

**СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ - ПЛОВДИВ**



**Научни трудове  
на**



**Съюза на учените  
Пловдив**



**Серия Г. Медицина, Фармация и Дентална медицина  
том. XV**

**2013 г.  
Пловдив**

ISSN 1311 - 9427

**Научни трудове  
на Съюза на Учените в България - Пловдив**

---

***Научна сесия  
„Медицина, Фармация  
и Дентална медицина”***



**2013  
ПЛОВДИВ**

# **СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ – ПЛОВДИВ**

Научни трудове на Съюза на учените  
в България – Пловдив

**Научна сесия  
„Медицина, Фармация  
и Дентална медицина”**

**30-31.X.2013**  
Дом на учените, Пловдив

---

## **UNION OF SCIENTISTS IN BULGARIA – PLOVDIV**

Scientific Researches of the Union of Scientists  
in Bulgaria - Plovdiv

**Series G. Medicine, Pharmacy and  
Dental medicine, vol. XV**

**Scientific Sassion  
„Medicine, Pharmacy and Dental medicine”**

**30- 31October 2013**  
House of Scientists, Plovdiv

“Научни трудове на СУБ – Пловдив” е периодично научно издание на Пловдивския клон на Съюза на учените в България, най-голямата неправителствена професионално-творческа организация на българските учени.

В изданието, в 4 серии, в които са обхванати всички клонове на съвременната научна мисъл, се публикуват доклади и научни съобщения, изнесени на научни форуми на СУБ-Пловдив. Приемат се за публикуване и статии на български и чуждестранни учени срещу заплащане по приета от Управителния съвет тарифа.

Всички публикувани материали се рецензират от утвърдени и водещи в съответната научна област специалисти.

Авторите носят напълно и изцяло отговорност за съдържанието на своите материали.

Подготвените за отпечатване материали трябва да са в обем до 4 страници. Допускат се и по-обемни статии и доклади, като всяка допълнителна страница се заплаща отделно.

Текстът трябва да бъде набран на компютър във формат Microsoft Word и записан на диск и хартиен носител. Материали могат да се изпращат и по e-mail на адрес: sub\_plov@mail.bg, приложени като прикачен файл “attachment” към основното писмо.

Основните параметри на всяка страница са:

1. **Размер на страницата:** File, Page Setup, Paper Size – A<sub>4</sub>

2. **Размер на печатаемото поле - 14 см на 21 см:** File, Page Setup, Margins:

*в сантиметри* Top, Bottom - 4,3 cm; Left, Right – 3,5 cm

*в инчове* Top, Bottom – 1,69; Left, Right – 1,38

3. **Междуредово разстояние:** Format, Paragraf, Line spacing single

4. **Шрифт – Times New Roman C /кирилик/**

**Тема на доклада, автори и месторабота – Size12, Bold**

**Текст на доклада – Size10, Normal**

5. **Първа страница** да започва с 6 празни реда / 3 см./, за да се монтира “шапка” с темата и датата на научния форум, както и идентификаторите на съответния том.

6. **На първа страница**, след оставеното място за “шапка” се изписва в посочения ред, **КАТО СЕ ЦЕНТРИРА:**

тема на доклада – на бълг. език;

автори – на бълг. език;

месторабота – на бълг. език;

*празен ред*

тема на доклада – на избрания език;

автори – на избрания език;

месторабота – на избрания език.

7. На нов ред се изписва р е з ю м е до 10 реда на избрания език /напр. Abstract/ при избран английски език за резюмето/. Не се центрира.

8. Следва текстът на резюмето.

*Празен ред*

9. Следва текстът на доклада.

10. **Фигурите, снимките и диаграмите към доклада трябва да бъдат черно-бели и монтирани в текста.**

11. **Бележки и забележки се пишат под линия на съответната страница.**

12. **Цитираната от автора(ите) литература да бъде разположена в края на статията, а в текста да се дава в квадратни скобки със съответния номер от списъка, оформен според БДС.**

**Материали, които не са оформени според гореизложените изисквания, няма да бъдат разглеждани. Хартиени отпечатъци и дискове не се връщат. Хонорари не се изплащат.**

**РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ:** Проф. Симеон Василев (отговорен редактор); проф. Божидар Хаджиев; проф. Веселин Василев; проф. Димитър Димитраков; проф. Йордан Тодоров; проф. Цанка Андреева; доц. Атанас Арнаудов; доц. Владимир Андонов; доц. Красимира Чакърова; доц. Лена Костадинова-Георгиева; доц. Николай Панайотов; доц. Тодорка Димитрова; гл.ас. София Василева (секретар).

**EDITORIAL BOARD:** Prof. Simeon Vassilev (editor-in-chief); prof. Bojidar Hadjiev; prof. Vesselin Vassilev; prof. Dimitar Dimitrakov; prof. Jordan Todorov; prof. Tzanka Andreeva; assoc. prof. Atanas Arnaudov; assoc. prof. Vladimir Andonov; assoc. prof. Krassimira Chakarova; assoc. prof. Lena Kostadinova-Gueorgieva; assoc. prof. Nikolay Panayotov; assoc. prof. Todorka Dimitrova; assist. prof. Sofia Vassileva– (secretary).

**РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ:** Проф. Виктория Сарафян; проф. Димитър Димитраков; проф. Симеон Василев; доц. Владимир Андонов; доц. Росица Стоилова

**EDITORIAL COUNCIL:** Prof. Victoria Sarafjan; prof. Dimitar Dimitrakov; prof. Simeon Vassilev; assoc. prof. Vladimir Andonov; assoc. prof. Rositza Stoilova.

**Коректор:** Доц. Красимира Чакърова

**Компютърен дизайн:** Гл. ас. Елена Петкова

Гл. ас. София Василева

## ВЛИЯНИЕ НА ДЕФОРМАЦИИТЕ НА ГРЪДНИЯ КОШ ВЪРХУ ФУНКЦИОНАЛНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ДИШАНЕТО ПРИ ПАЦИЕНТИ С РЕВМАТОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

М Генева-Попова<sup>1</sup>, Ан. Баталов<sup>1</sup>, В. Попова<sup>1</sup>, Сн. Терзийска<sup>1</sup>,  
Р. Каралилова<sup>1</sup>, С. Ламбова<sup>1</sup>, Ст. Попова<sup>2</sup>, Милена Хубинова<sup>2</sup>,  
Елена Андонова<sup>2</sup>

1. Катедра по Пропедевтика на Вътрешните болести,  
Медицински университет, Пловдив
2. Студенти III медицински курс, Медицински университет, Пловдив

**Abstract:** The thorax deformities are various and may affect different parts of chest wall. They may disturb functions of the respiratory system via restriction, obstruction, reduced pulmonary blood flow, abnormal breathing control. Here, we present two case reports with thoracic wall deformities in the context of rheumatic diseases, e. g. rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis that have been developed in the childhood and have led to abnormal functional breathing tests and subsequent respiratory failure.

Деформациите на гръдния кош са разнообразни и зависят от това кои негови елементи са засегнати. Измененията се визуализират като промяната на хода на ребрата, големината на епигастриалния ъгъл, предно-задния и напречните му размери, както и в позицията на гръдната кост (1,2). Отклоненията във формата и разположението на гръдните прешлени също са израз на патология, която може да се прояви в нарушаване на симетричността на гръдния кош, водеща до промени в дишането (3,4). В зависимост от комплексната проява на тези изменения могат да се дефинират различни типове гръден кош - емфизематозен, астеничен, рахитичен, фуниевиден, лодковиден, кифосколиотичен.

Механизмите, които нарушават функциите на дихателната система са рестрикция (ограничаване на обемните възможности), обструкция (повишаване на съпротивлението срещу въздушния поток), намален пулмонален кръвоток, нарушен дихателен контрол (1,3,5).

Рестрикцията на вентилаторния апарат е състояние на остър или хроничен обемен дефицит. Острият е обратим и води до критично състояние на организма, докато хроничният е необратим и се среща при фиброторакс или дифузна интерстициална белодробна фиброза, водещи до хронична дихателна недостатъчност. Извънбелодробна рестрикция се дължи на засягане на плеврата и нарушаване на гръдната клетка. Торакална рестрикция се дължи на деформиран гръден кош или недостатъчна подвижност на гръдната клетка (4,5,6). Остра рестрикцията на гръдния кош се среща при пневмоторакс с намалена парадоксално или неподвижна гръдна клетка, остър белодробен оток, масивни пневмонити. Хронична рестрикцията се среща при торакопластика, пулмонектомия, кифосколиоза, склеродермия, амиотрофична латерална склероза, миастения гравис, прогресивни мускулни дистрофии, силикоза, азбестоза, вторична белодробна туберкулоза и други.

Обструкция на вентилаторния апарат е повишаване на съпротивлението срещу въздушния поток в дихателните пътища. Тя се дължи на стесняване на дихателните пътища от малък калибър. Крайният резултат е увеличаване на дихателната работа. Среща се при болни в коматозно състояние с нарушен кашличен рефлекс и задръжка на секретите както и при инфекции на дихателните пътища и други (2,4,6).

**Целта** на проучването е установяване на нарушенията на гръдния кош при пациенти с ревматологични заболявания, водещи до промяната в функционалното състояние на дишането и последващо развитие на дихателна недостатъчност.

### **1. Клиничен случай: С. К. на 27 г. от гр. Сопот**

Анамнезата е снета по данни на пациента и от медицинска документация. Постъпва за пореден път на лечение в клиниката по Ревматология към УМБАЛ „Св. Георги“ поради остри, усилващи се при движение болки в лява колянна и лява глезенна става, които са оточни и затоплени. Пациентът е в средно увредено общо състояние, афебрилен. Не се палпират увеличени лимфни възли. Не се визуализират псориатични плаки. Не се палпира увеличена щитовидна жлеза. Дихателна система - хиперсонорен перкуторен тон, везикуларно дишане, без допълнителни дихателни шумове. Сърдечно съдова система - ритмична, нормофреквентна сърдечна дейност, с ясни тонове, без шумове, артериално налягане 130/70. Корем- под нивото на гр.кош, с меко-еластични стени, палпаторно неболезнен. Черен дроб-на 1,0 см. под ребрената дъга, с плътно-еластична консистенция, слезка - не се палпира увеличена., отрицателно сукусио реналис двустранно. Опорно двигателен апарат – „стойка тип Бехтерев” – приведена глава и невъзможност за екстензия, отпуснати рамена, отпуснат корем, флексионни контрактури в коленни и ТБС стави, болка в двете раменни стави (повече в дясно), ограничена латерална флексия в лумбален гръбнак, болка в залавните места на ентезии в торакелен гръбнак, болка при почукване по цялото протежение на гръбначния стълб, цикатрикси и палпиращи се ламини след оперативна интервенция на лумбален гръбнак (Фигура 1), ограничена вътрешна и външна ротация в двете тазобедрени стави. Запазени периферни пулсации.

Проведено лечение: нестероидни противовъзпалителни средства, салазопирин 2x1000 г, мидокалм 2x150 мг .

Минали заболявания: от 2008 г. пациентът е с рецидивиращи артрити на глезенни стави, редуващи се ахилити, 2009 г - доказана спондилоптоза на L5 – S1 с компресия на коренче L5 – S1 в ляво и е извършена хемиламинектомия на L5 – S1 с декомпресия на L5 – S1 и транспедикуларна стабилизация на L5 – S1, 2011 г. е поставена диагноза Болест на Бехтерев. Фамилна обремененост: баща с Болест на Бехтерев.

Фигура 1. Деформитети на гръдния кош на пациент с анкилозиращ спондилит



## 2. Клиничен случай П. Д. Л. на 21г. от гр.Пловдив.

Анамнезата е снета по данни на пациентката и от медицинската документация. Постъпва за първи път в клиниката по Ревматология към УМБАЛ „Св. Георги” поради болки в двете тазобедрени стави с ограничение на движенията в тях, болки в коленните стави, по-силно изразени в лява колянна става, която е с оток и затопляне. Сутришна скованост 3 часа, ВАС – 95мм. Постъпва в средно увредено общо състояние. Бледи кожа и лигавици. Периферни лимфни възли не се палпират. Шия – ограничена екстензия и ротация. Астеничен хабитус. Несиметричен, кифосколиотичен гръден кош, ясен перкуторен тон, везикуларно дишане, без хрипове. Сърдечно-съдова система – везикуларно дишане, без хрипове и триене, без хепатоспленомегалия. Опорно-двигателен апарат - силна болка в лумбалната област на гръбнака с ограничение в движенията в тази област. Изразена лумбална лордоза, компенсаторна сколиоза. Силно ограничена абдукция в двете тазобедрени стави. Болка при движение в коленните стави, по-силна в ляво с оток и затопляне, ограничени движения в глезенните стави двустранно, антальгична походка (Фигура 2).

Придружаващи заболявания: Торакална сколиоза, Двустранна коксартроза, Остеохондроза L5-S1. Фамилна обремененост: майка със захарен диабет, артериална хипертония и остеопороза.

При болната е доказана диагноза ювенилен ревматоиден артрит на 14 годишна възраст. Фигура 2. Деформитети на гръдния кош на пациент с ювенилен ревматоиден артрит



При двамата пациента беше проведено функционално изследване на дишането, което е със следните резултати:

1. При С. А. К. – Ограничаващ тип вентилаторно нарушение (ОТВН I „А“). Снизени стойности на показателите на дифузионния капацитет на белите дробове. КСО в норма.

УМБАЛ „СВ. ГЕОРГИ“ КЛУБ ДИМИТЕВ  
Катедра по обща медицина

ИМЕ: [REDACTED]  
ВЪЗРАСТ: 21  
ПОЛ: Ж

Диагноза: Ревматоиден артрит

12.04.2018

Показател	Значение	Норма
VC	2.08	2.74
FVC	1.78	2.41
FEV1	1.48	2.04
FEV1/FVC	0.83	0.83
PEFR	2.08	2.74
DLCO	2.81	4.07
DLCO/VA	3.22	3.57
DLCO/VC	5.86	36.7
DLCO/PA	14.83	10.1
DLCO/VA	8.72	3.83
DLCO/VC	1.18	4.23



2. При П. Д. Л. – Нормална белодробна вентилация при покой. Снизени стойности на показателите на дифузионния капацитет. КСО – снижено.



#### Заклучение:

1. Ревматологичните заболявания ангажират опорно-двигателната система, което води до трайни деформации на гръдния кош, изразяващи се с промяна в ФИД .
2. Продължителността на заболяването влошава трайния деформитет на гръдния кош и това води до промени в ФИД, което след години завършва с дихателна недостатъчност
3. Лечението на ревматологичните заболявания (РА, ББ) изисква допълнително рехабилитационни и физиотерапевтични процедури, както и следене на ФИД за ограничаване на възможността за настъпване на дихателна недостатъчност.

