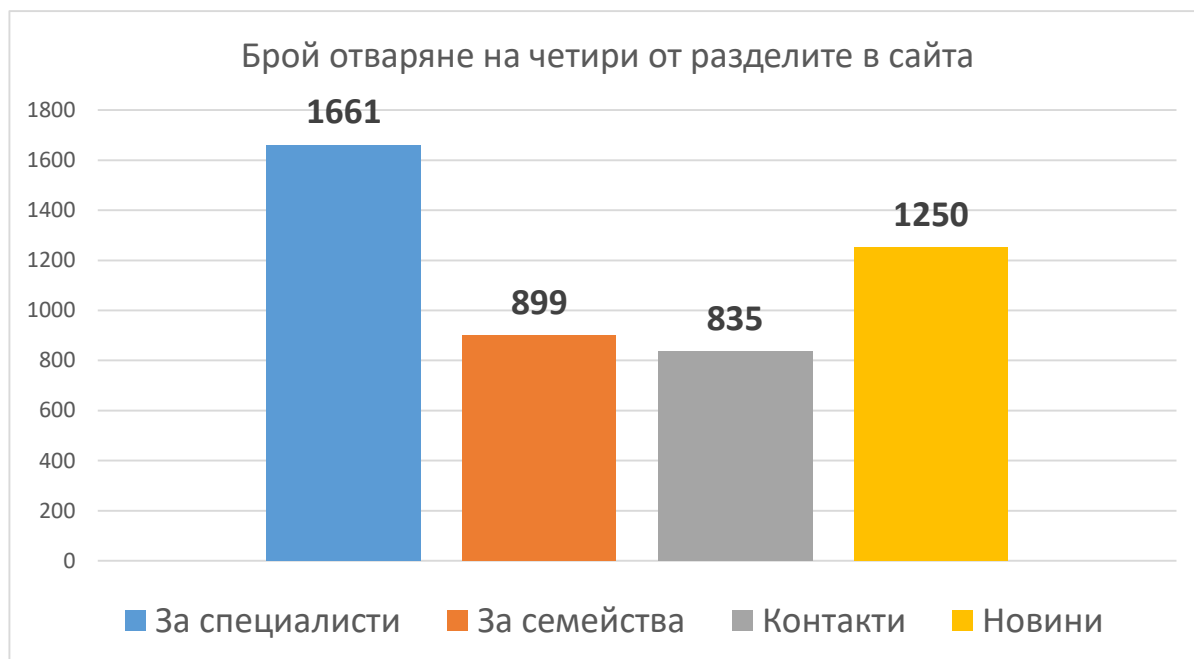
	МГВ спрямо ръст	МГВ спрямо тегло	МГВ спрямо ръст и тегло
Доносени	1,8%	55,9%	42,3%
Недоносени	9,2%	32,3%	58,5%

За да оценим по-пълно ефекта от пилотната Програма, се извърши оценка на медийния мониторинг. С активната подкрепа на професионален PR-специалист активно в медиите се разпространяваха статии относно същността и резултатите от проекта, с общо 15 публикации, интервюта и видео отразявания по време на Програмата. Създадена е плейлиста в YouTube канала на MU-Vi.tv. В нея са добавени какво видеата от създаването на проекта, така и последващите видеа относно прогресът на работата. Публикувани са банери в няколко известни здрави сайта (www.zdrave.net, www.medconsult.bg), които са активни и към 25.02.2024 год.

Сайтът на Програмата бе активно посещаван. По данни на IT-специалиста, поддържащ платформата, сайтът на проекта е отворен **12444 пъти** за периода от създаването му до 25.02.2024 год. Фиг. 16 показва брой отваряния в отделните секции (за специалисти, семейства и страницата за контакти с екипа).

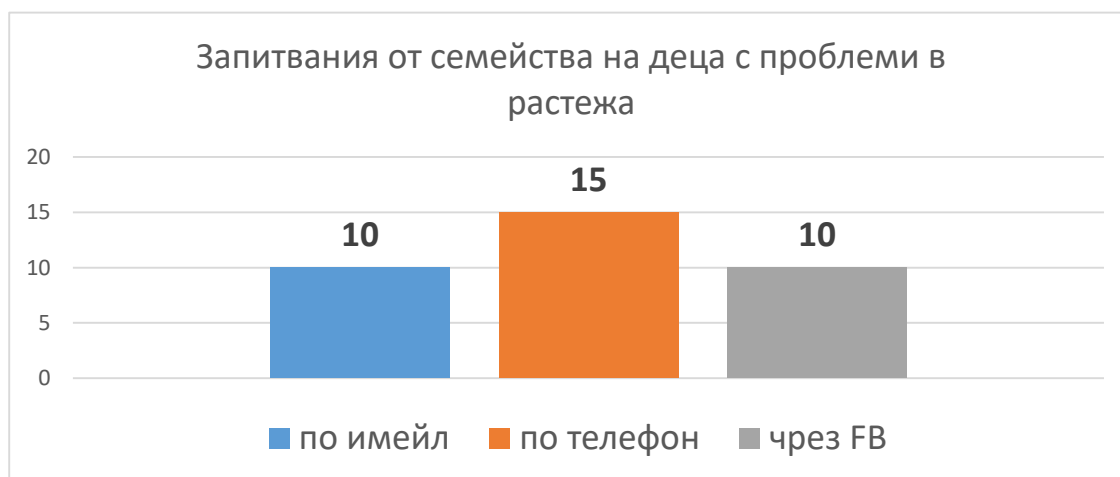
Графиката насочва към заключението, че страницата е посещавана както от семейства на МГВ деца, така и от множество лекари. Предвид изготвените листовки за ОПЛ, искрено се надяваме тези посещения на страницата за специалисти са не само от неонатолози и ДЕ, но и от ОПЛ, които са имали желание да разберат повече за Програмата.

Фиг. 16 брой отваряния на четири от разделите в сайта (www.mgv.growinform.org)



За периода до 31.12.2023 год. активни запитвания имаше както на имейла на проекта, така и във Facebook. Фиг. 17 показва броя запитвания за Програмата от семейства с деца, родени с малки размери извън периода на проекта. Важно е да се отбележи, че запитвания са получени през страницата и на предишната програма на ВАПЕД за повишаване на осведомеността относно отклоненията в постнаталния растеж – Growinform (www.growinform.org), която продължава да е активна във FB. Всички семейства, които са ни потърсили за подкрепа, са получили отговор и при необходимост са били насочени за преглед към ДЕ.