#### Литература:

1. Rutten EP, Spruit MA, Wouters EF. Critical view on diagnosing muscle wasting by single-frequency bio-electrical impedance in COPD. *Respir Med.* 2010 Jan;104(1):91-8.
2. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Sep 15;176(6):532-55.
3. Seymour JM, Spruit MA, Hopkinson NS, Natanek SA, Man WD, Jackson A, et al. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur Respir J.* 2010 Jul;36(1):81-8.
4. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, De Paep K, Decramer M. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur Respir J.* 2002 Jun;19(6):1072-8.
5. Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ, Wouters EF. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J.* 2006 Apr;15(2):84-91.
6. Marquis K, Maltais F, Duguay V, Bezeau AM, LeBlanc P, Jobin J, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2005 Jul-Aug;25(4):226-32; discussion 33-4.

## **ЕДНОГОДИШНО ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЛАБОРАТОРНАТА И ФУНКЦИОНАЛНА ПРОМЯНА ПРИ БОЛНИ С ПСОРИАТИЧЕН АРТРИТ, ЛЕКУВАНИ С TNF-БЛОКЕРИ**

<sup>1</sup>М Генева-Попова, <sup>1</sup>Ан. Баталов, <sup>1</sup>В. Попова, <sup>1</sup>Сн. Терзийска, <sup>1</sup>Р. Каралилова, <sup>1</sup>С. Ламбова, <sup>2</sup>Ст. Попова, <sup>2</sup>Йорданка Тачева, <sup>2</sup>Мария Гичева

1. Катедра по Пропедевтика на Вътрешните болести,  
Медицински университет, Пловдив

2. Студенти III медицински курс, Медицински университет, Пловдив

## **ONE-YEAR FOLLOW-UP OF LABORATORY PARAMETERS AND FUNCTIONAL CAPACITY IN PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS TREATED WITH TNF-ALPHA BLOCKERS**

<sup>1</sup>Geneva-Popova M., <sup>1</sup>Batalov A., <sup>1</sup>Popova V., <sup>1</sup>Terziyska Sn., Karalilova R.,  
<sup>1</sup>Lambova S., <sup>2</sup>Popova St., <sup>2</sup>Tacheva J., <sup>2</sup>Gicheva M.

<sup>1</sup>Department of Propedeutics in Internal Medicine, Medical University, Plovdiv

<sup>2</sup>Third year medical students, Medical University, Plovdiv

**Резюме:** Лечението на ревматологичните заболявания навлиза в нова ера – лечение с биологични медикаменти, които лавинообразно навлизат на лекарствения пазар, но все още нашият опит с тях е недостатъчен. Целта на проучването е да се направи оценка на лабораторни параметри и функционална промяна на болни с псориаатичен артрит (ПсА), лекувани с TNF-блокери. Проследени са 28 пациенти с ПсА (16 жени и 12 мъже), средна възраст 42±5,3 години, лекувани една година с TNF-блокери спрямо пациенти, лекувани с метотрексат. Статистическият анализ е направен чрез статистическа програма SPSS,19, при достоверност  $p < 0,05$ .

Изводи: Едногодишното проследяване на болни с псориаатичен артрит (ПсА), лекувани с TNF-блокери – адалимумаб (Humira), етанерцепт (Енбрел), голимумаб (Simponi), цертолизумаб (Cimsia) в две ревматологични практики доказа предимствата на това лечение в сравнение с лечението само с МТХ. При двете групи болни настъпват инфекциозни усложнения, най-често – инфекции на пикочо-половата система и горни дихателни пътища, които след лечение с антибиотици и антипиретици преминават и не се налага трайното спиране на лечението.

## **Abstract**

Biologic drugs mark a new era in the treatment of rheumatic disease. Although they are widely used in recent years, our experience with them is still limited. The aim of the study is to evaluate the laboratory parameters and functional capacity of patients with psoriatic arthritis (PsA) treated with TNF-alpha inhibitors. 28 patients with PsA are included in the study, 16 women and 12 men, mean age 42±5.3 years treated with TNF-alpha blockers for a period of 1 year. The patient group is compared with PsA patients treated with methotrexate alone. The statistical analysis is performed with SPSS 19 programme as p-values < 0.05 are considered to be statistically significant.

Conclusions: The 1-year follow-up demonstrated that the treatment with TNF-alpha blockers (e. g. adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab pegol) is superior as compared with treatment with methotrexate alone. Infectious complications occur in both groups, the most frequent being those of urogenital system and upper airways, which resolve after treatment with symptomatic drugs and antibiotics and permanent discontinuation of TNF-alpha blockers is not indicated.

**Въведение:** Лечението на ревматологичните заболявания навлиза в нова ера – лечение с биологични медикаменти, които лавинообразно навлизат на лекарствения пазар, но все още нашият опит с тях е недостатъчен.

Псориатичният артрит е основна болестна единица, при която ревматолозите предписват лечение с ТНФ-блокери – адалимумаб (Humira), етанерцепт (Енбрел), голимумаб (Simponi), цертолизумаб (Cimsia).

Псориатичният артрит се развива като усложнение при близо 5 - 15% от пациентите с псориазис. Засяга кожата и ставите, както и инсерционни места на сухожилия, лигаменти и фасции. Ключова роля за развитието му има свръх експресията на TNF-alpha. В повечето от случаите кожните промени предхождат появата му, но е възможно да възникнат едновременно. В редки случаи се наблюдава първоначално развитие на артрит, а след това се засяга и кожата. Отдиференцирането на псориатичния артрит все още е сложно, тъй като липсват специфични биологични тестове. Класифицира се като серонегативна спондилоартропатия. Счита се, че генът, отговорен за развитието на псориатичен артрит е HLA-B27. Той се среща при 70% от болните. За възникването на артропатията значение играят и различни имунни нарушения (повишение на някои имуноглобулини) и фактори на средата (стрес). Фамилната анамнеза също увеличава риска за развитието му. Характерно за заболяването е засягането на дисталните стави. Възможно е да бъдат засегнати и сакроилиачните стави, както и гръбначният стълб. Прогнозата е добра, когато се засягат единични стави и се наблюдава пристъпност на симптомите. Влошава се, когато се наблюдават промени в много стави. Нокътните промени са особено характерни при развитието на псориатичен артрит. Възможно е те да бъдат единствената проява при някои пациенти и кожни лезии въобще да липсват. Големината на кожните плаки, т.е. степента на развитие на псориазиса, не определя вида и тежестта на ставното засягане.

ТНФ-блокерите, които се използват за лечение на псориатичен артрит, са:

1. Adalimumab (Humira) – представлява моноклонално антитяло, което се свързва с TNF-а и по този начин го блокира и намалява възпалението.
2. Etanercept (Enbrel) – представлява белтък, блокиращ рецептори на TNF-а, произведен е чрез рекомбинантна ДНК -технология.
3. Golimumab (Simponi) – представлява човешко моноклонално антитяло от клас IgG1к, получено от миша хибридомна клетъчна линия по рекомбинантна ДНК – технология за блокирана на TNF-а.
4. Certolizumab (Cimsia) – представлява рекомбинантен, хуманизиран Fab' антитяло фрагмент срещу TNF-а, експресиран в Escherichia coli и конюгиран с полиетиленгликол (PEG).

Целта на проучването е да се направи оценка на лабораторни параметри и

функционална промяна на болни с псориаатичен артрит (ПсА), лекувани с ТНФ-блокери – адалимумаб (Humira), етанерцепт (Енбрел), голимумаб (Simponi), цертолизумаб (Cimsia) в две ревматологични практики.

Пациенти и методи: Проследени са 28 пациенти с ПсА (16 жени и 12 мъже), средна възраст  $42 \pm 5,3$  години, лекувани една година с ТНФ-блокери – адалимумаб (Humira), етанерцепт (Енбрел), голимумаб (Simponi), цертолизумаб (Cimsia). За контролна група са използвани 20 пациенти, лекувани само с МТХ, средна доза 12,5 мг седмично. Всички пациенти са с продължителност на заболяването  $7,8 \pm 2,3$  г. и с отрицателни ревмафактори и на анти-ССР – антитела. Изследвани са ПКК, СУЕ, С-реактивен протеин, фибриноген, оценени са сутрешната скованост, броя на оточните и болезнени стави при включването на болните в проучването, след 6 и 12 месеца.

### Резултати:

При наблюдаваните от нас болни най-голям брой са тези лекувани с етанерцепт – 13 болни (Табл. 1).

Таблица 1. Използвани ТНФ-блокери при лечение на псориаатичен артрит.

	Жени	Мъже	Общо
Адалимумаб (Humira)	5	4	9
Етанерцепт (Енбрел)	7	6	13
Голимумаб (Simponi)	3	1	4
Цертолизумаб (Cimsia)	1	1	2
Общо	16	12	28

Клиничното проследяване на тези пациенти изисква според нормативните документи на НЗОК през 6 месеца да се оценява болестната активност и страничните прояви на използваните медикаменти, както е представено на таблица 2.

Таблица 2. Разпределение на резултатите от пълната кръвна картина на 28 болни с ПсА, лекувани с ТНФ-блокери и 20 болни с ПсА, лекувани с МТХ,  $\bar{x} \pm Sx$

Пациенти	Показател Референтни стойности	$\bar{x} \pm Sx$ – 6 месец	$\bar{x} \pm Sx$ – 12 месец	P1	P2
Лекувани с ТНФ-блокери	Хемоглобин Мъже 140-180 g/L Жени 130-160 g/L	$121.50 \pm 7,6$	$126.04 \pm 10,6$	NS	<i>0.01</i>
Лекувани с МТХ		$117.33 \pm 13,4$	$113,25 \pm 9,2$	0.01	
Лекувани с ТНФ-блокери	Левкоцити Мъже $3,5-10,5 \cdot 10^9$ Жени $3,5-10,5 \cdot 10^9$	$6.06 \pm 1,2$	$6.41 \pm 1,3$	NS	NS
Лекувани с МТХ		$6.38 \pm 1,2$	$6.02 \pm 1,3$	NS	NS
Лекувани с ТНФ-блокери	Тромбоцити Мъже $140-400 \cdot 10^9$ Жени $140-400 \cdot 10^9$	$253.78 \pm 76,7$	$248.0 \pm 77,01$	NS	NS
Лекувани с МТХ		$241.84 \pm 81,7$	$171.11 \pm 23,5$	<i>0.01</i> NS	

P1 сравнение на показателите на болни с ПсА спрямо 6 и 12 месец

P2 сравнение на показателите на болни с ПсА спрямо 12 месец на лекувани с ТНФ-блокери и МТХ.

Проучването на СУЕ, СРП и фибриноген показват достоверно подобрене на болните с ПсА, лекувани с ТНФ-блокери, в сравнение с тези лекувани само с МТХ (Табл. 3).

Таблица 3. Разпределение на резултатите от СУЕ, СРП, фибриноген на 28 болни болни с ПсА, лекувани с ТНФ-блокери и 20 болни с ПсА, лекувани с МТХ,  $\bar{x} \pm Sx$

Пациенти	Показател Референтни стойности	$\bar{x} \pm Sx$ – 6 месец	$\bar{x} \pm Sx$ – 12 месец	P1	P2
Лекувани с ТНФ-блокери	СУЕ Мъже до 20mm/h	47.67 $\pm$ 0,501	31.12 $\pm$ 0,42	0.01	0.01
Лекувани с МТХ	Жени до 28 mm/h	62.67 $\pm$ 0,234	51.67 $\pm$ 0,231	0.01	
Лекувани с ТНФ-блокери	СРП Мъже до 10mg/L	35.67 $\pm$ 0,612	18.61 $\pm$ 8,9	0.01	0.01
Лекувани с МТХ	Жени до 10mg/L	43.33 $\pm$ 11,5	29.33 $\pm$ 2,34	0.01	
Лекувани с ТНФ-блокери	Фибриноген Мъже 2-4,5 g/L	2.98 $\pm$ 0,0,7	2.98 $\pm$ 0,0,7	NS	NS
Лекувани с МТХ	Жени 2-4,5 g/L	2.65 $\pm$ 0,9	3.03 $\pm$ 0,5	NS	

P1 сравнение на показателите на болни с ПсА спрямо 6 и 12 месец

P2 сравнение на показателите на болни с ПсА спрямо 12 месец на лекувани с ТНФ-блокери и МТХ.

Функционалната оценка на болните направихме, като проследихме сутрешната скованост и броя оточни и болезнени стави на 6 и 12 месеца при наблюдаваните болни, тъй като е доказано тяхната корелация с болестната активност на заболяването (табл. 4).

Таблица 4. Разпределение на резултатите от сутрешната скованост и броя оточни и болезнени стави на 28 болни болни с ПсА, лекувани с ТНФ-блокери и 20 болни с ПсА, лекувани с МТХ,  $\bar{x} \pm Sx$

Пациенти	Показател Референтни стойности	$\bar{x} \pm Sx$ – 6 месец	$\bar{x} \pm Sx$ – 12 месец	P1	P2
Лекувани с ТНФ-блокери	Сутришна скованост	40,12 $\pm$ 0,2	20.51 $\pm$ 0,42	0.01	0.01
Лекувани с МТХ		52.67 $\pm$ 0,64	51.67 $\pm$ 0,231	0.01	
Лекувани с ТНФ-блокери	Брой оточни стави	7,1 $\pm$ 0,6	3.52 $\pm$ 1,9	0.01	0.01
Лекувани с МТХ		9.2 $\pm$ 4,5	5,45 $\pm$ 2,11	0.01	
Лекувани с ТНФ-блокери	Брой болезнени стави	12,1 $\pm$ 0,6	3.61 $\pm$ 8,9	0.01	0.01
Лекувани с МТХ		14.2 $\pm$ 4,5	9.33 $\pm$ 2,34	0.01	

P1 сравнение на показателите на болни с ПсА спрямо 6 и 12 месец

P2 сравнение на показателите на болни с ПсА спрямо 12 месец на лекувани с ТНФ-блокери и МТХ.

Клиничното проследяване на групата пациенти, лекувани с Адалимумаб (Humira) установи 2 болни, които направиха кожна алергична реакция и 5 болни с инфекциозни усложнения (синусит, колпит, рино-фарингит, което наложи временно прекъсване на лечението), една пациентка беше с рецидивираща афтоза, въпреки това лечението не беше преустановено. При две жени нямаше подобрене в клиничната активност, а други две получиха трудно заздравяващи рани (на стъпалото и в областта на колената) и въпреки проведеното хирургическо лечение и подобреното на клиничното състояние, двете пациентки отказаха лечение с Адалимумаб.

При болните с псориатичен артрит, лекувани с Етанерцепт (Енбрел), се установиха 2 жени с тежък синусит, които преустановиха лечението за 1 месец и един мъж с бронхопневмония.

При пациентите, лекувани с голимумаб (Simponi), цертолизумаб (Cimsia) не се установиха значими инфекциозни усложнения вероятно поради малкия брой проследявани болни.

При пациентите, лекувани само с метотрексат средна доза 12,5 мг седмично, се установи при 6 пациента инфекции на ППС и ГДП, поради което лечението беше спряно за повече от 3 месеца.

**Заклучение:** Едногодишното проследяване на болни с псориатичен артрит (ПсА), лекувани с ТНФ-блокери – адалимумаб (Humira), етанерцепт (Енбрел), голимумаб (Simponi), цертолизумаб (Cimsia) в две ревматологични практики доказва предимствата на това лечение в сравнение с лечението само с МТХ. При двете групи болни настъпват инфекциозни усложнения, най-често – инфекции на пикочо-половата система и горни дихателни пътища, които след лечение с антибиотици и антипиретици преминават и не се налага трайното спиране на лечението.

## REFERENCES

1. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. Lancet 2001;358: 903–11.
2. Fuchs HA, Kaye JJ, Callahan LF, Nance EP, Pincus T. Evidence of significant radiographic damage in rheumatoid arthritis within the first 2 years of disease. J Rheumatol 1989;16:585–91.
3. Kremer JM. Safety, efficacy, and mortality in a long-term cohort of patients with rheumatoid arthritis taking methotrexate: follow-up after a mean of 13.3 years. Arthritis Rheum 1997;40:984–5.

## **ХАРАКТЕРНИ ОСОБЕНОСТИ НА РЕНТГЕНОВИЯ ОБРАЗ НА ТОРАКАЛНАТА И АБДОМИНАЛНА ОБЛАСТ НА ПЛЪХОВЕ С ПОВИШЕНО ВЪТРЕКОРЕМНО НАЛЯГАНЕ.**

**Р. Ардашева, Н. Сираков, В. Сираков, Н. Митева, В. Марчев,**

**П. Василев, В. Турийски, А. Кръстев**

**Медицински университет-Пловдив,**

**Катедра по медицинска физика и биофизика,**

**Катедра по образна диагностика, студентски кръжок по биофизика**

## **SPECIAL FEATURES IN ABDOMINAL AND THORACIC X-RAY IMAGES OF RATS WITH ABDOMINAL HYPERTENSION**

### **Abstract**

The presented investigation aimed to specify X-ray images obtained on rats with abdominal hypertension. A model of increased intra-abdominal pressure was performed by insufflations of air into abdominal cavity of Wistar rats. The results have shown marked differences in organ placement and some traceable functional features.

### **ВЪВЕДЕНИЕ**

Повишеното вътрекоремно налягане (ПВКН) е явление, имащо сигнификантно влияние върху функциите на различни органи и системи [1]. Немалка част от патофизиологичните механизми, инициирани вследствие на този вид хипертензия са интерпретирани чрез експерименти в лабораторни условия [2]. Настоящото изследване цели да проучи измененията в мотилитета на стомашно-чревния тракт (СЧТ) на плъхове с изкуствено повишено вътрекоремно налягане.

### **МАТЕРИАЛИ**

В опитите бяха използвани 40 полово зрели мъжки плъха порода Wistar, с тегло 250-320 g. Животните бяха разделени в две групи - контролна (n = 21) и плъхове, подложени на изкуствено ПВКН (n = 19). В хода на експериментите стриктно се спазваха изискванията на чл. 29 1 от наредба № 15 за хуманно отношение към лабораторни животни.

Предварителната подготовка на всички плъхове включваше:

Анестезиране (Ксилазин 2% - 10 mg/kg + Кетамин (Calipsol) 5% - 100 mg/kg ), фиксиране на животното върху полистиролови подложки, (поддържане на постоянна телесна температура се осъществяваше чрез поток от топъл въздух ), извършване на пневмоперитонеум с абокат и фиксиране на абоката към кожата,

Увеличаването на ВКН на експерименталните групи плъхове се извършваше чрез

помпа и включваше: Куплиране на система на повишено налягане с абоката и плавно (10 min) повишаване на ВКН до 25 mm/Hg чрез инфузиране на атмосферен въздух; Поддържане на повишеното ВКН в продължение на 60 минути с цел симулиране на остър абдоминален компартмент синдром.

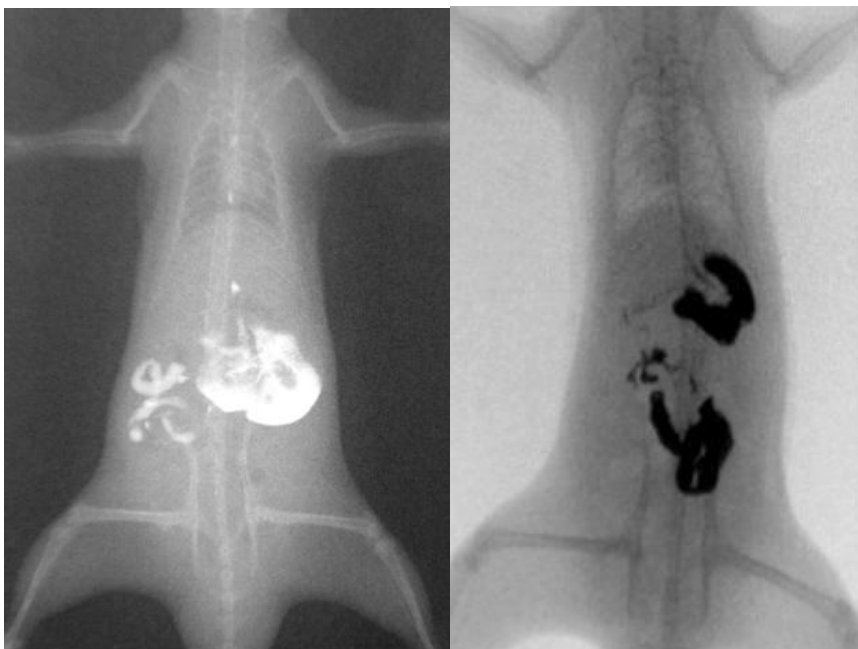
#### МЕТОДИ

Конвенционални рентгенови изследвания

Рентгенографските изследвания на експериментални животни се извършиха след контрастиране на гастроинтестинален тракт (ГИТ). Използвани бяха рентгенови апарати апарати Orega T-90. Експонациите се извършваха в лицева проекция при положение на плъха „по гръб“ непосредствено след сондиране на контрастна материя (КМ), на 15, 30, 45 и 60 минута, при следните параметри: 46 kV, 300 mA, 0.12 s, 320 mAS, 640 mS и фокусно разстояние 70 cm. Като контрастно вещество бе използвана бариева суспензия (120 ml BaSO<sub>4</sub> + 200 ml H<sub>2</sub>O), разбъркана с миксер при температура 37°C. Между 2.0 и 2.5 ml от КМ, съобразно теглото на конкретния плъх, се въвеждаше в ГИТ с метална сонда.

#### РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Бяха направени обзорни лицеве рентгенографии на контролни плъхове (n = 21) – непосредствено след въвеждане на КМ и след 60 минути. Получените образи служеха като база за установяване на промените, предизвикани от ПВКН. фиг. 1а,б.

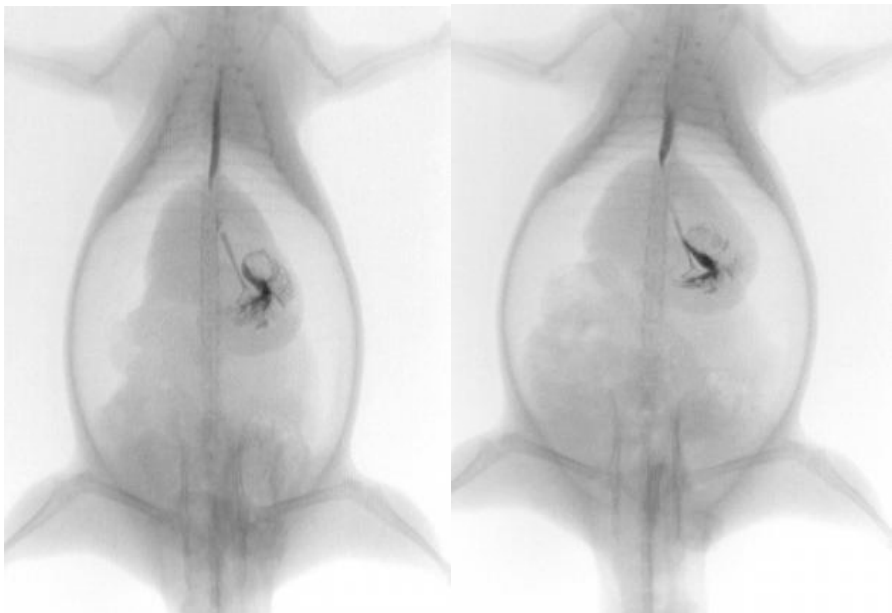


Фиг. 1. Обзорни рентгенографии на торакална и абдоминална област при контролни животни: непосредствено (минути) след въвеждане на КМ (а) и 60 минути по-късно (б).

Идентична серия рентгенографии бяха направени и за плъхове с ПВКН. Обзорните лицеве рентгенографии на тази група плъхове (n = 19), проведени 60 минути след инфузия на въздух в коремната кухина (фиг. 2а,б) показват специфични промени в големината, формата и топиката на част от вътрешните органи на животните:

Коремната кухина е силно раздута. Регистрира се слаба сянка от инфузияния въздух по двата ѝ канта. Диафрагмата е с висок стоеж. Междуребренте пространства са стеснени. Белодробните полета са редуцирани. Двустранно е намалена прозрачността на белодробния паренхим. Сърдечните контури са непроследими.





Фиг. 2. Обзорни рентгенографии на торакална и абдоминална област при плъхове с ПВКН: непосредствено (минути) след въвеждане на КМ (а) и 60 минути по-късно (б).

По отношение на ГИТ - непосредствено след въвеждането КМ изпълва само хранопровода без да преминава в стомаха или само незначителна част от нея изпълва частично форникалната му част. Последващите експонации не показват придвижване на  $BaSO_4$  по тракта.

Рентгеновата находка се повтаря без промяна и след 60 минути.

### ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Повишаването на ВКН до стойности от 25 и повече mm/Hg води до силно раздуване на коремната кухина и е причина за драстична промяна на рентгеновите образи на участващите в експеримента животни в сравнение с тези на контролите. Промените настъпват незабавно след компресирането. През следващия един час не се отчита динамика в рентгеновите образи на двете таргетни за изследването зони – абдоминална и торакална.

Като основни функционални ефекти се констатират спиране на стомашночревния пасаж и намаляне на дихателния обем, явления които предизвикват вторично потенциране на острият патологични нарушения [3].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Jeffrey Walker and Laura M. Criddle. Pathophysiology and Management of Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Crit Care*, 2003;12:367-371
2. Meier C, Contaldo C, Schramm R, Holstein JH, Hamacher J, Amon M, Wanner G, Trentz O, Menger MD. A new model for the study of the abdominal compartment syndrome in rats. *J Surg Res*. 2007;139(2):209-16.
3. Rezende-Neto JB, Moore EE, Melo de Andrade MV, Teixeira MM, Lisboa FA, Arantes RM, de Souza DG, da Cunha-Melo JR. Systemic inflammatory response secondary to abdominal compartment syndrome: stage for multiple organ failure, 2002;53(6):1121-8.

## **ОБЩОПРАКТИКУВАЩИЯТ ЛЕКАР - КЛЮЧОВА ФИГУРА ЗА ДЕТСКОТО БЛАГОПОЛУЧИЕ**

**Л. Деспотова-Толева MD PhD**

### **Резюме**

Според СЗО здравето е състояние на пълно физическо, ментално и социално благополучие, а не само отсъствие на болест или недъг. Изследванията върху детското благополучие в България са недостатъчни, а данни за последните години практически не се откриват. Авторът представя част от проучване по проблемите на детското благополучие от гледна точка на общата практика и обосновава ключовата роля на общопрактикуващия лекар. Акцентира се върху приложението на холистичния подход при деца. Разгледани са измеренията, компонентите и факторите на детското благополучие от гледна точка на работата на общопрактикуващия лекар, която има реални не само здравни, но и социални, икономически и политически измерения.

Проучването бе осъществено в сътрудничество с JSPS. Авторът изказва своята дълбока благодарност на JSPS за предоставената възможност и оказаната подкрепа в научната работа, част от която представя тук.

**Според СЗО здравето е състояние на пълно физическо, ментално и социално благополучие, а не само отсъствие на болест или недъг.**

За децата благополучието означава удовлетворение, комфорт, щастие. То е свързано и с наличните възможности за своевременно и качествено лечение, за грижи, оказвани в дома, за наличие на подпомагане и разбиране в училище, ангажираност в други дейности, възможност да се самоутвърждават и да срещат разбиране и подкрепа в семейството и обществото, да се познават и удовлетворяват техните медицински, емоционални и социални нужди.

### **Холистичен подход при децата**

Прави впечатление, че всяко едно от измеренията, компонентите и индикаторите на детското благополучие има пряко отношение към работата на ОПЛ. Изследванията върху детското благополучие в България са недостатъчни, а данни за последните години практически не се откриват. В чужди проучвания по някои отделни въпроси се цитират български данни с уговорката, че извадката е непълна. Също така не е проучвана и взаимовръзката между детското благополучие и добрата обща практика.

### **Защо ОПЛ има ключова роля за детското благополучие?**

ОПЛ като лекар на цялото семейство познава семейната и социалната му среда, работи

поотделно и заедно с всички членове на това семейство – с децата и възрастните, познава тяхното здравословно, ментално, емоционално състояние. Използвайки холистичният подход, ОПЛ е в отлична позиция да допринесе за повишаване на детското благополучие.

### Измерения, компоненти и фактори на детското благополучие

Измерение	Компоненти	Индикатори
<b>Майчино благополучие</b>	Парично лишение	Честота на относителна детска бедност
		Различие в относителната детска бедност
	Материално лишение	Честота на детското лишаване
		Ниска честота на семейно охолство
<b>Здраве и сигурност</b>	Здраве при раждане	Ниска неонатална смъртност
		Ниска честотата на новородени с ниска телесна маса
	Служби за превенция	Честота на имунизации
	Детска смъртност	Детска смъртност между 1-19 г
<b>Образование</b>	Участие	Честота на посещения: ранно училищно обучение
		Честота на посещение: по-нататъшно обучение 15-19 г
		NEET честота: % във възрастта между 15-19 г, които не учат, не работят, не се обучават
	Постижения	Резултати от PISA по четене, математика и наука
<b>Поведение и рискове</b>	Здравно поведение	Свърхтегло
		Консумиране на закуска
		Консумиране на плодове
		Физически упражнения
	Рисково поведение	Честота на ранни бременности
		Пушене
		алкохол
		канабис
	Насилие	сбивания
		тормоз
<b>Дом и среда</b>	Битови условия	Стаи на член от семейството
		Множество битови проблеми
	Сигурна среда	Самоубийства
		Замърсяване на въздуха

#### Статус на майката

Статусът на майката е особено важен, особено когато се отчитат показателите за бедност, за субективна бедност и депривация. Важно е своевременно да се идентифицират и подкрепят семействата в риск в общата практика.