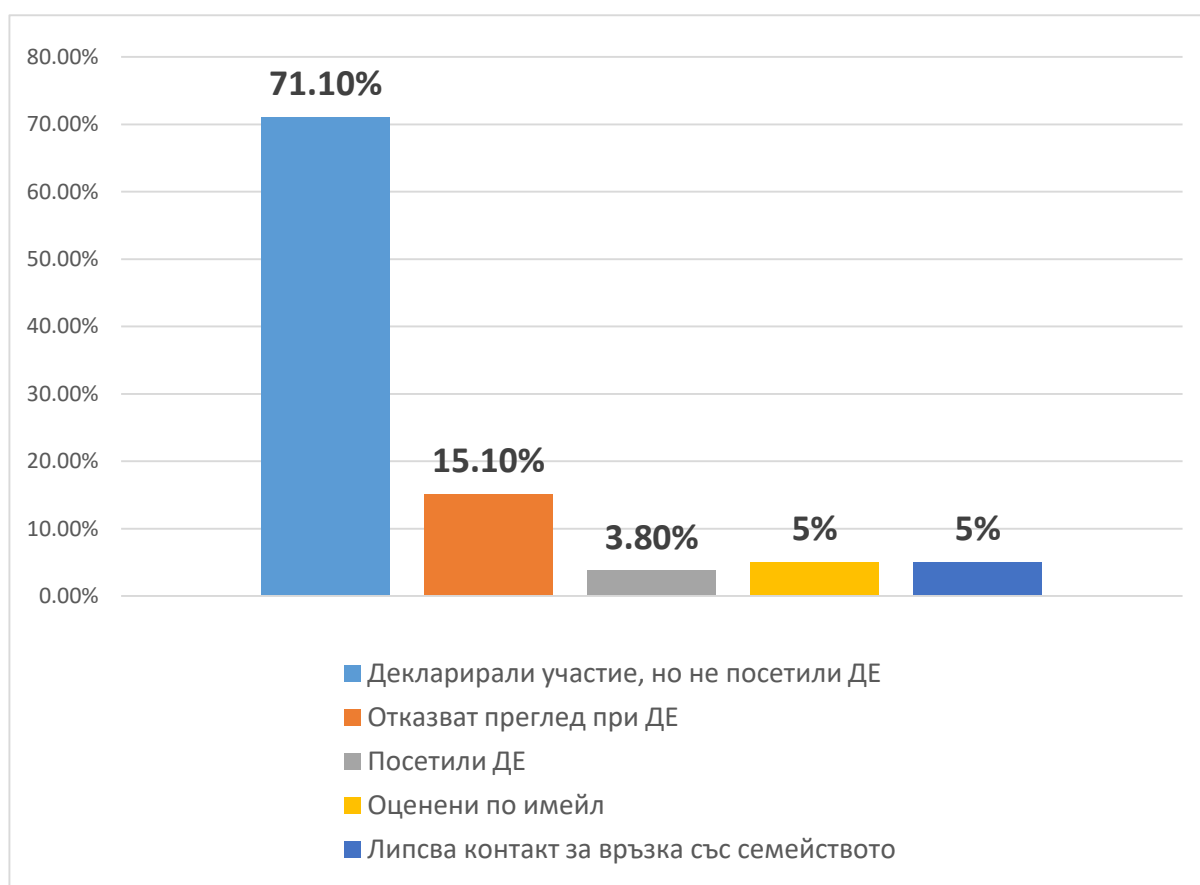
Фиг. 17 Запитвания на семейства с деца, родени извън периода на Програмата.



Към момента на завършването на този дисертационен труд, вторият етап все още не е приключил. Вторият етап ще бъде приключен през м. юни 2024 год., а за децата които имат нужда от допълнително проследяване до 3-годишна възраст през м. юни 2025 год. Данните, изложени по-долу, са към 31.12.2023 год. Към посочената дата единият от координаторите е потърсил контакт със семействата, подписали ИС.

За периода 01.04.2021 год. – 31.12.2023 год., **239 (58,4%)** деца подлежат на преглед при ДЕ. При прозвъняване и напомняне за пилотната Програма, **170 (71,7%)** семейства потвърждават участието си, но все още не са посетили детски ендокринолог. Контакт не беше осъществен с **12 семейства (5,0%)** поради липса на телефонен номер или сменен такъв.

Фиг. 18 Резултати от Втория етап на Програмата.



Същият брой – **12 (5,0%)** са оценени по е-мейл, като всички са наваксали растежа си. Това се наложи поради голямата дистанция между част от семействата и най-близкия детски ендокринолог. Посещение при ДЕ се отчете едва при **9 (3,8%)** семейства. За

съжаление, голям процент – **15,1% (36 семейства)** не желаят да продължат проследяване при ДЕ поради убеждението, че наблюдението от ОПЛ е достатъчно. Данните са представени на Фиг. 28.

Поради незавършването на втория етап все още, очакваните и откритите затрудняващи и улесняващи фактори за оценени заедно и представени на таблица 6.

Таблица 6 Очаквани и открити затрудняващи и благоприятстващи фактори във втория етап на Програмата

Очаквани и открити затрудняващи фактори	Очаквани и открити благоприятстващи фактори
Липса на интерес от страна на родителите	Повишаване на медийната активност
„Забравяне“ за Програмата	Напомняне чрез телефонен разговор при навършване на 2-годишна възраст
Липса на достатъчно знания за състоянието и усложненията му от страна на ОПЛ	Участие на конгреси и представяне на пилотната Програма Поддържане на онлайн и FB платформи за комуникация с екипа на Програмата
Отдалеченост на най-близкия детски ендокринолог	Предварително разработване на растежни криви и оценка на МГВ деца по е-мейл

Алгоритъм за проследяване на МГВ деца

На база получените резултати от анализа на литературата, както и собствените такива е изготвен алгоритъм за поведение при МГВ деца. Той е изключително улеснен, в няколко стъпки:

Стъпка 1: Дефиниране на МГВ дете спрямо кривите на Fenton

Стъпка 2: Провеждане на разговор със семейството относно състоянието и възможните усложнения

Стъпка 3: Ежемесечно проследяване дължина и тегло на детето в амбулаторни условия от ОПЛ или педиатър (възможно и по данни от измервания в дома от родител)

Стъпка 4: Преглед при ДЕ при навършване на 2-годишна възраст

При дефиниране на МГВ дете критериите на Fenton са удачни за използване. Те са свободно достъпни в Internet, както и на сайта на пилотната Програма. Редно е да се прецени налични ли са данни за синдром у новороденото. Бърза и лесна справка за това е възможна при използване преведените схеми на Finken, налични също на сайта на проекта

Предвид обучението и информацията от сайт, листовки и плакати, вярваме, че разговорът с родителите не би затруднил неонатолозите. Голям относителен дял от тях вече са запознати с ранните и късни усложнения, заради участие в проекта или от изнасяне на презентации на различни научни форуми.