## **Физически и социални условия**

Икономическите условия на семейството, образованието, някои други фактори в самото семейство, битовите условия, достъпът до здравни грижи и нивото на здравеопазване би трябвало също да бъдат взети предвид от ОПЛ. Правилно трябва да бъдат преценени възможностите за оказване на здравни грижи при нужда, необходимите финанси за това, както и осигуряване на специални храни, рехабилитация и необходимата медицинска апаратура за използване в домашни условия при някои хронично болни.

## **Обществена подкрепа**

Обществената подкрепа се оказва от държавни и недържавни институции и организации, от социални работници, близки, приятели, връстници. Като лидер на екипа за работа в общата практика ОПЛ съветва и насочва семейството към подобни възможни източници на подкрепа, осъществява връзка и при нужда подготвя необходимата документация.

## **Медицинска грижа**

ОПЛ е главната фигура в осъществяване на медицинските грижи за децата. Широкият спекър на дейности, насочени и към здравите, и към болните деца и цялото семейство. ОПЛ поема грижата за новородените веднага след изписването им от здравното заведение, дава съвети за правилното му отглеждане, убеждава майката в предимствата на кърменето, провежда имунизациите съгласно утвърден имунизационен календар. Именно кърменето, имунизациите, храненето и достъпът до здравни грижи са едни от основните индикатори, чрез които се отчита детското благополучие. ОПЛ обезпечава качествена медицинска грижа, насочва към специализирана помощ, осъществява следхоспитализационно наблюдение, контрол и евентуално последващото лечение на децата.

## **Щастие**

Като лекари и родители ние се стремим децата да бъдат щастливи. Общуването на лекаря с детето допринася и за изграждане на увереност, себеуважение и отговорност към собственото здраве. Развиването на **себеуважението** много важно за децата, особено при хронично болните и тези с увреждания. Като се опира на истината, но възпитава позитивизъм и постижими цели, ОПЛ допринася твърде много за изграждането на личността на детето и на възможностите му за справяне.

**Страхът** е естествено човешко чувство, развито в хода на еволюцията. Детските страхове, обаче, могат да имат трайни негативни последствия върху целия по-нататъшен живот на детето. Наличието на страхове намалява чувството за благополучие и пречи на разгръщането на детските възможности. Ранното разпознаване на страха и **депресията** при децата е възможно и би трябвало да става именно в условията на общата практика. Депресията при хронично болните деца влияе отрицателно и на провеждането на продължителна терапия и рехабилитация.

## **Поведение и начин на живот**

Поведението и начинът на живот при съвременните деца се променят твърде бързо. Част от тази промяна е в твърде негативна насока, а именно рисковото поведение (повишаване на честотата на пристрастяванията - алкохол, тютюнопушене, дрога и т.н; рисково полово поведение – ранен секс, полово предавани заболявания, ранни бременности, склонност към самоубийства и др.). Тревожна е тенденцията за нарастване на детската престъпност, на ранното раждане на деца, както и на индидентите и самоубийствата. И в този случай ОПЛ се оказва най-близко до детето и би трябвало да работи активно за предпазването му от рисковото поведение.

**Насилието и тормозът** има тежки последствия върху детската физика и психика. Насилието и тормозът се проявяват както в училище, така и в семейството. Трябва да бъдем особено бдителни, защото децата, подложени на насилие и тормоз, също са склонни да го упражняват върху по-слабите от тях. Не рядко именно общопрактикуващият лекар първи забелязва белезите от насилието както по тялото, така и върху поведението на детето. В

помощ на ОПЛ може да бъде както детският психолог, така и детският психиатър.

**Отношенията на детето с родителите са важни за детското благополучие.** В общата практика, консултирайки родителите и техните деца, ние имаме уникалната възможност да помогнем на родителите да изграждат отношенията си с детето, основани на уважение, разбиране и възпитавайки го в морал и етика. Възпитаването в **отговорност за себе си** също започва от ранна възраст и е добре ОПЛ да убеди родителите в това. Не само родителите, но и детето също е отговорно за своето здравно благополучие. Пример в това отношение са хронично болните деца, които трябва сами да контролират своето поведение, хранене, двигателна активност и лечение (напр. при диабет, при астма, при вродени сърдечни малформации и др.).

**Децата също имат своето участие и социална ангажираност.** Като техни лекари, прилагайки холистичния (био-психо-социален подход) ние наблюдаваме и оценяваме и тяхната социална среда и участие с оглед правилното им развитие и здравно благополучие. Именно белези и симптоми за нарушена и/или нарушена социална ангажираност са едни от първите белези на развиващи се зависимости и рисково поведение, които ние трябва своевременно да открием, обясним и да се опитаме да коригираме с помощта на семейството и самото дете. Посещаването на училище, представянето на детето там и **неговите постижения** са важни при оценката на детското благополучие. Като лекари, ние би трябвало да отчитаме още и **мотивацията и амбицията на децата** като компоненти от тяхното благополучие, още повече, че демотивацията, както и свърхамбицията може да са симптоми на психологични и/или психиатрични проблеми и да имат дълготрайни неблагоприятни въздействия върху децата. ОПЛ е поставен на уникално място да разпознава деца с ментални проблеми и емоционален стрес, които повлияват детското благополучие. Още едни тип взаимоотношения са важни, когато говорим за децата в нашата практика – това са **техните отношения с връстниците и приятелите им**. Голяма част от проблемите на децата – здравни и други, се зараждат именно в тяхната социална среда и общуването им с приятели и връстници. ОПЛ трябва добре да познава и тази среда, да оценява динамичните промени, настъпващи в нея и рано да разпознава настъпващите неблагоприятни промени в нея.

Моделът на консултация на Нейбър предвижда изграждане на мрежа за сигурност на пациентите така, че те да са сигурни, че на всеки етап от тяхното заболяване или възникнал проблем, те могат да получат пълно разбиране, съпричастие, съчувствие, правилен съвет и медицинска грижа. **Общността**, в която се движат нашите малки пациенти, също представлява такава мрежа на сигурност. Не бива да подценяваме и ролята на вярванията и религията, характерни за дадена общност. Напротив, това е един мощен инструмент за въздействие както за възпитание на детето в морални ценности и етично поведение, така и за моделиране на неговото здравно поведение и благополучие.

За да растат децата в благополучие, е необходимо да се разпознават индивидуалните нужди, да ги разбираме, оценяваме и посрещаме, да се вслушваме в гласа на децата и родителите, да работим по високи стандарти, да прилагаме холистичния подход, да използваме всички налични средства и ресурси, с които разполагаме в общата практика. В своята работа ние се нуждаем и от добър диалог с други специалисти и експерти, за да просрещнем предизвикателството да разпознаваме децата, нуждаещи се от специални грижи или чието благополучие е застрашено. Нашата работата по тези проблеми има реални не само здравни, но и социални, икономически и политически измерения.

В заключение бих искала да припомня думите на Ф. Дъглас

**“It is easier to build strong children than to repair broken men.”**

### **Литература:**

1. Arlene Bowers Andrews, Asher Ben-Arieh Measuring and Monitoring Children's Well-Being across the World Social Work Volume 44, Issue 2 Pp. 105-115.
2. Biglan A, Cody C. Integrating the Human Sciences to Evolve Effective Policies. J Econ Behav Organ. 2013 Jun 1;90(Suppl):S152-S162.
3. Ciciolla L, Gerstein ED, Crnic KA. Reciprocity Among Maternal Distress, Child Behavior, and Parenting: Transactional Processes and Early Childhood Risk. J Clin Child Adolesc Psychol. 2013 Jul 2.
4. Geense WW, van de Glind IM, Visscher TL, van Achterberg T. Barriers, facilitators and attitudes influencing health promotion activities in general practice: an explorative pilot study. BMC Fam Pract. 2013 Feb 9;14:20.
5. Hipple B, Nabi-Burza E, Hall N, Regan S, Winickoff JP. Distance-based training in two community health centers to address tobacco smoke exposure of children. BMC Pediatr. 2013 Apr 17;13:56.
6. [http://www.unicef-irc.org/publications/pdf/rc11\\_eng.pdf](http://www.unicef-irc.org/publications/pdf/rc11_eng.pdf)
7. Jeanne Brooks-Gunn, Greg J. Duncan, and Nancy Maritato. The Well-Being of Children and Youth Poor Families, Poor Outcomes: [https://www.russellsage.org/sites/all/files/duncan\\_brooks\\_chapter1\\_pdf\\_0.pdf](https://www.russellsage.org/sites/all/files/duncan_brooks_chapter1_pdf_0.pdf)
8. Jen Beaumont Office for National Statistics: Measuring National well-being – Children's well-being, 2013 [http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171766\\_304416.pdf](http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171766_304416.pdf)
9. Jeyendra A, Rajadurai J, Chanmugam J, Trieu A, Nair S, Baskaran R, Schmied V. Australian general practitioners' perspectives on their role in well-child healthcare. BMC Fam Pract. 2013 Jan 3;14:2.
10. Lee A. Health-promoting schools: evidence for a holistic approach to promoting health and improving health literacy. Appl Health Econ Health Policy. 2009;7(1):11-7.
11. Licence K. Promoting and protecting the health of children and young people. Child Care Health Dev. 2004 Nov;30(6):623-35.
12. Richardson D, Hoelscher P, Bradshaw J: Child well-being in Central and Eastern European countries and the Commonwealth of Independent States, Child Ind Res 2008, 1:211-250

## **ВЪРХУ НЯКОИ АКТУАЛНИ АСПЕКТИ НА РАБОТАТА НА ОПЛ С ДЕЦАТА В ПУБЕРТЕТНА ВЪЗРАСТ**

Л. Деспотова-Толева MD PhD

### Резюме

Работата на ОПЛ с децата в пубертетна възраст става все по-голямо предизвикателство. От една страна, бързите промени в съвременното общество при постепенно затихване на традициите и отпадането на установените отношения и роли в семейството поставят пред изпитание неукрепналата психика на подрастващите. ОПЛ трябва добре познава физиология и психология на този период от растежа и развитието на децата, въпреки че сега се понятието „хормонална буря в пубертета” се надценява. Отговорностите на ОПЛ са както по отношение на децата, така и на техните родители. Настоящата публикация е част от проучване, осъществено в сътрудничество с JSPS. Авторът изказва своята дълбока благодарност на JSPS за предоставената възможност и оказаната подкрепа в научната работа.

Работата на ОПЛ с децата в пубертетна възраст става все по-голямо предизвикателство. От една страна, бързите промени в съвременното общество при постепенно затихване на традициите и отпадането на установените отношения и роли в семейството поставят пред изпитание неукрепналата психика на подрастващите. Задълбочава се пропагандата в разбиранията между поколенията, без да коментираме факта, че в някои случаи бягството на младите хора в технологиите и виртуалното на практика ги правят по-безпомощни и неразбиращи реалните житейски ситуации. Именно липсата на релевантен опит, споделен от родителите, е един от рисковете в тази възраст. От друга страна съществува една група подрастващи, които точно в тази възраст се оказват извън семействата си, най-вече свързано с тяхното обучение – в друг град, в училища с пансион, на квартири. Официално регистрираните настойници често са напълно формални. Така те не само са далеч от родителския контрол, но и техният ОПЛ обикновено е в града на родителите им и така на практика остават без необходимото наблюдение, контрол и съвет. От законова гледна точка те са малолетни и непълнолетни, което допълнително усложнява ситуацията. Именно този контингент подрастващи са изложени на множество рискове, свързани с тяхното поведение, заболявания, злоупотреби и зависимости, спешности. ОПЛ трябва добре познава физиология и психология на този период от растежа и развитието на децата, въпреки че сега се понятието „хормонална буря в пубертета” се надценява. Отговорностите на ОПЛ са както по отношение на децата, така и на техните родители.

### **По отношение на децата**

Не случайно все повече говорим за предиктивна, превантивна и персонализирана медицина в условията на обща практика. Увеличаващата се честота на проблемите,

обсъждани по-долу изисква на първо място повишено внимание към скрининга, а консултацията в ОП е идеалното място за това. Успешните разговори с тийнейджъри се основават на доброто познаване на детето, неговата житейска и здравна история, спечеленото доверие и взаимно уважение. Доверителността е особено важна за децата в този период. Понякога се налага предварително да се разговаря с родителите, после - с детето и родителите. В някои ситуации е добре лекарят да остане насаме с тийнейджъра. Важно е какъв език използва лекарят в разговорите си с тази деца. Излишното фамилиарничене и думи от уличния жаргон не предразполагат към доверие, защото звучат изкуствено и неадекватно, изречени от лекарят. По-скоро езикът би трябвало да изразява уважение към проблемите на детето с настъпваща зрелост. Предпочитани в този случай са отворените въпроси. Целта на разговора е да се събере достатъчно информация, да се идентифицират проблемите и да се предложат адекватни и приемливи за детето и семейството решения в съответствие с най-добрите практики и стандарти. В рамките на оценката на здравния статус е **важно да се проведе и правилно психологическо оценяване**. Оценяват се взаимоотношенията със средата – съученици, връстници, приятели, родители и роднини, настъпващите промени в тази среда, стресиращи събития, неблагоприятия в училище, промяна в битовите, хигиенните, хранителните навици и др. Разработени са специални въпросници и алгоритми, които да помогнат на лекарите за точна психологична оценка на тези деца. При провежданите прегледи по-специално внимание се отдели на проследяването на телесната маса, на редовното измерване на кръвното налягане, на зрението и слуха, на гръбначните изкривявания и на половото съзряване.

**Контролът върху телесната маса** не винаги може да бъде адекватен в тази възраст, като се наблюдават крайностите – прогресивно затлъстяване, както и анорексия, вкл. и при момчетата. Кръвното налягане също изисква щателно проследяване, като се използват метода на персанилите в съответствие с възрастовите норми.