Стъпка 3 нормално осъществявана в рутинната практиката на ОПЛ и педиатри в амбулаторни условия. Тук не се налагат промени в досегашната им работа. Единственото, което ще бъде необходимо е да детето да бъде насочено към ДЕ за оценка на растежа.

Последната стъпка предлага ранна оценка за късни усложнения при тези деца. Дори да не са налични такива, семействата биха имали полза от разговор с ДЕ и получаване на допълнителни съвети относно хранене и развитие на децата си. По преценка на ДЕ, някои от тези деца ще бъдат оставени за проследяване до 3-годишна възраст.

Смятаме, че алгоритъмът е лесен за употреба и изпълнение в ежедневната клинична практиката. При добра подготовка, дори и да е пропусната оценката за МГВ статуса в неонатологичната структура, то такава лесно би извършена и от ОПЛ/педиатър/неонатолог до 2-годишна възраст.

IV. ОБСЪЖДАНЕ

Въпреки задълбоченото търсене по проблема в литературата, достъпът до статии в българската литература е силно ограничен. Търсенето в националната библиотека не доведе до желания резултат, което наложи второ търсене в локална библиотека. Откритите публикации в българската литература са крайно недостатъчни, за да се направи оценка на честотата на МГВ ражданията в нашата страна. Както вече беше споменато в раздел **Резултати**, повечето публикации се фокусират върху ранните проблеми на МГВ децата и особено на недоносените деца. Към момента на настоящата работа ни е известно само едно популационно проучване на Йотова върху МГВ деца от едноплодни бременности във Варна. В проучванията си Йотова провежда подробни изследвания върху метаболитните, пубертетни, сърдечносъдови и кардиоренални проблеми на МГВ децата. В публикациите е представена и лонгитудинална оценка на растежа на изследваната МГВ кохорта. Откритата от Йотова честота от 5,19% доносени МГВ деца е по наше мнение актуална и сравнима с литературата в световен мащаб. След нейните задълбочени проучвания не са открити нови изчерпателни такива, описващи многообразието от проблеми, свързани с МГВ раждането.

Част от откритите от нас публикувани проучвания липсват в националната библиотека, което е тревожен факт относно съхранението на трудовете на българските изследователи. Възможно е въпреки усилията и задълбоченото търсене на дисертанта да са пропуснати статии относно честотата на състоянието и усложненията, свързани с него в нашата страна.

Тревожен е и фактът, че докато в България за посочения 30-годишен период се откриват около 100 статии, свързани с МГВ децата изобщо, за същия период в Pubmed са открити 16627 резултата (по търсене с термин ***small for gestational age***). Въпреки важността на проблема в нашата страна, той не е оценен напълно от много учени. Вероятно това е и причината за липсата на задълбочен подход при тези деца и липсата на достатъчно познания от страна на част от неонатолозите, както показва анкетата в настоящето проучаване.

Първоначалната анкета сред неонатолозите получи висок отзвук и постигна голямо участие. Нашият процент от участници е по-висок в сравнение с други подобни проучвания. Халваджиян и сътр. провеждат анкетно проучване сред ОПЛ във Варна и Плевен относно практиките за насочване към специалисти по ДЕ. Те получават отговор

от 67% в Плевен и 80% във Варна, докато в настоящата анкета отговориха 90,9% от анкетираните.

Прави впечатление неравномерното разпределение на броя новородени по области. Важно е да се отбележи, че в няколко града участват повече от едно неонатологично звено. Това са Пловдив, София и Варна. Там се наблюдават най-много среден брой раждания на година. Участието на толкова неонатологични звена говори за очувствяване на колегите към проблемите на МГВ децата. За съжаление, в Програмата не се включиха абсолютно всички неонатологични отделения от всяка от посочените области. Въпреки това, предвид големия брой новородени в участващите структури и факта, че се включиха повече от половината области в страната ($n=16$; 57,1%), може да се приеме, че проучването има популационен характер. За 2020 год. по данни на Националния статистически институт в Република България има 59 440 раждания, от които 59 086 са на живородени деца. В заявите участие в Програмата отделения са преминали 42,9% от тези деца, което също потвърждава популационния характер на проучването.

По самоотчетените данни за 2020 год. в заявите участие неонатологични структури в нашата страна са родени 3 230 недоносени деца или 12,7% от всички новородени. По данни на Ohuma и съавтори за 2020 год. в световен мащаб недоносените съставляват 9,9% от всички новородени. По данни на Purisch честотата на недоносените се е повишила от 9,5% през 1981 год. до 12,8% през 2006 год. Данни от мултицентрово проучване на СЗО сочат, че честотата на недоносените варира от 3,6% в Германия до 14,7% в Египет.

Както вече посочихме, след статистическите данни за броя раждания за 2020 год., оценката на заявите участие клиници по неонатология продължи с оценка на материалната им осигуреност. В статията си от 2014 год. Foote напомня не само за нуждата от правилна техника на измерване, но и за значението на употребата само на стандартизирани измервателни уреди, най-вече ръстомери, при проследяване растежа на децата. Високият дял на клиници с липса на измервателни уреди, открит чрез първата анкета, е изключително тревожен. Това е и една от причините ВАПЕД да подари нови стандартизирани ръстомери Sesa на всички участващи неонатологични звена, както и електронни теглилки Gima с деление до 5g на нуждаещите се от такива.

Данните от анкетата за определяне на доношеност и недоношеност са еднопосочни – според неонатолозите е необходим комплексен метод за подобна оценка. Това е в съответствие с критериите на Световната здравна организация (СЗО). На въпроса за определяне на гестационната възраст се откриват известни разлики в отговорите. Въпреки че повечето анкетирани са отговорили, че най-често тя се дефинира по формулата на Негеле за определяне на ВТР – Дата на ПРМ - 3 мес + 7 дни, както и чрез клинични белези и данните от ултразвуковото изследване по време на бременността, не малък относителен дял от анкетираните използват критериите на Rautenbach-Ноерфнер и New Ballard Score. Въпреки приложението при всички новородени, не едно проучване посочва, че New Ballard Score надценява гестационната възраст при МГВ децата.

Резултатът, посочващ, че повечето анкетирани колеги използват критериите на Fenton бе изключително обнадеждаващ в началото. Въпреки декларирането на познаване на дефиницията, във всички първични и вторични структури, заявили участие, липсват данни за системна оценка и дефиниране на МГВ деца както според критериите на Fenton, така и според каквито и да било други критерии .

Все повече автори говорят за нуждата от активно проследяване на деца, рискови за забавен растеж, както и за нуждата от съвместна работа между всички специалисти, работещи с деца. Това подкрепя инициативата за създаване на Програмата за навременно откриване и проследяване на доносени и недоносени деца, родени МГВ. Заложената в проекта идея е не само активно проследяване на всички МГВ новородени до навършване на 2-годишна възраст, както и създаване на протокол за насочване на такива деца, но и подобряване на комуникацията между неонатолози, ОПЛ и ДЕ.

Организацията, както вече показахме в раздел *Резултати*, е многостъпален процес. Следвайки стъпките, описани от O’Cathain, първо бе избрана **дефиниция** за състоянието. При критериите на Fenton се използва по-широка граница за дефиниция (<10-ти персентил) и много автори ги отричат. Повечето от МГВ децата, които не наваксват растежа си, са родени < -2SD спрямо националните референтни криви, но при използване на границата, определена от Fenton, в по-голяма степен успяват навременно да се обхванат деца, склонни не само към нарушения в растежа, но и към ранно развитие на затлъстяване и метаболитни промени. Abali и съавтори изследват ранни усложнения като хипогликеми и полицитемия, както и някои късни – ненавакстващ растеж и обезитет при три групи деца – МГВ <-2SD, МГВ <10-ти персентил и АГВ деца. Повечето ранни

нарушения са открити в групата $< -2SD$, но obezitet е открит в по-висок процент в групата на МГВ децата < 10 -ти персентил. Предвид, че пилотната Програма изследва късните нарушения при МГВ раждане, именно границата от 10-ти персентил изглежда по-удачна за откриване не само на ненавакстващ растеж, но и затлъстяване и метаболитни усложнения в ранна възраст.

Както напомнят Derman и съавтори в статията си от 2018 год. за успешно поровеждане на интервенция, особено в страни с нисък и среден доход, са необходими обучения. Вапа и колектив използват брошури с информация за симптомите, до които може да доведе противораковото лечение. Marín-González и съавтори отделят част от бюджета си по проекта SOPHIE (Evaluating the Impact of Structural Policies on Health Inequalities and Their Social Determinants and Fostering Change) както за листовки, така и за лого, което да е лесно разпознаваемо. Екипът описва и нуждата от активна работа с медиите, за подобряване разпространяването на информация. Всичко това доказва нуждата и подкрепя използването на IT- и PR-специалисти в подобна популационно адресирана работа.

Пилотната Програма започна по време на COVID-19 пандемията. Cook и съавтори описват важността на продължаване на непандемични клинични проучвания по време на COVID-19. В статията си от 2020 год. учените посочват, че изводите от проучвания проведени при пациенти без COVID-19, са подходящи и за пациенти с коронавирусна инфекция. Това допълнително затвърди необходимостта от своевременното започване на проекта, без да се отлага допълнително във времето.

При избухването на епидемията, много проучвания се оказват в трудно положение как да продължат да работят. Колумбийският университет в Ню Йорк предлага своя подход за стартиране на нови изследвания и критерии за продължаване или временно спиране на вече започнали проучвания. Според статията от 2022 год., от ръководството на университета са допуснали да продължат своята дейност само проучвания, водещи до директна полза за участниците, като включването на нови субекти е било временно прекратено. В нашия случай нямаше риск за участниците, а се очакваха само ползи – включването в проекта не налагаше допълнителна визита при лекар, а се осъществяваше по време на болничния престой след раждането. Оценката на растежа на 2-год. възраст се осъществява в удобен за семейството момент, а още при подготовката за проекта бе подготвен дистанционен метод за оценка на навакването в растежа – изготвяне на индивидуални растежни криви по имейл.

По данни на Juckett и съавтори, изграждането на „капацитет за внедряване“ на НПИ е от ключово значение за въвеждането на дадена програма. В нашия проект това се случи чрез обучения, телефонни разговори и срещи на различни конференции, където се засягаше темата за МГВ децата. Според Соорег факторите, влияещи върху различията в здравоопазната система са многообразни, сложни и взаимносвързани.

Предвид данните от Kalpazidou Schmidt за нуждата от постоянна промяна и усъвършенстване на НПИ, Програмата бе неколkokратно адаптирана спрямо ситуацияте и най-вече предвид пандемията, по време на която се осъществи първият ѝ етап. Cronin и колектив използват пандемията за да подобрят дистанционната работа по клинични проучвания. Чрез обучение на дистанционни научни сътрудници и използване на електронните здравни досиета, екипът доказва възможността за продължаване на работата по важни проучвания в спешните болнични звена. В пилотната Програма бе приложен сходен подход. Бяха проведени онлайн обучения на заинтересованите неонатолози (дистанционно обучение), което улесни тяхната работа и спомогна за осъществяване на работата по проекта. Допълнително пилотната Програма бе подпомогната от активната работа от страна на IT-и и PR-специалисти.

За да се подпомогне и улесни работата по НПИ, е необходимо да се предвидят възможните затрудняващи и благоприятстващи фактори, или както ги наричат Waltz и колектив, „contextual determinants“. Според голям метаанализ на 252 публикации, свързани с НПИ, за да бъде приложимо и устойчиво едно проучване, то трябва постоянно да бъде преоценявано и да бъдат взети съответните мерки за приложението в различни ситуации (и популации).

Нашата анкета показва, че в повечето случаи с програмата е запознат само лекарския персонал, като по-голямата част от участващите нямат подкрепа от колегите си. Само в една клиника и акушерките бяха въввлечени в работата по Програмата изцяло. Както вече споменахме, по данни на Вапа и колектив, активното участие на медицинските сестри и раздаването на листовки е спомогнало за успеха на работата по програмата за проследяване на раково болни пациенти. Както тази публикация, така и нашата Програма доказват, че активната работа на сестринския персонал е важна както за клиничната, така и за научно-приложната работа.

Установените от нас пропуски в дефинирането на МГВ раждането и проведените последващи ре-обучения са важни в условията на бързоразвиващата се Програма.