В своя разтеж и развитие детският организъм преминава през относително „спокойни“ и „по-бурни“ периоди. Пубертетът е процес на полово съзряване на индивида. Освен **критериите за нормално морфологично и функционално полово развитие**, ОПЛ се нуждае от знания и практически умения да разпознава своевременно и настъпващите нарушения. Това е особено важно, тъй като се касае за запазване на репродуктивното здраве на подрастващите. Все по-често момичета в пубертетна възраст не се съобразяват с естественото си развитие и убеждават родителите си да им разрешат поставяне на импланти, без да съзнават голямата вреда, която могат да си нанесат. За съжаление често родителите, идващи за консултация по този повод, трудно могат да бъдат убедени да не пристъпват към подобна операция, преди да е завършило пълното развитие на тяхното дете. При момчетата все по-често наблюдаваме гинекомастия, като в различните източници се приема, тя може да се прояви в до в една трета от момчетата в средата на пубертета. Обикновено децата и родителите им са доста притеснени от този факт, затова ние като ОПЛ трябва да бъдем внимателни и убедителни, да обясним и успокоим техните тревоги. С повишено внимание се отнасяме и към случаите на открита формация в млечните жлези на момчетата, насочвайки ги веднага за изследвания и консултация. При тях също се наблюдават инфекции. Откриването на гинекомастия с хипогонадизъм е характерно за синдрома на Клайнфелтър. И при момчетата, и при момчетата при появата на чести или по-тежки инфекции през пубертета е важно да не се пропускат, респ. Активно да се търсят и първи симптоми на диабет.

Именно в тази възраст активно се убеждават младите хора, **колко е важно да запазят репродуктивното си здраве**, дават се съвети за безопасен полов живот и предпазване от нежелана бременност. ОПЛ е този, който пръв може да заподозре или открие сексуално насилие срещу подрастващите. Други ключови моменти при разговорите на ОПЛ с подрастващи са методите за контрацепция /вкл. спешната контрацепция/, настъпването



на нежелана бременност и съветите за предпазване от полово-преносими заболявания. Основните трудности тук са комуникативни, още повече, че българските родители все още трудно разговарят с децата си по тези проблеми и доста лесно прехвърлят отговорността на лекарите и интернет. Наистина, днес децата са твърде информирани, но до голяма степен все още неосъзнават намерената/получената информация. В разговора си с тях уточняваме тяхните виждания и информация, като им помагаме да разберат как тя се отнася лично за тях. Оценяват се и най-честите рискове в тази възраст като страх и депресия, самоубийства, рисково поведение /вкл. полово/, насилие, анорексия, булимия, злоупотреби и зависимости.

През последните години се наблюдава **промяна в честотата на страха и депресиите, свързани с пубертета**. Публикувани са проучвания, които показват, че при момичета в предпубертета се наблюдава два до три пъти по-висока честота на депресиите, отколкото при момчета в предпубертет. Освен това е налице съчетание на депресия с други ментални нарушения, като честотата достига 40-70% /съчетани заболявания и състояния са напр. страхови състояния, зависимости, злоупотреби, дефицит на внимание, разрушително поведение/. При децата в пубертетна възраст може да се редуват депресия и възбудимост и дори агресията, да се съчетават с тъга, с промени в телесната маса, с нарушения в съня, психомотрона възбуда или умора и безсилие, с чувство на безсмисленост и безнадеждност, с трудна концентрация и др. Това налага ОПЛ да може рано и точно да разпознава настъпващите симптоми, използвайки подходящи инструменти /консултация с насочено интервю, активно наблюдение, въпросници /въпроси, насочени и към децата, и към техните родители/ и при подозрение да насочи пациента и родителите му към специализирана помощ и евентуално лечение. Самата поява на мисъл за самоубийство не се разглежда като рисков фактор за самоубийствено поведение, защото няма нито един жив човек, който поне веднъж през живота си да не е имал такава мисъл. **Оценяват се рисковите фактори за опитите за самоубийство**, като така до голяма степен те могат да се предотвратят. Специално внимание се отделя на взаимоотношението между децата и техните родители и наличието на евентуални конфликти между тях.

Склонността към **насилие между децата и насилието в семейството и обществото** са в пряка зависимост и могат да доведат до съществени физически, психически и социални последици. Тъй като ОПЛ периодично се среща с детето и неговите родители, той би могъл своевременно да разпознае тенденцията и да помогне. Обикновено се счита, че децата са предимно жертви на насилие, но през последните години нараства тенденцията те самите да упражняват насилие не само върху деца, но и върху възрастни. Съществуват различни модели за обяснение на детското насилие, но по-важното е да се разработят превантивни стратегии. От гледна точка на общата практика е необходимо да се разпознават няколко ключови момента: насилие, свързано ментална ретардация, дефицит на вниманието/ хиперактивност, промени в настроението, страх и депресия, личностови разстойства и др. Необходимо е да се забелязват своевременно някои особености в поведението като склонност към виктимизация, носене на оръжие – хладно и огнестрелно, спортни уреди, които могат да се употребят като оръжие и т.н. Може да се наблюдава съчетание на насилие и рисково полово поведение и последици от него – полово пренасяни заболявания и ранни бременности. И в тези случаи ОПЛ своевременно насочва децата и техните родители към специализирана помощ и сътрудничи активно за преодоляване на проблемите.

**Честотата на анорексията и булимията бележат стабилна тенденция на нарастване** през последните години, като честотата варира около 1 %. В развитите страни съществува добро документиране и проследяване, но и в редица развиващи се страни се наблюдават същите неблагоприятни процеси, като са ообхванати средните и висши социални слоеве на обществото. В общата практика се проследяват слесните критерии: страх от напълняванем; промяна в начина, по който детето чувства собственото си тяло – чувства се

дебело; стремеж да се поддържа телесна маса, по-ниска от долната граница на нормата за съответния пол и възраст; нарушения в менструалния цикъл при момичетата в пубертета. Това състояние е много трудно за овладяване, а крайните му степени могат до доведат до смърт. За съжаление все още няма достатъчно проучвания върху ефективното лечение на това състояние. ОПЛ, като лекар на цялото семейство, би могъл да помогне в превенцията и ранното разпознаване, но факторите лежат в личността на детето, семейството и обществото, поради което и интервенциите трябва да са насочени натам. В сътрудничество с детски психиатър, психотерапевт, специалист по хранене в ранните етапи би могло да се постигне до седемдесет процента успех. Но при развито заболяване в крайните му степени дори интензивната терапия при тези деца понякога не може да предотврати фаталния край.

За зависимостите при подрастващите се говори и пише твърде много, но е факт, че броят на злоупотребяващите с различни субстанции и зависимите нараства. **Злоупотребите и зависимостите също нарастват през последните години.** За съжаление, едновременно със стандарта на живот, странно се променят и културните и социални норми в обществото ни и разбиранията за толериране на определено поведение. Децата следват моделите на поведение на своите родители, на средата и на обществото въз основа на общото виждане какво е „нормално” и какво не. Такова поведение издава желанието на детето да покаже, че е „пораснало” по този странен начин. Естествено, съществува елементът на любопитство, така естествен и основен в човешкото развитие. Злоупотребата със субстанции може да е и елемент от механизмите за справяне на детето с различни роблеми и др. Затова е необходимо като лекари да определим подтика за това поведение на детето. Какво можем да направим в общата практика? Най-важното отново е грижливо да градим и поддържаме доверието между нас и нашите пациенти – деца и родители, да разговаряме, да съветваме, убеждаваме, своевременно да разпознаваме настъпващи проблеми, да насочваме към специализирана помощ, да прилагаме мултидисциплинарен подход, мобилизираме различни ресурси и хора за намиране на оптимално решение във всеки един конкретен случай.

### **По отношение на родителите**

Естествено, ОПЛ, уважавайки и спазвайки хартата за правата на детето, е в постоянна връзка с неговите родители. Тук обаче възникват доста въпроси, най-важният от които е: **Кой взема решенията за детето?** В коя възраст и доколко на детето да се обяснява неговото състояние и доколко то може да участва във вземането на решения относно неговото здраве? Отговорът на тези въпроси, когато детето е в пубертетна възраст, никак не е лесен. От една страна, родителите са отговорни за своето дете и ОПЛ се съобразява с техните решения. От друга страна, децата в тази възраст могат да укриват факти и обстоятелства от своите родители, но да ги споделят със своя лекар, на когото имат доверие. Именно тук възниква трудност – да запазим доверието на детето, да му помогнем, но и да не накърним правата на родителите, чието съгласие в повечето случаи е необходимо за лечението на тяхното дете /с изключение на спешностите при животозаплахващо състояние/. Разговорите с родителите могат да се водят без присъствието на детето, за да може ОПЛ да открие вижданията и опасенията на родителите по обсъжданите проблеми, да даде своето мнение и да обясни необходимостта от разговор с детето, изследвания и/или терапия. Деликатен е въпросът за провеждане на разговора с детето без присъствието на родителите. В някои случаи те могат активно да възпрепятстват този разговор, опасявайки се от „разкрития”, особено в случаите на домашно насилие и упражняван вербален, невербален и физически тормоз над детето. От друга страна ОПЛ трябва да изясни естеството на проблемите, вкл. и от гледна точка на детето. Оптимално би било при решаване на проблемите да се работи едновременно с цялото семейство, като се мобилизират всички възможни ресурси за справяне. Само така може да постигнем успех в името на детското благополучие, особено когато се касае за

рисково полово поведение, злоупотреби, зависимости, прояви на насилие и др.

Друг обсъждан и по-трудно разбираем за родителите проблем е **синдромът на хронична умора при деца в пубертетна възраст**. Всъщност, проблемът е дефиниран сравнително скоро /1988 г/ като основният симптом е хронична непреодолима умора, съпътстващи разнообразни физически и психологически признаци, които водят до изразена функционална недееспособност. Интерпретацията на родителите е „мързел” и води до редица конфликти между тях и подрастващите им деца. Субективното усещане за симптомите варира в широка степен. Причината за това състояние остава неизвестна, въпреки че съществуват опити да бъде обяснено с хронични инфекции, депресии и др. Диагнозата се поставя трудно, важно е родителите да разберат проблема. Лечението е симптоматично, някои автори предлагат ниско-дозово лечение с кортизонов препарат, който повлиява част от симптомите. Рехабилитацията и дозираната и контролирана физическа активност допринасят за „активиране” на детето и подобряване на състоянието му. Друг съществен компонент на лечението е прилагането на психологични и психиатрични интервенции, за които, като показва опитът, трудно се постига съгласие от родителите и детето. Проблем е непосещаването на училище и влошаващата се социализация. Това състояние може да продължи с години, а в някои случаи не се постига и пълно възстановяване. За своевременното и пълно възстановяване на детето семейната и социалната среда са от голямо значение /пропуските в училище, хронични здравни проблеми на майката, нелекувани съпътстващи заболявания, вкл. психиатрични, социално-икономическия статус/.

Без съмнение работата на ОПЛ с пациенти в пубертетна възраст изисква той да притежава специфични знания и умения, както и способност да изгражда отношения на доверие и сътрудничество с тях и с техните родители. За решаването на редица обсъждани по-горе проблеми е необходимо съдействие и съвместна работа с други специалисти в интерес на психическото и физическо здраве на съзряващите млади пациенти.

#### Литература

1. Freed GL, Spike NA, Sewell JR, Moran LM, Britt H, Valenti L, Brooks P. Changes in longer consultations for children in general practice. *J Paediatr Child Health*. 2013 Apr;49(4):325-9.
2. Keenan K, Shaw D. Developmental and social influences on young girls' early problem behavior. *Psychol Bull*. 1997 Jan;121(1):95-113.
3. Korczak D, Steinhäuser G, Dietl M. Prevention of alcohol misuse among children, youths and young adults. *GMS Health Technol Assess*. 2011;7:Doc04.
4. Kramer T, Iliffe S, Bye A, Miller L, Gledhill J, Garralda ME; TIDY Study Team. Testing the feasibility of therapeutic identification of depression in young people in British general practice. *J Adolesc Health*. 2013 May;52(5):539-45.
5. Naylor PJ, McKay HA. Prevention in the first place: schools a setting for action on physical inactivity. *Br J Sports Med*. 2009 Jan;43(1):10-3.
6. Oberklaid F, Drever K. Is my child normal? Milestones and red flags for referral. *Aust Fam Physician*. 2011 Sep;40(9):666-70.
7. Owen J, Carroll C, Cooke J, Formby E, Hayter M, Hirst J, Lloyd Jones M, Stapleton H, Stevenson M, Sutton A. School-linked sexual health services for young people (SSHYP): a survey and systematic review concerning current models, effectiveness, cost-effectiveness and research opportunities. *Health Technol Assess*. 2010 Jun;14(30):1-228, iii-iv.
8. Raudino A, Murray L, Turner C, Tsampala E, Lis A, De Pascalis L, Cooper PJ. Child anxiety and parenting in England and Italy: the moderating role of maternal warmth. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013 Jul 4.
9. Robinson A, Denney-Wilson E, Laws R, Harris M. Child obesity prevention in primary health care: investigating practice nurse roles, attitudes and current practices. *J Paediatr Child Health*. 2013 Apr;49(4):E294-9.

## **УВРЕЖДАНЕ НА Н.ВАГУС ПРИ ДИАБЕТНА ПОЛИНЕВРОПАТИЯ**

**В.Дошева,Ан.Тренова,М.Манова  
МУ- Пловдив,Катедра неврология**

## **VAGUS NERVE IMPAIRMENT IN DIABETIC POLYNEUROPATHY**

**V.Dosheva,An.Trenova,M.Manova  
MU-Plovdiv,Chair of Neurology**

Abstrakt:Series of surveys reportan increased frequency of damage of the cranial nerves within diabetic polyneuropathy including the vagus nerve.We present a patient with damage of n.vagus clinically manifested with speaking and swallowing disorders/disartria,disphagia/ within diabetic polyneuropathy.

Diagnosis is set by anamnesis,neurological examination,paraclinics,CT,MRI, EMG, liquoranalysis.In the course of the case examination we rejected LAS and Myasthenia.

Диабетната полиневропатия заема първо място по честота сред полиневропатиите, особено при жените. Тя е едно от честите усложнения на диабета. Клинически обикновено се представя с болкови и сетивни прояви по често от долни крайници. В редица проучвания се докладва завишена честота на увреда на черепномозъчните нерви при диабетна полиневропатия, като най-често се цитират увреди на н. фациалис и н.окуломоториус.