Идеята за онлайн обучения е все по-застъпена в световен мащаб, особено след влиянието на COVID-19 пандемията. В статията си McGuire и съавтори споделят опита си относно онлайн обучението на ОПЛ от Суб-Сахарската част на Африка. Освен високия процент участници, завърпили успешно обучението (80%, само 2-ма души не са изпълнили поставените в началото на програмата цели), повечето от участниците са изградили лични позитивни отношения с менторите си и продължават да работят активно с тях и извън програмата. В нашия случай изградените позитивни връзки спомагат за по-лесното отчитане и подобряване на места на резултатите.

Работата по такъв тип проекти често среща проблеми при продължаване пътя на пациента. Много автори апелират за съвместна работа между няколко вида специалисти. Нашият случай на единично оттеглено ИС говори за недобра колаборация с някои ОПЛ и необходимостта не само от допълнителни обучения на всички медицински специалисти, работещи с деца, но и от въвеждане на мерки на централно ниво.

Известен факт е липсата на медицински специалисти в много региони на нашата страна, като проблемът е особено изразен и в неонатологичната сфера. По данни на Българската асоциация по неонатология (БАН) около 150 души работят в неонатологични структури в цялата страна. Половината от тях се намират в София и Пловдив. Това са и двата града с най-много частни болници в страната. Миграцията на специалисти е изключително застъпена от държавния в частния сектор.

Предвид данните за недостатъчния брой неонатолози в страната, затрудненията в работата поради недостиг на персонал са очаквани. Програмата се осъществи в повечето големи градове - 16 области в страната заявиха участие (57,1%). Предвид голямата дистанция между центровете и множеството звена е очаквано да има грешки в измерванията. Още през 1994 г. Voss и сътр. правят проучване относно техниката на измерване и използването на различни ръстомери. Статията показва, че в практиката често могат да бъдат допуснати грешки при измерване на ръста и последващата му оценка, ако не се спазват някои основни правила.

За периода 2017 - 2019 год. 13 града са обхванати от програмата GrowInform – проект на ВАПЕД, целящ своевременна диагноза на децата с нарушения в растежа. За да бъде повишена информираността на обществото за този проект, екипът създава листовки, плакати и работи с над 100 медийни канала за разпространение на информация. Програмата оценява растежа на 237 деца, активно използвайки Facebook

или други интернет базирани медии. По време на проекта семейства, чиито деца не са участвали в тези прегледи, са научили за Програмата и активно са потърсили детски ендокринолог. Имайки предвид тези данни от предходен опит, екипът работи усилено с PR-специалист за поддържане на онлайн платформи (Facebook, email), които да информират широката аудитория за провеждането на Програмата, нейните цели и организация, и да улеснят контакта на семействата с родени МГВ деца с ненаваксване в растежа.

В литературата се използват различни дефиниции на МГВ децата. Повечето неонатологични издания използват граница от 10-ти персентил, докато в публикациите по детска ендокринология се предпочита граница от $<-2SD$. По определението от последния консенсус за МГВ децата кривите, които се използват, трябва да са референтни за съответната популация. Познатите на всички неонатолози криви на Lubchenco бяха заменени с по-подробните и съвременни такива на Fenton.

Публикации от последните години споменават дори за обединяване на понятията „недоносено“, МГВ и „дете, родено с ниско тегло“ с общия термин *малко уязвимо дете* (“small vulnerable child”). Статия на Gardosi в Hormone Research говори за нуждата от прилагане на индивидуален подход при дефиниране на всяко МГВ новородено и предлага рутинно въвеждане на софтуер за оценка за размерите при раждане. По време на организиране на проекта бе отчетен фактът, че това вероятно ще бъде затрудняващо за много неонатолози за бърза оценка на състоянието. Затова екипът използва софтуер за допълнителна проверка и оценка на записаните МГВ деца (<https://peditools.org/fenton2013/index.php>), както вече беше обяснено в раздел *Материал и Методи*. Времето, което бе необходимо за оценка на всяко едно дете при използване на софтуера бе около 1 минута. Сайтът предлага оценка спрямо гестационната възраст, ръста, теглото и обиколката на главата и представя данните спрямо Z-score. По лично мнение на дисертанта, софтуерът е удобен за анализ на данните, особено в по-трудните случаи за преценка на новородените и би бил удачен избор за използване в рутинната практика.

За първите 6 месеца в пилотната Програма е открита честота на МГВ раждания от 3,7%, което е съпоставимо с малка част от литературата. По данни от шведско ретроспективно проучване за периода 1990-2004 год., 3,6% от всички едноплодни бременности са МГВ. По данни от обзорна статия на Janchevska около 5% от децата се раждат МГВ при използване на критериите от консенсуса. По данни от голям метаанализ

на Christian и съавтори, честотата на МГВ раждането варира от 6,1% в Китай до 64,5% в Индия. По данни на Lee и съавтори и Black около 27% от всички раждания в страни с нисък и среден доход са МГВ. Откритото разминаване с нашата кохорта вероятно се дължи на няколко фактора:

- Кратък период на провеждане на Програмата
- Не всички неонатологични структури в страната участват в нея
- В началото на работата бяха срещнати затруднения и „забравяне“ за пилотната Програма, на което вероятно се дължи по-малкият относителен дял на открити МГВ деца.

Оценката на степента на приложение (implementation rate) се оказва трудна задача. Отговор на авторския въпросник бе получен само от 44,4% от участващите структури. В сравнение с първоначалната анкета, относителният дял на отговорили неонатолози е намалял почти наполовина. Това е много по-ниско ниво и в сравнение с възвращаемостта на анкетата на Халваджиян и сътрудници, проведена сред ОПЛ във Варненски и Плевенски регион. При осъществяване на научно-приложно проучване относно антибиотична употреба, Kühn и съавтори получават отговор между 63% и 76% в първата анкета при лекари и 68 и 95% при медицински асистенти. В контраст с горепосочените отговори е възвращаемостта (response rate) на уеб-базирания въпросник на Европейската асоциация по ендоскопска хирургия. При изпратени имейли до 3728 членове на асоциацията, отговор на анкетата е получен от 4,8% (179 души).

В нашата страна няма достатъчно превантивни програми, а в някои случаи дори задължителните превантивни мерки не се изпълняват. По данни от собствено проучване от 2023 год., голям относителен дял ОПЛ не завършват задължителната профилактика с витамин К. Това доказано нарушава превенцията на кървенето поради дефицит на витамин К при новородени и изключително кърмени деца. Затова за екипа на пилотната Програма не беше изненадващ и високият процент откази за участие.

Според проучване върху превенция на рецидивите на депресия и тревожност, най-честите причини за отказ от участие в изследването са липсата на достатъчно познания относно рискът от повторение на състоянието, неразбиране на състоянието, както и отказ по логистични причини. В нашата кохорта на второ място след културно-етническите причини е неразбирането за същността на Програмата. Културно-социалните фактори е трудно да бъдат сравнени с други проучвания, тъй като в

литературата те никъде не са посочени като водеща причина за отказ. Напротив, на много места се търси многообразие от пациенти, за да е с по-голяма достоверност проучването. По данни на Aguwa подбирането на мултикултурален екип за работа е от изключително значение за по-добрата медицинска грижа за пациентите.

Данните, получени относно заинтересоваността на екипа и на бъдещите родители, не са изненадващи предвид данните от анализа на първите резулати. Както вече споменахме, една част от отказалите участие семейства не разбират същността на Програмата. По данни от двете активно участващи звена, телефонният разговор с времето, което отнема работата с едно семейство, общо е между 5 и 10 минути. Предвид данните от нашия авторски въпросник, можем да оценим, че пилотната Програма не е времеотнемаща и не изисква допълнително оставане след работния ден на участващите неонатолози. Готовността на две от звената да продължат работа по проекта говори допълнително в подкрепа на последното твърдение.

Затрудненията в работата по Програмата за навременно откриване и проследяване на доносени и недоносени деца, родени МГВ, се дължат и на липсата на подкрепа от страна на ръководството на лечебното заведение. Този факт допълнително затвърждава тезата, че регистрацията на родените МГВ деца още при раждане и определянето на пътя за проследяването им трябва да бъдат въведени на централно ниво.

Сравняването на откритата от нас честота, както в страната, така и по области, е трудно. Това както вече казахме се дължи на няколко фактора, най-важният от които е използването на различни дефиниции и криви. Откритата от нас честотата (3,2%) е изключително ниска. Сравнена с честотата, открита от Йотова на доносени МГВ деца от едноплодни бременности и с данните отн. провеждането на проекта, приемаме, че това не е истинската честота на състоянието в нашата страна.

По данни на Lwin и съавтори за период 2010 – 2014 год. при срезово проучване в Швеция и използване на шведския стандарт за дефиниция на МГВ раждане, са открити 1,6% МГВ новородени от едноплодни бременности. При изследване на тенденциите в теглото при раждане, Morisaki и съавтори откриват 7,5%, 7,6% и 8,2% за 2000, 2004 и 2008 год. използване на граница от 10-ти персентил и националните криви на САЩ.

Честотата открита за целия период в Плевен, Стара Загора и Сливен е най-близка до честотата на състоянието в повечето публикации. В литературата данните за честотата варират от 2% до 20%. По данни от Канадско проучване върху образователни

разлики при майките на недоносени и МГВ деца се откриват 11,3% доносени МГВ деца за периода 1981 – 2004 год. По данни на He (Хе) и сътрудници честотата на МГВ раждания за 15-годишен период (2001 – 2015 год.) е 6,2% при използване на граница от 10-ти персентил спрямо националните им референтни криви. В повечето използвани препоръки за дефиниция обиколката на главата не е основен метод за дефиниция на МГВ дете. Тя има важно значение за определянето на „асиметрично“ и „симетрично“ МГВ дете. Galvão и сътрудници провеждат проспективно проучване върху бременни и новородени за определяне на честотата на МГВ ражданията и свързаните с тях майчини фактори и фетални усложнения. При използване на граница < 10-ти персентил, се сравнява честотата спрямо 4 различни криви – INTERGROWTH-21, националните референтни криви на Бразилия, кривите на СЗО и GROW-референтните криви. Относителният дял на МГВ ражданията е съотв. както следва – 7,0%, 9,6%, 10,9% и 11,6%.

Откритата честота между 3 и 4,5% е сравнима с някои европейски страни. По данни на Karlbgger и колектив от проучване, проведено през 1992 год., са открити 5,4% МГВ деца, използвайки шведските критерии за дефиниция на МГВ. По данни от сходно проучване на същия колектив са открити 3,8% МГВ раждания при използване на граница от < -2SD за националните референтни криви на Швеция. Честота под 2% се среща в малка част от литературата и по-често при изследване на конкретни субпопулации на МГВ раждания. По данни на Revollo и сътрудници честотата на МГВ ражданията в Етиопия варира между 2,3% при използване на граница от 3-ти персентил спрямо кривите на INTERGROWTH-21 и 7% при граница 10-ти персентил на същите криви.

В нашата МГВ популация съотношението момчета:момичета е приблизително 1:1 (196:213), което е сходно с данните на Tamaro и съавтори – при тях се открива съотношение момчета:момичета 65:53. По данни на статията на екипът на Ha (Ха) при изследване на фактори от ОС, оказващи влияние върху МГВ раждане, те откриват 51,1% момчета и 48,9% момичета в МГВ групата.

По данни от първоначалната анкета недоносените за 2020 год. са 12,7%, докато за периода на Програмата недоносените МГВ деца са близо **1/3** от всички записани МГВ деца или **16,4%** от всички открити МГВ деца. По данни на Rai и колектив от голямо кохортно проучване в Индия, 16% са недоносени, 38,2 % са родени МГВ, а 1,2% са недоносени МГВ деца.

Разпределението на МГВ децата в три категории – спрямо ръст, спрямо тегло и едновременно спрямо ръст и тегло, също не винаги бива описано в литературата. По данни на Fujita за периода 2006 – 2008 год. в Япония са открити 3,5% МГВ деца, използвайки критерия за $< -2SD$ спрямо националните им половоспецифични криви. В проучването са открити 1,2% МГВ деца спрямо тегло, 1,5% МГВ спрямо ръст и 0,8% спрямо тегло и ръст. При нас относителният дял на МГВ деца спрямо тегло, спрямо ръст и спрямо двете е много по-нисък, най-вероятно защото имаме данните само на записаните в Програмата МГВ деца. Това е един недостатък на Програмата, който бе отчетен в края на първия (неонатологичен) етап. Предвид трудното събиране дори само на тези данни от някои структури, по лично мнение на дисертанта нямаше да бъде възможно събирането на данните за всички раждания по звената. Това навежда на идеята за задължителна централизирана система, която не само да улесни работата на неонатолозите, но и автоматично да бъде определян МГВ статуса на всяко новородено. Това би увеличило дела на навременна диагноза на тези деца, както и би спомогнало за по-лесното проследяване нататък в амбулаторната практика.