В настоящата работа се представя рядък и трудно диагностициран случай на увреждане на н.вагус при пациент с диабетна полиневропатия.Касае се за пациент на71 години Симеон Петров Нейков от Ивайловград ,пролежал в Клиника по нервни

болести на УМБАЛ,гр.Пловдив през м.април 2012год. **сОКОНЧАТЕЛНА ДИАГНОЗА:** Увреждане на нервус вагус Придр.заб.:Диабетнаполиневропатия.Хипертония. ИБС

**От АНАМНЕЗАТА:** Снета по данни на пациента,постъпващ за първи път в НК .От края на м.януари 2012г след простуда и болки в ушите се променил гласа,станал шептящ и дрезгав.Започнал да преглъща по-трудно твърда храна.Течностите гълта по добре.Отделя много хрочки с леплив характер.Правен КАТ на шия и преден медиастинум и индиректна ларингоскопия без патологични промени .От 1992г има диабет ИЗТ1 с доказана диабетна полиневропатия.Постъпва за диагностично уточняване и терапевтично повлияване

**СОМАТИЧЕН СТАТУС:** Нормостенен хабитус,вез.дишане,РСД, РР 130/80, пулс 76/мин.,СР/-/дв., крайници-без отоци

**ПСИХИЧЕН СТАТУС:** Апсихозен . В ясно съзнание.

**НЕВРОЛОГИЧЕН СТАТУС:** Дисфагия, дисфония, отслабени в дясно фарингеален рефлекс, полиневритен синдром с отслабени СНР на 4 крайника

**ПАРАКЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ:** /кръв/

Глюкоза	7.1
	85
Креатинин	
Урея	5.8
АСТ	35
АЛТ	33
КК	76
ПКК	Хб-134
	Хт-0,40
	Ерит-4,23
	Лев-6,22
	Тромб-146

Ликвор – бистър, безцветен-клетки няма, общ белтък-0.45, без Т-у клетк

КАТ и МРТ на ГМ и краниоспинален преход-без патологични находки

**Ел.физиологични изследвания:** ЕМГ- Умерено снижена проводимост по двигателните неврони на периферните нерви на долни крайници и булбарни краниални нерви, СПпо н.фибуларис декс. 34.0 и по н.фибуларис син 35.4м/с., от иглената ЕМГ липсват данни за мотонеронна увреда, от миастенната реакция липсват данни за блок на нервномускулното предаване

**ПРОВЕДЕНО ЛЕЧЕНИЕ:** Дексаметазон 1амп.и.м. еднократно, Калимин 3x1/2т 6 дни.

**Ход /развой на заболяването/ и изход от заболяването** - След проведената медикаментозна терапия се отчете леко подобрене на гълтането и говора. При контролен преглед 3 месеца след хоспитализацията се отчете значително подобрене на говора и гълтането

**СТАТУС ПРИ ИЗПИСВАНЕТО:** Полиневритен синдром - персистиращ общо отслабени СНР, липсващи Ахилови рефлекс, по-лека дисфагия и дизартрия

**ОБСЪЖДАНЕ:** Анамнестичните данни за говорни и гълтателни нарушения с давност от 6 месеца след прекаран грип, наличието на дългогодишен диабет ИЗТ, употребата на около 50г ракия вечер, обективно установената дисфагия, дисфония и полиневритен синдром с отслабени СНР за 4 крайника, данните от ЕМГ за перифернонервна увреда от демиелинизиращ и аксонален тип при липса на предногова увреда и липса на блок на нервномускулното предаване, липсата на патологични промени от КАТ на краниоспинален преход, шия и преден медиастинум дават основание да се приеме, че се касае за Дг:

Увреждане на нервус вагус на фона на полиневропатия с диабетна,токсична и вероятно възпалителна генеза

В ДД се мислеше за Миастения,но липсва блок на нервномускулното предаване. Мислеше се и за ЛАС,но липсват данни за преднорогова увреда,мислеше се и за Т-у процес с локализация в шията или краниоспинален преход,но липсват КАТ данни в тази насока. Мислеше се и за Гилен Баре,но белтъкът в ликвора е нормален

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**Касае се за трудно диагностициран случай на увреда на н.вагус при диабетна полиневропатия,като се има прдвид че по литературни данни диабетът уврежда черепномозъчните нерви,но по-често се засягат лицевия нерв и очедвигателните нерви.

#### Литература:

- 1.Aaron J.,Raelene E.,Braxton D. and R.Freeman.Diabetic Autonomic Neuropathy.Diabetes Care,May 2003,vol.26,no.5,1553-1579
- 2.Aaron I.Vinik,Dan Ziegler.Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy,Circulation.2007;115:387-397
- 3.Dan Ciegler.Treatment of Diabetic Neuropathy and Neuropathic Pain.Diabetes Care,vol.31,Sept.2008,S 255-260
- 4.Heidrum H,Kramer,Roman Rolke,Andreas Bickel and Frank Birklein.Thermal Thresholds Predict Painfulness of diabetic Neuropathies.Diabetes Care,Oct.2004,vol.27,no.10,2386-2391
- 5.J.Robinson Singleton,A.Gordon Smith,James W.Russel and Eva L.Feldmann.Neurovascular complications of Impaired Glucoze Tolerance.Diabetes.Dec.2003,vol.52,no.12,2867-2873
- 6.Mallapa A.,Cheten G.,Roy S.,Parsadianian Al.,Mwangi S.Shantchi V. and Shantchi Sr.,GDNF rescues hyperglycemia-induced diabetic enteric neuropathy through activation of the PYSK/Akt pathway.Journal of Clinical Investigation,2006;116/2/,344-356
- 7.Paek-Gyn L.,Thomas C.Fang C.Jen R.,Cinda J.Streptozotocin-Induced Diabetes Causes Metabolckic Changes and Alterations in Neurotrophin Content and Retrograde Transport in the Cervical vagus Nerve.Guid for the Care and Use of laboratory Animals,DHEW,Pub.No/NIH/74-23

## **ПРОГНОСТИЧНИ РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА АРТРОЗНАТА БОЛЕСТ НА КОЛЕННИ СТАВИ**

**д-р В. Попова, Проф.А Баталов,д-р Р. Каралилова,д-р М. Генева-Попова д-р Сн. Терзийска, д-р Л. Стоянова,д-р Ст. Алиманска, д-р П. Селимов, д-р ПV Тодоров, Д-р Л. Паунов, З. Баталов**

**МУ” Пловдив”, МБАЛ” Каспела”,**

**УМБАЛ” Св. Георги”, ДКЦ-I-” Пловдив”**

**“Prognostic risk factors for osteoarthritis of the knee joints “**

**D-r. V. Popova,Prof. A. Batalov , D-r. R. Karalilova D-r. M. Geneva-Попова, D-r. R. Karalilova D-r. L. Stoyanova, -D-r. St.. Alimanska D-r. Sn. Terziyska, D-r. P. Selimov,D-r P= Todorov,trainee doctor Dr. L. Paounov, Z.. Batalov student MU “Plovdiv” Hospital “Kaspela” University Hospital “St. George” DCC-I-”Plovdiv”**

Резюме:

Бяха изследвани 78 пациента с активиран остеоартрит на колянни стави , от които 66 жени, 22 мъже на възраст между 60- 87 години. Клиничната оценка на активността на остеоартрит се осъществи чрез : Лабораторните параметри- скорост на утаяване на еритроцитите, С-реактивен протеин, фибриноген. Криничната функционална оценка бе направена чрез: VAS скалата, индекс на Lequesne , WOMAC- идекса, боди мас индекс.

Abstract:

Were studied 78 patients with activated osteoarthritis of knee joints, out of which 66 women and 22 men, aged between 60- 87 years. The clinical evaluation of the activity of the osteoarthritis was achieved through: Laboratory parameters- ESR, CRP, fibrinogen. Clinical functional assessment done through VAS-scale , The Lequesne Algofunctional Index, Index of WOMAC, BMI. Is missing changes to the type and dose of primary therapy DMARS

Въведение: Остеоартритът е дегенеративно възпалително ставно заболяване с неясна етиология, водещо до ставна деструкция, дегенерация и загуба на хрущяла. Според СЗО след 10 години ще бъде 4-та причина за инвалидност при жените. Патогенезата му е сложна, все още недостатъчно уточнена, мултифакторно обусловена, при което се счита, че са налице локални проинфламаторни стимули, увреждащи не само хиалинният хрущял, но и околните структури- връзковият апарат, синовиалната мембрана и субхондралната кост. Първичните лезии се наблюдават в хрущяла: активираните хондроцити синтезират проинфламаторни цитокини и стимулират катаболизма и апоптозата, налице е възпалителна реакция на ниво синовия, промени в субхондралната кост, в лигаментите, ставната капсула, синовиалната мембрана и периартикуларните мускули.

Цел: Целите на изследването са: да се изтъкне ролята на основите рискови фактори да се прогнозира тежестта на ОА като функция на рисковите фактори да се подобри функционалния капацитет на опорно-двигателния апарат да се подобри качеството на живот.

Материали и методи: Изследвани са 50 пациента с активирана ОА на коленни стави, от които 38 жени и 12 мъже, възраст 60-87г.

Клинична оценка на активността на ОА, осъществена чрез:

Параклинични лабораторни показатели- СУЕ, CRP, фибриноген.

Клиничната функционална оценка се осъществи чрез: VAS- скалата, The Lequesne Algofunctional Index, WOMAC индекса, BMI/ body mass index/

Липсва промяна във вида и дозата на основната БМАРС терапия

VAS- - отчита се степен на болка- от 0-липсва до 100 мм- много силна болка

**The Lequesne Algofunctional Index**-разработен е за оценка на тежестта на остеоартрита на колянна и тазобедрена стави. Три основни секции на индекса:

(1) степен на болка или дискомфорт

(2) максималното изминато разстояние при ходене

(3) ежедневни дейности

Всеки отдел включва максимален брой точки- 8т., като максималният скор от трите дяла е 24 точки.

**WOMAC index=скор:96= %-**Оценяват се:

болката 0-20т.

сковаността 0-8т.

физическата функция 0-68т.

24 елемента в 3 подскали, степенува се по скалата на Likert-0,1,2,3,4

Болка-0-20-(5 точки): по време на ходене, използване на стълбите, в леглото, седнало или легнало, и в изправено положение

Скованост (2 точки): след първото събуждане и по-късно през деня

Физическа функция (17 точки): изкачване на стълби, изправяне от седнало положение, разходки, пазаруване, изправяне от леглото, хигиена, тоалетна, домакински

**BMI- body mass index-** отчита се в проценти- теглото в кг : на телесната повърхност в кв. м.

Оцениха се следните рискови фактори за остеоартрит:

Възраст

Пол- женски

Генетична предразположеност- малформации

Затлъстяване

Хормонални- захарен диабет, подагра и др. ендокринопатии

Механични увреди- травми

Други- венозна недостатъчност, кристални депозити, мускулна слабост, инфекции, костни заболявания/ Paget/, хирургически манипулации

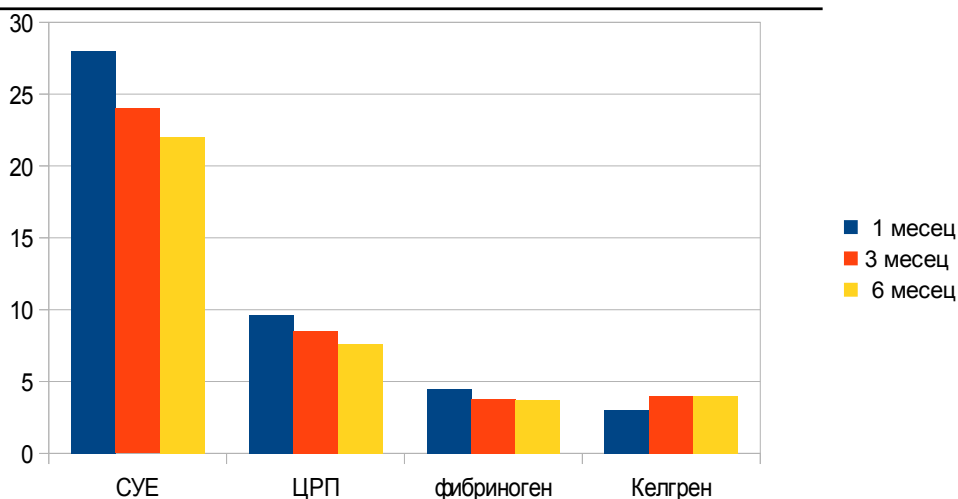


Патогенеза:Равновесието между анаболни и катаболни процеси се променя в посока на превес на деструкцията/повишен синтез основно на IL1 и TNF  $\alpha$ ,нарушава се цялостта на колагеновата мрежа,това води до хиперхидратация и влошава качеството и твърдостта на хрущяла .Активираните синовиални макрофаги и PMNs/ полиморфонуклеарни левкоцити/ синтезират O<sub>2</sub>R/кислородни радикали/,цитокини и протеинази, което води до синовит и увреда на хондроцитните синтезни функции с намален синтез на хиалуронан, колаген I и модулират синтеза на проинфламаторните фактори. Отделят се цитокини, протеинази и свободни кислородни радикали (супероксид и азотен оксид) в съседните тъкани и синовиалната течност. Отделят се проинфламаторни цитокини-TNF $\alpha$ ,IL 1,IL 6,IL 8 и др., като намалява синтеза на антиинфламаторни цитокини- IL4, IL10, IL13.Тези медиатори повлияват функциите на хондроцитите и синовиоцитите ,модифициращи синтеза на простагландини, колаген, и хиалуронан, при което се стимулира синтеза на катаболни медиатори и превалира синтеза на проинфламаторни цитокини.

Възраст-с напредването на възрастта намаляват: хрущялния обем, протеоглика-новото съдържание,влошават се хрущялната васкуларизация и перфузия

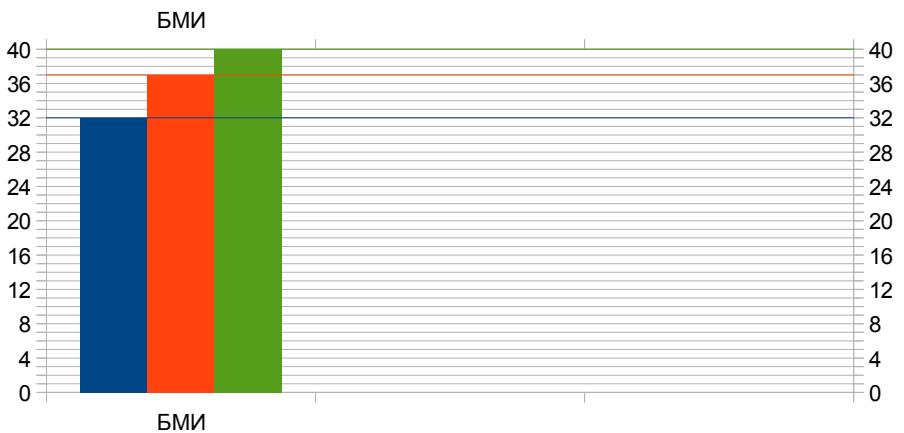
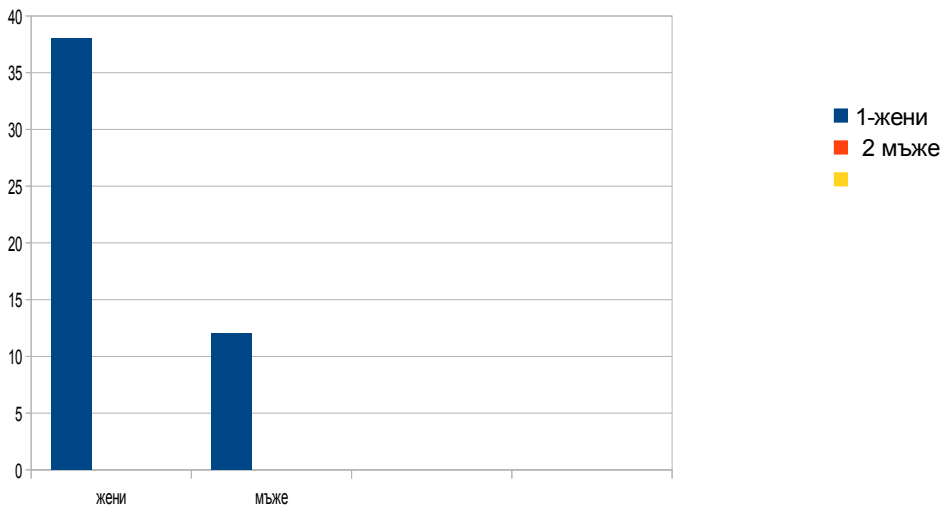
Клиничен израз са типичните Рo промени: стеснение на ставната цепка,маргинални остеофити,субхондрална остеосклероза ,субхондрални кисти в 80-90% от пациентите над 65 г. възраст

#### СУЕ, CRP, фибриноген- и Рo стадий по Kelgren



Пол-над 55 г.ОА е по-честа при женския пол, като съотношението жени : мъже е 12:1 – вероятна основна причина е по-високото ниво на вътреставни адипокини

Затлъстяване:Налице са повишени серумни и синовиални нива на адипокини, синтезирани от вътреставните мастни структури,които синтезират / лептин, адипонектин, резистин/.Те промотират нискостепенно ниво на възпаление в ставата



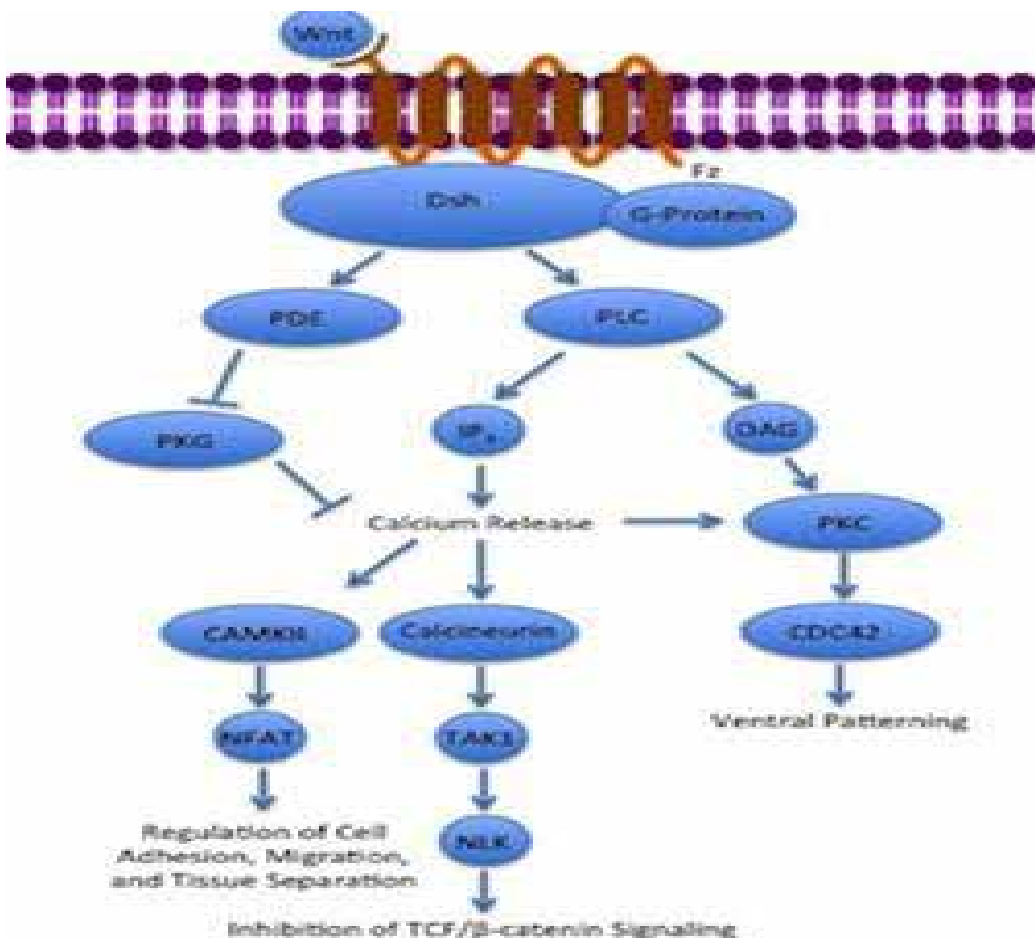
Механични причини-Мутацията на гена за лептина се свързва с предразположеност към ОА на коляното

Генетични: Мутациите на гените на BMP (bone morphogenetic protein) и WNT (wingless-type) сигналната каскада са отговорни за ОА. Други 2 гена *GDF5* (растежен и диференциращ фактор 5) и *FRZB* (frizzled related protein)- синтезират SFRP, SFRPs са 5 гликопротеина, които са сигнални модулатори на Wnt сигналия път, SFRPs свързват Wnt протеините и FZ рецепторите в извънклетъчното пространство, SFRPs подтискат Wnt сигнализацията чрез образуване на инхибиторен комплекс с FZ –R/Frizzled рецепторите/, Wnt сигналия път играе ключова роля в ембрионално развитие, клетъчна диференциация и пролиферация

Хормонални: След 50 годишна възраст честотата на ОА нараства при жените и прогресира с настъпването на менопаузата, хондроцитите притежават ER/ естрогенови рецептори/ и TR/ тестостеронови рецептори/, естрогените и тестостерона имат протективна роля при ОА. Естрогени- протективна роля: антиоксидантен ефект-O2R/ 2005, Claassen

et all/,MMP/ матриксни металопротеази/- дегенерират екстрацелуларните матриксни молекули, вкл. протеогликани и тип II колаген,тези специфични протеини MMP-1 (collagenase 1), MMP-3 (stromelysin 1) и MMP-13 (collagenase 3) играят важна роля в ПГ на ОА.Те взаимодействат с няколко фактора, включително проинфламаторни цитокини , като IL 1,което засилва хрущялната деградация и понижава нивото на TIMP/ тъканните инхибитори на MMP/

Други:Хронична венозна недостатъчност,травми,оперативни намеси,статични аномалии-genu valgus et varus,кристални артропатии,невропатични заболявания/ Charcot,сирингомиелия и др



**Изводи: От нашето наблюдение направихме следните изводи:**

**Налице е пряка корелация между тежестта на ОА и ВМІ**

**Напредването на възрастта, женският пол и генетичните фактори имат скоростлимитиращо значение върху тежестта на остеоартрита.**

References:

Aigner T, Kim H. Apoptosis and Cellular Vitality, Issues in Osteoarthritic Cartilage degeneration. *Arthritis Rheum* 2002;46:1986-1996.

Aigner T, McKenna L. Molecular pathology and pathobiology of osteoarthritic cartilage. *Cell Mol Life Sci* 2002;59:5-18.

Fernandes J, Martel-Pelletier J, Pelletier JP. The role of cytokines in osteoarthritis pathophysiology. *Biorheology* 2002; 39:237-246.

Ghosh P, Smith M. Osteoarthritis, genetic and molecular mechanisms. *Biogerontology* 2002;3:85-88.

Insall S, Scott W. *Surgery of the Knee 3rd Ed.* New York: Churchill Livingstone 2001;13-38, 317-325.

Martel-Pelletier J. Pathophysiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cart* 1999;7:371-373.

## **УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ БОЛНИ С ДИФУЗНА ИДЕОПАТИЧНА СКЕЛЕТНА ХИПЕРОСТОЗА (DISH)**

**М. Генева<sup>1</sup>· Виктор Каралийски<sup>2</sup>, Ваня Иванова<sup>2</sup>, Иван Шекерев<sup>2</sup>,  
Гергана Ленгерова<sup>2</sup>**

**1. Катедра по Пропедевтика на вътрешните болести,**

**УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив**

**2. Студенти 4 курс, Медицина, МУ “Пловдив”**

Резюме. Дифузната идиопатична скелетна хиперостоза е заболяване с недоизяснена етиология, при което откриват осификации на меките тъкани, на предния надлъжен лигамент на гръбначния стълб и други лигаментни ентезии в цялото тяло. Заболяването е с богата клинична характеристика и усложнения. При изследването на дисфагията, миелопатията и фрактурите на гръбначния стълб като диагностично диференциални симптоми между DISH, анкилозиращ спондилит и спондилоза установихме, че дисфагията се среща при 7,20% от болните. Миелопатия (20,9%) предимно сетивно засягане на долни крайници. Броят на болни с миелопатия и DISH не се различава значително от броя на болни с DISH и СП, докато при болни с АС тя се наблюдава достоверно по-рядко. Фрактури на гръбначния стълб се наблюдават и при трите групи болни. Фрактурите са по-чести в торакалния гръбнак. При DISH фрактурите са най-чести.

Не рядко първите оплаквания, които задължават болния от DISH да търси лекарска помощ, са усложнения от болестта – дисфагия, дисфония, стридор (airway obstruction), компресия на vena cava, осификации на м. квадрицепс феморис, бицепс брахии, Ахилово сухожилие, плантарната апоневроза и други, ентезопатии, фрактури на ГС при минимални травми, стенози на ГМ канал, водещи до миелопатия (Naik et al, 2004 г., Machado et al., 2006 г., Nelson, 2006 г., Masiero et al., 2010 г., Caron, 2010 г.).

Усложненията са най-честата причина за леталитета на болни с DISH (Mader et al, 2005 г.).

При пациенти с болни с DISH се наблюдават се следните усложнения:

Дисфагия. Едно от най-честите усложнения на DISH. Описано е през 1905 г. от Zahn, а през 1926 г. е потвърдено от Mosher, като проява на остеофитоза на шийния ГС (Curtis, 2004 г.). През 1938 г. Iglaueg първи съобщава за успешно хирургическо отстраняване на остеофитите при дисфагия. След това се появяват други съобщения върху него и понастоящем то е добре проучено (Lambert et al., 1981 г., Solaroglu et al, 2008 г., Masiero et al, 2010 г., Nimmons et al., 2010 г., Goh al, 2010 г., Constantianis, 2008 г., Krishnarasa, 2011 г., Ebo, 2002 г., Kara et al., 2010 г., Kaushik et Karthikeyan, 2011, г Ohki, 2012 г.).

Kyriazis et al. (2011 г.) съобщават за наличие на дисфагия в 28% от всички болни с DISH. Усложнението започва постепенно със затруднено преглъщане на суха храна, което се засилва особено при изпъване на шията назад и се подобрява при навеждане на главата напред и прием на течности. Болните съобщават за чувство на чуждо тяло в гърлото. При някои пациенти може да се опипа или наблюдава туморна маса под лигавицата на задната фарингеална стена и трудно да се извърши фиброгастроскопия или интубиране поради

затруднено преминаване на гастроскоп през фарингса.

Възможно е болните да съобщят за дисфагия при наличие на относително малки остеофтите (около 2-3 мм). От това усложнение боледуват изключително възрастни хора, обикновено от мъжки пол и принадлежащи към рисковата група – със затлъстяване, диабет II-ри тип, дислипидемия, подагра, хиперинсулинемия и др. (Seider et al., 2009 г., Skreen et al., 2011 г., Verlaan et al., 2011 г., Clark, 2003 г.).

Често дисфагията при DISH остава неразпозната (Verlaan et al., 2011 г.).

Миелопатия. Често усложнение, особено при болни над 80 годишна възраст (Aizawa, 2007 г., Aryon, 2007 г.). Настъпва обикновено при стеноза на ГМ канал (Arlet et al., 1983 г.). Спинална стеноза се появява и при осификация на задния лонгитудинален лигамент, по-рядко при осификация на *ligamentum flavum* (Mc Afee et al., 1987 г., Ramos-Remos et al., 1998 г., Inamasu et al., 2006 г., Okada et al., 2010 г.). Поражението на различните части на гръбначния мозък настъпва обикновено на различна възраст: шийна миелопатия след 45-50 г., торакална - между 55 и 60 г. и лумбална – над 65 г. (Inamasu et al., 2006 г., Eishand et al., 2003 г., Okada et al., 2010 г.).

Началото на миелопатията обикновено е постепенно, със засилващи се радикуларни болки и скованост или с внезапно настъпваща слабост по хода на даден дерматом. Понякога болните не се оплакват от болки, а само от слабост, скованост и загуба на баланс на крайниците. Настъпващия неврологичен дефицит може да бъде локализиран на различни места (монопареза, парапареза, тетрапареза) и да има различен обхват (засягане на целия крайник, само на дисталната част, или на определени мускулни групи и др.), да има характер на вяла или спастична пареза, да има липса на моторна или сетивна недостатъчност (загуба на чувствителност) или да бъде със смесени прояви (Geneva-Popova, 2010 г., Belanger, 2005 г., Hukuda et al., 1983 г., Wand, 1989 г., Stechison et al., 1990 г., Laroche et al., 1992 г., Weinfeld et al., 2000 г., Mader, 2002 г., 2004 г.).

Фрактури на гръбначния стълб. Пациенти с DISH са склонни към различни фрактури поради нарушена биомеханика на ГС (Houk, 1984 г., Israel, 1994 г., Westerveld et al., 2003 г., 2011 г., Diederichs, 2011). От анализирани на 93 публикации върху такива фрактури, Westerveld et al. (2011 г.) съобщават, че гръбначни фрактури се установяват най-често при болни с АС и по-рядко при DISH.

Според Diederich et al. (2011 г.) при постъпването на болните от DISH в ортопедични заведения поради фрактури в ГС, в 40% се установява неврологичен дефицит поради развитие на дислокация на костните фрагменти от неадекватно третиране при транспорта или грижите за болните (Brausford, 2012 г.). Времето от травмата до появата на тези усложнения се отбелязва като фатална пауза (“The fatal pause”), която може да бъде от часове до няколко дни. Настъпващите фрактури е възможно да не се съпровождат с характерни болкови прояви, поради което диагнозата е трудна, а при някои пациенти - невъзможна (Kamer et al., 2009 г., Callahan, 1993 г.). По-ясна е диагнозата, когато спиналните фрактури започват с остри, внезапно настъпващи болки в торакален или лумбален гръбнак (Taliyanovic et al., 2009 г., Cassim, 1993 г.).

Клиничните прояви при фрактурите на ГС, настъпващи при DISH, са неспецифични, без патогномонични симптоми. Появяват се след травма в областта на ГС (хиперекстензия и ротация при падане, удар, компресия и др.), след което настъпва продължителна болка и скованост в местото на увреждането. Травмата обичайно не е силна. Не рядко болката се засилва внезапно при движение (Corse, 1981).