Rankin и колектив напомнят за нуждата от употреба на социалните медии не само в личен, но и в професионален план. По данни на Huber и сътрудници от анализ относно как здравни специалисти и пациенти отговарят на коментари в различни платформи. Най-често употребяваната платформа се оказва FaceBook, следвана от коментарите в онлайн-платформата на вестник *New York Times*. През 2021 год. Cooper и сътрудници споделят, че са използвали затворени („тайни“) виртуални групи в социални мрежи за подкрепа на хора с ХИВ. Според статията повечето от анкетираните споделят, че са подобрили цялостното си благополучие и същевременно са получили подкрепа. Тези данни само потвърждават нуждата от активна работа с PR-специалист и същевременно затвърждават нуждата от активна употреба на социални мрежи. В нашия случай бе избран FaceBook. Освен него, активно е поддържан сайта на проекта, както и имейла. Множеството посещения на сайта показват заинтересоваността на обществото относно проблемите на МГВ децата.

През 2021 год. екип в *Journal of Medical Internet Research* е публикуван метаанализ относно дезинформацията в социалните мрежи. По данни от статията най-честите теми, свързани с подвеждаща или грешна информация, са ваксините, лекарства и тютюнопушене, незаразни заболявания, пандемията и лечението на някои заболявания. МГВ диагнозата и лечението ѝ по наше мнение влизат в категорията

дезинформираност не само защото се отнася за незаразно заболяване, нуждаещо се от проследяване и лечение, което все още не е добре познато на обществото, но и заради нормите и разбиранията в нашата страна.

Страхът при пациентите се среща не само при нова диагноза. Mohanty и колектив описват в публикацията си от 2020 год. си данните за „барьерите“, срещнати при ваксинацията против хепатит В. В анализа са включени 36 проучвания, като най-честата причина за отказ от ваксинацията е липсата на достатъчно информация относно нея. На второ място са погрешните вярвания за възможните усложнения при ваксинация с хепатит В.

Към момента на написване на тази разработка на преглед от ДЕ подлежат почти 60% от записаните МГВ деца. Макар че голям процент от семействата декларират продължаване на своето участие, но все още не е осъществен преглед при ДЕ. Нашият относителен дял на семейства, заявили желание да се включат във втората част, е сравним с други големи проучвания. Bowden и колектив описват голямо НПИ в Австралия, работещо с карциномно болни. При тях от 104 проучвания, включени в проекта „The Beat Cancer Project“, 92 (88%) са успешно завършени. По данни на екипа на McKevitt от срезово проучване на пациенти, преживели инсулт, 74% са взели участие в регистрите на проучването. Статията отбелязва, че 20% от участниците не са знаели, че участват в такъв регистър. Познанията относно целите и резултатите от проучването са още по-тревожни - 73% твърдят, че не са получили резултати от участието си, а 57% не са наясно с целта на регистъра, в който са включени.

Семействата, които се намират на голямо разстояние от ДЕ, са оценени по имейл след изпращане на данните за растежа. Според СЗО телемедицината е предоставянето на медицински услуги на нуждаещи се хора, при които дистанцията е от критично значение за достъп до медицински специалисти за диагностика и лечение на заболявания. По данни на Mahar и съавтори телемедицината е използвана от различни специалисти – невролози, радиолози, патолози и др. Algahtani и сътрудници напомнят, че телемедицината е все по-застъпена в челни практики поради търсене на стратегии за превенция. Предвид тези данни, както и наличието на COVID-19 пандемия в началото на проекта и отдалечеността на някои семейства до най-близкия ендокринолог, се наложи необходимостта от изготвяне на растежни криви по имейл. Така се улесни процесът на оценка и достъп до медицински услуги на семействата.

Все повече се говори не само за телемедицина, но и конкретно за рутинно въвеждане на приложения за улесняване на достъпа до медицински услуги. В статия в специализирано списание за мобилни приложения и компютърни техники, промотиращи здравето от 2020 год., е описан 4-стъпков модел за разработване на приложения, които да улеснят достъпа до медицинска грижа. Такива приложения биха били голям улеснител в ежедневната работа на лекарското съсловие. Така смята и колективът на Ardito.

По данни на Nelson и съавтори от проучване относно съдействието от страна на пациента при лечение на ЗД, голям брой анкетирани отговарят, че забравят да си вземат дозата. В нашият случай „забравянето“ за Програмата ясно си личи и от все още малкия брой МГВ деца, посетили ДЕ за контролен преглед при навършване на 2-годишна възраст.

По данни на Burns и сътрудници за да бъде успешно едно НПИ, то трябва да бъде приложен подход, обхващащ цялата верига – “top-down” approach. Така от започване на централно ниво и слизание към следващите нива, е възможна имплементацията на програми в ежедневието. Според получените в настоящата Програма, представените резултати, това е необходимият подход и в нашата страна. Програмата още веднъж доказва, че в много случаи въпреки голямото желание за промяна, ежедневните проблеми, като липса на кадри, много клинична работа, незаинтересованост от по-голямата част от екипа, могат да се окажат пагубни за въвеждане на нови практики.

V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представените резултати в настоящия дисертационен труд доказаха, че пилотната Програма има голям потенциал. Бяха срещнати доста затрудняващи фактори, които не във всички случаи бяха лесни за преодоляване. Въпреки взетите мерки за повишаване осведомеността както на обществото, така и на лекарското съсловие, са необходими още усилия в тази насока.

При провеждане на нова подобна Програма или продължаване на текущата, считаме за доказана нуждата от събиране на ауксологични и паспортни данни на всички новородени. Категорично се доказва необходимостта от въвеждане на мерки на централно ниво за дефиниране на МГВ деца още веднага след раждането и въвеждане на диагнозата към рутинна практика както на неонатолози, така и в практиката на ОПЛ. Въвеждането на автоматичен софтуер за оценка на състоянието би спомогнало за по-бързата оценка на състоянието и за по-малко пропуснати случаи, особено в началото.

Липсата на достатъчно неонатологични кадри и постоянната миграция към частния сектор е факт, на който трябва да се обърне особено внимание. Необходими са стриктни и бързи мерки за запазване на тесните специалисти в основните лечебни заведения с универсална достъпност. Програмата доказа, че няма как в звена с липса на кадри да бъдат обхванати всички деца, въпреки тяхното желание и усилия. Част от структурите по неонатология показаха, че са готови да продължат активно работа за дефиниране и насочване на МГВ деца по техния по-нататъшен път. Още веднъж стана ясна ключовата роля на сестринския и акушерски персонал за успешния изход на работата по Програмата, както и за всяка подобна инициатива в бъдеще.

Като един от най-важните резултати от тази разработка извеждаме значението на работата с обществото за по-добро разбиране и приемане на превантивни интервенционални програми от общественоздравно значениевимето на по-доброто здраве на българските деца.

VI. ИЗВОДИ.

1. Анализът на публикациите, касаещи МГВ деца у нас показва недостатъчен интерес към МГВ състоянието и почти пълна липса на епидемиологични данни.
2. Понастоящем неонатолозите не са достатъчно добре запознати със съвременните критерии за дефиниране на МГВ раждане, както и с честотата и усложненията, свързани със състоянието. Не се откриват официални алгоритми за дефиниране на МГВ новородени.
3. Оценката на проблема за разпознаваемост и дефиниране на МГВ деца създаде база за изработване на пилотната Програма за навременно откриване и проследяване на доносени и недоносени деца, родени МГВ.
4. На база на пилотната Програма не успя да се оцени честотата във всички участващи неонатологични структури. Изчислената честота, от данните на 3-те най-активно участвали клиники, е 9,14%. Не е открито нито едно дете със синдром в Първия етап на Програмата.
5. Въпреки вложените труд и усилия за координация, очакваните резултати се постигнаха само в 3 от участващите 22 клиники. Анализът показва, че за постигане на резултати е задължително да се включи целият персонал на участващата структура и да се адаптира ежедневната ѝ клинична практика.
6. Активното медийно отразяване на Програмата повиши интереса към състоянието, доказателство за което са консултираните и насочени за лечение деца, родени в лечебни заведения и срокове различни от тези на Програмата.
7. Въпреки многото затрудняващи фактори, текущият анализ и предприетите своевременни стъпки за справяне с тях дадоха резултати. Постоянната преоценка на затрудняващите и предразполагащите фактори, както и адаптирането спрямо тях показва, че у нас са налице всички предпоставки тази дейност да бъде интегрирана в рутинната неонатологична практика.
8. Резултатите от пилотната Програма показаха към момента, че рутинното въвеждане за оценка на размерите при раждане и разговорът с родителите за очертаване на пътя за по-нататъшно приложение изискват сравнително малко време и усилия. Под формата на протокол те ще бъдат предложени на здравните власти за интегриране в изискванията за обслужване на новородени по КП.

VII. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

- Настоящата Програма е *първото известно ни пилотно научно-приложно изследване за обхващане на родените МГВ деца* още при раждане и съответно избягване на ранни и късни усложнения от състоянието.
- В резултат на нейното цялостно приложение в 3 неонатологични звена от различни краища на страната (Стара Загора, Сливен и Плевен) може да се съди за *настоящата честота на МГВ доносени и недоносени новородени*.
- Повишаване на *информираността на обществото* - семействата на МГВ деца са очуствени и започват да търсят активно помощ и подкрепа.
- Доказа се нуждата от допълнителна работа за повишаване осведомеността *на лекарското съсловие*, особено в амбулаторната практика, за откриване и навременно насочване на МГВ децата без постнатално наваксване в растежа, към детски ендокринолог.
- Създаде се *структуриран и лесен за изпълнение протокол за дефиниране и проследяване на МГВ децата в 4 стъпки*.
- Създаде се мрежа от специалисти – неонатолози и детски ендокринолози, които са добре запознати със състоянието, особеностите и усложненията му.

VIII. Публикации, свързани с темата на научния труд

Статии, свързани с дисертационния труд

1. Т. Златева, Малки за гестационната си възраст деца, Варненски медицински форум, 2024 (1), online first DOI: <http://dx.doi.org/10.14748/vmf.v13i1.9547>
2. Златева Т., Крумова Д., Цочев К., Праматарова Т., Георгиева Р., Кръстева-Вилмош М., Петлешкова-Анеглова П., Мумджиев Х., Стоянова Х., Йотова В. Дизайн и особености на Програмата за навременно откриване и проследяване на доносени и недоносени деца, родени малки за гестационната си възраст. *Известия на Съюза на учените – Варна. Медицина и Екология*. 2022 Юни 15;27(1):814., DOI: <http://dx.doi.org/10.14748/isuvsme.v27i1.8715>
3. Златева Т., Крумова Д., Камбурова Т., Георгиева Р., Кръстева-Вилмош М., Мумджиев Хр., Стоянова Хр., Йотова В. Бариери и благоприятстващи фактори в Програмата за навременно откриване и проследяване на доносени и недоносени деца, родени малки за гестационната си възраст , *Известия на Съюза на учените – Варна. Медицина и Екология*. 2023, 2, 28:14-21. DOI:<http://dx.doi.org/10.14748/isuvsme.v28i2.9317>

Участия в научни форуми“

1. Stefanova T., T. Pramatarova, D. Krumova, D. Yordanova, M. Krasteva, V. Iotova. Pilot program for timely detection and follow-up of small-for-gestational-age short children. Fifth International Meeting of the Bulgarian National Society for Pediatric Endocrinology “PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY AND THE EPIDEMIC”, 11th – 12th November 2021, Sofia, Bulgaria
2. Zlateva T., D. Krumova, T. Pramatarova, M. Krasteva-Vilmos, R. Georgieva, V. Iotova, Preliminary Results Of The Programme For Early Detection And Follow-up Of Short SGA Children In Bulgaria, 4th Summer Discussion of Neonatology, 15-18.06.2022, Avignon. France - e-poster
3. Златева Т., Крумова Д., Праматарова Т., Георгиева Р., Кръстева М., Стоянова Х., Мумджиев Х., Йотова В., Програма за навременно откриване и проследяване на МГВ деца - опит от първия етап на програмата, Национална конференция по неонатология, гр. Хисаря, 21-23.04.2023 г.

4. Златева Т., Крумова Д., Йотова В., Физическо развитие на недоносените и родените с ниско тегло, Шеста мултифасетна конференция за детското развитие, гр. Пловдив, 07-08.04.2023 г.

БЛАГОДАРНОСТИ:

Дисертантът благодари на:

- Всички участващи семейства за доверието и съгласието на участие
- Българската асоциация по неонатология за подкрепата и съдействието
- Варненско дружество по детска ендокринология за подкрепата и съдействието
- Global Medical Grants (Pfizer) за осъществената финансова подкрепа
- На научния ми ръководител за търпението, подкрепата, напътствията и работата по създаването на този труд
- На всички колеги за подкрепата и съдействието
- На семейството ми за търпението и подкрепата