Други усложнения. В литературата са описани и други усложнения, свързани с DISH, най-често като каузистични случаи: атланта-аксиална сублуксация (Oostven et al., 1966 г., Cluba et al., 1992 г.), наличие на стридор и дисфагия при болни с DISH (Burduk, 2008 г., DeJesus, 2008 г., Kos, 2009 г.), увреждане на епиглотиса (Bartalena et al., 2009 г.), проявен само с “airway obstruction” на дихателните пътища (Caminos et al., 2008 г.), компресия

на vena cava (Scapinelli, 1997 г.), компресия на ГМ и cauda equina (Sharma et al, 2001), перидентална маса (Boulman et al., 2009 г.), спинална стеноза (Johson et al, 1983 г., Chi et al., 2008 г.), анкилозираща хиперостоза с цервикална компресия (Gibson et Schumacher, 1976 г.), атипично представяне на остеомиелит, дисцит, епидурален и или псоасен абсцес (Fish et al., 2008 г.), осификация на ligamentum flavum (Guo et al., 2010 г., Christiano et al, 2011 г.), заден, зъбовиден (retro-odontoid) псевдотумор (Jun et al, 2002 г.), стернокостоклавикуларна хиперостоза с ентезопатия (Jink et al. 1993 г.), парализа на гласните връзки (Heeneman, 1973 г.), ретрофарингеална маса при възрастни болни с дисфагия (Ho et al., 2010 г.), увреждане на интервертебралния диск (DiGirolamo et al., 2001), паравертебрална осификация на лигаментите (OPLL, OLF) (Ehara et al., 1998 г.), респираторен дистрес синдром и имобилизация на гласните връзки (Karkas et al., 2008 г.), стридор, причинен от остеофити на цервикалния ГС (Papakostas et al., 1999 г.), често са опипвани хиперостози на пръстите (Schlapbach et al., 1992 г.), шийна миелопатия причинена от мекотъканна маса при DISH (Storch et al., 2008 г.), хронични болки във врата (Sriculmontre et Rao, 2008 г.), интеркостална невралгия при DISH (Willanueva et al., 2005 г.), гигантски екзостози на шийния ГС при млади индивиди (Abbas et al., 2011 г.), DISH на цервикалния ГС (Mader, 1999 г.), вторична esophageal obstruction (Burkus, 1988 г.).

При DISH настъпват множество усложнения, от които най-чести и тежки са дисфагия, миелопатия и свързаната с нея OPLL, фрактури на ГС. Някои болни, при които има проявени усложнения от болестта, постъпват в други лечебни заведения (УНГ-клиника, неврология, неврохирургия, ортопедия) поради което общия им брой вероятно е занижен. При наблюдаваните от нас болни фрактури на ГС се срещат като най-често усложнение у болните с DISH (таблица 16.).

Таблица 16 Разпределение на болните болните от DISH, СП и АС според настъпили усложнения , n, p ±Sp

Показатели	DISH,n,p ±Sp	СП n,% p ±Sp	АСn,p ±Sp	P1	P2
Дисфагия	9/7,2±7,46	0	2/4,34±3,03	0.001	NS
Миелопатия	26/ 20,9±3,6	41/ 15,1±2,18	5/10,8±4,62	0.02	0.01
Общо фрактури	52/41,93±2,18	91/ 33,7±1,2	4/8,69±4,19	0.05	0.001
Фрактури на торакален гръбнак	21/16,9±3,38	52/19,2 ±2,4	2/4,34±3,03	0.05	0.001
Фрактури на лумбален гръбнак	29/23,38 ±3,8	55/20,37±2,45	2/4,34±3,03	NS	.0,01

Дисфагия (нарушено преглъщане, „засядане” на храната в фаринкса и горната трета на хранопровода) наблюдавахме рядко - в 7,20% от проучените болни от DISH. При всички пациенти тя бе леко изразена, подаваше се на лечение и не се наложи оперативна интервенция. Този факт се дължи най-вероятно на това, че болните с тежки форми на дисфагия се хоспитализират в клиника по Уши-нос-гърлени болести.

Дисфагия не наблюдавахме при болни със СП и при двама болни с АС (4,34%), поради което приемаме, че това е важен ДД симптом между болните с DISH и пациентите със СП и АС.

Миелопатия се среща в 20,9% от болните с DISH, като се засягат предимно долните крайници. Обикновено тя протича със сетивни нарушения (изтръпване, промени в локалната температура и др.), а моторните прояви (слабост на краката, отслабени сухожилни рефлексии, нестабилно ходене и др.), наблюдавахме слабо проявени. При отделни болни (2 случая) наблюдавахме тетраплегия (Geneva-Popova et al., 2009). Двете пациентки по-късно бяха оперирани в Неврохирургическо отделение, София. Пациенти с тежко протичаща миелопатия постъпват в Неврологична или Неврохирургическа клиника, където се диагностира DISH. Често при болните с миелопатия се откриват и други заболявания

(диабет, смесени форми на DISH и СП и др.), и не винаги може да се реши на какво се дължи тя.

Броят на болни с миелопатия и DISH не се различава сигнификантно от наблюдавания брой болни с миелопатия и СП ( $p > 0,05$ ), докато при болни с АС тя се наблюдава достоверно по-рядко ( $p < 0,01$ ). При 48 болни с DISH и съмнение за миелопатия се проведе ЕМГ изследване. Диагнозата се потвърди при 22 болни (45,83%).

При 5 от болните с миелопатия и DISH осъществихме МРТ, при което се доказва наличие на осификация на задния LL.

Фрактури на ГС се наблюдава при болни от трите проучвани групи - общо при болните с DISH в 41,93%, при СП в 33,7% и при болни с АС в 8,69%. Локализациите на фрактурите са най-често е в торакалната част на ГС. Най-често фрактури на ГС се наблюдават при болни с DISH ( $p < 0,01$ ), като цервикални фрактури наблюдавахме само при 2 пациенти с това заболяване. Фрактурите са от компресионен тип и настъпват при минимални или по-рядко без всякакви травми (болните с тежки травми постъпват в Травматологична клиника и не се изследват за DISH).

#### Литература:

- 1. Яблански К. Дифузна идиопатична скелетна хиперостоза. Ревматология, 2003, 1-2, 10-14.
- 2. Arriaza BT, Merbs CF, Rothschild BM. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Meroitic Nubia from Semna Sous, Sudan. Am J Phys Anthropol, 1993, 76 (2), 104-117.
- 3. Atzeni F., Sarzi-Puttini P. Bevilacqua M. Calcium deposition and associated chronic diseases ( atherosclerosis, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and others), Rheum Dis N Am, 2006, 32, 413-426.
- 4. Belanger TA, Rowe DE. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: musculoskeletal manifestation. J Am Acad Orthop Surg, 2001, 9, 958-967.
- 5. Benjamin M, Kumai T, Milz S, et al., The skeletal attachment of tendons – tendon “entheses”. Comp Biochem Physiol A, 2002, 133, 931-745.
- 6. Beyeler C, Schapbach P, & Gerber NJ. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of the shoulder: A cause of shoulder pain? Brit J Rheum, 1990, 29, 349-353.
- 7. Beyeler C, Schapbach P, & Gerber NJ. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of the elbow: A cause of elbow pain? A contrapled study. Brit J Rheum, 1992, 31, 319-323.



## ГЕНЕТИЧКА КОРЕЛАЦИЯТА НА ДЪЛГОЛЕТИЕТО И ИНТЕЛИГЕНТНОСТ СА РАЗПОЛАГАТ НА ЛЯВАТА РЪКА

Насер КАМБЕРИ<sup>1</sup>, Недзбедин Беадини<sup>2</sup>, Цезаир Абдиа<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Фармацевтски здравствени Факултет в Травник.

Босна и Херцеговина.

<sup>2</sup> Природно математически факултет –департамен по биология-  
Тетово- Република Македонија.

## THE GENETIC CORELATION AND THE SIZE OF LIFE AND THE INTELEGENCY OF LEFT- HANDED PEOPLE

Naser KAMBERI<sup>1</sup>, Nexhbedin Beadini<sup>2</sup>, Xhezair Abdia<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Health and Pharmacy .Travnik. Bosnia and Herecegovina.

<sup>2</sup> Faculty of mathematics and natural sciences. Department biology.

Tetovë-R. Macedonia

*Abstract.* In this work there has been studied the life size and the level of education of the individuals with left handed people at both genders. These phenomena are connected according to the studies one with each other. So in this study there are included 441 dead individuals, left-handed 310 and right-handed 131. With this sample of population, there is a tendency to be on the focus the differences among the individuals in their life size according to their gender, the users of left and right hand and their level of education. From the results obviously seen that the left handed people live shorter for about 6.5 and on the other hand they are educated 75.33% where as the right handed people 24.67%. Hence, the taken information from this study can be linked with the possibility of interference of genes in these genetic characteristics.

**Key words:** correlation, genetic, weight, left and right hand.

### Introduction

This study has been done in a sample of the population of Presheva municipality. During the study of the related features, we have noticed the correlation of left-handed people toward the life size and the level of education. For every individual in special columns we have put down the date of birth, death, gender, the characteristics of left-handed and right-handed, generation and their level of education. All these are registered by the numbers in excel program. These dates which are registered are calculated in order to be seen the differences in life size according to their gender and whether they are left-handed or right-handed. These differences in results show us a correlation with their life size and the use of left hand. Today this problem is discussed with other more

morphological features which are connected with different genetic illnesses.

**Materials and methods**

The study of correlation of the man's life size with left-handed morphological features, with right-handed and their gender, is based in the material which has been collected in terrain. This material has been gathered since the year 2011 up to the middle of the 2012 and it includes five generations. These notes have been taken from different families without selection and they are registered into the tables with the elements included in this study. In it there have been included alive people and dead people in total 6273, from which right hand 4968 and left-handed 1305. Out of this number 441 people are dead people, left-handed and right hand. 310 are left-handed and 131 are right-handed. Out of the number of tested people, female left hand are 158 and 78 are right hand, whereas of male gender are 152 left-handed and 53 right-handed. As it can be seen the number of left hand people at female and male gender is approximately equal so in this way we can make a comparison and we can see the correlation of left hand people with life size and their level of education at both genders. For the gender we have put down the number 1. M (male) or 2-female F, left handed or right handed 1. The level of education is signed with 0 for not educated, eight year education with 2, secondary education with 3, high school with 4, faculty with 5, master of science with 6 and doctorate with 7. All these dates are registered in excel with the codes to be used the mathematical and statistical calculations. However the study has its goal in studying the genetic correlations in man's life size at features mentioned above, so in this issue there are included a considerable number of individuals and these dates are taken during the years 2011- 2012.

**Results and discussions**

The number of individuals included in this work has been illustrated in the tale nr. 1 and the work out of these dates is done by a computer, excel program, the program which is specialized for work out statistics.

**Table 1.** The number of individuals who have been studied for the life size related with the left hand feature individuals

Individuals with life size are included in this work at both genders		Number of individuals who are dead and left hand		Number of dead individuals with the use of the right hand		In total the left and right-handed people	
Females	Males	Females	Males	Females	Males	Left hand	Right hand
236	205	158	152	78	53	310	131
0.54%	0.46%	0.51%	0.49%	0.6%	0.4%	0.7%	0.3%

At table 2. there are given some descriptive statistics such as, arithmetic average of life size at left hand and right hand individuals and the average at males with right hand and left hand. The results of these recessive frequencies are for the left hand and the allele dominant are with big differences which coincides that the left handed are shorter in their life size and these alleles which are recessive are eliminated earlier than females and males with the use of their left hand.

**Table 2.** Results in the average form according to the use of a hand at both genders

The feature of a left hand and the right hand individuals	The total number of alive and dead people with a use of a left hand and right hand		The average of a life size at left hand and right hand individuals out of total numbers of a live and dead individuals		The average of females and males with a use of left hand at dead individuals		The average of females and males with a use of right hand	
	Left hand	Right hand	Left hand	Right hand	Females	Males	Females	Males
Nr. i individuals	1305 individual	4968 individual	57,28 years	63,75 years	57.31 yearst	57,26 years	63,86 years	63,64 years

**Table 3.** Frekuensi of alele resesiv for left hand and dominant one for right hand

Female gender		Male gender	
Recesiv (R)	Dominant (D)	Recesiv (R )	Dominant (D)
0.82	0.18	0.86	0.14

According the calculations nearly 21% are left hand, whereas 79 % right hand (13-18% of a population in the world are left handed). Having in mind the research of a life size in relation with left hand feature we have taken the dates. For this reason left hand males 152 and females 158 it means that in total 310, whereas right hand males 53 and females 78, in total 131. From this calculations it comes out that males dead left handed males are 51%. For the dead right hand males is 0.4%, for males 0.6%. According to the results left handed females have their life size 57,31 years, right-handed 63,86 years. On the other hand left-handed males have their life size 57,26 years, whereas right handed 63,64 years. From these results it is obviously seen that at left hand people for both genders life is shorter than right hand people. Having in mind these differences, life is shorter at left handed people for 6,5 years comparing the right ones. Left handed people in the overview 1. means one relation with the female gender. This is related to the fact that females not only by accident happen to be in bigger number but the death at left handed people is higher. Basing the feature at left handed people in relation with their intelligence overview number 4. there are given results according to their level of education. These are the values of the number of the individuals left hand and right hand out of which is taken out the percentage of education in different levels.

**Table 4.** Percentage of education to hand leftists and rightists

Overview 4. percentage of education at left hand and right oneshkalla e arsimimit	Left handed	Right handed	Left handed percentage	Right handed percentage
Four classes	25 individuals	11 individuals	31 %	14 %
Eight classes	17 individuals	5 individuals	21 %	6 %
Secondary school	14 individuals	2 individuals	17 %	2,33 %
High school	3 individuals	2 individë	4 %	2.33 %
Faculty	2 individuals	zero	2.33 %	0%

In relation to the left handed feature, according to different researchers Charlotte Faurie and Michael Raymond of Universitetit Montpellier in France, the feature at left handed people is related to the inelegency of individuals. According to the individuals with a diferent level of education it is obviously seen that in every case the left handed people stand higher in the aspect of their intelegency comparing to the right ones. This is confirmed by the most known people like.: Napoleoni, Pikaso, Leonardo Da Vinçi, Charli Chaplin and royal british family who have many left handed members of their family including here Princ Charles and William. There are also researches which do suit with this study where it has been concluded that left handed people are more talented the field of the science, maths, and architecture and the are controlled by the right sde of their brain. Where as right hand people have more talent in their speech because the left hemisphere is more capable in delivering the informations. About their life size it is evidently true that the factor of environment is a key factor. This has been pointed out in this work since it is obviously seen that the difference in mortality in spite of the social changes which results with a paralel disappearance in time.

### **Conclusion**

Out of this study we think that life size not only is a genetic fenomena but it is also connected with morphological feature at man. As it has been treated in this study, it comes out that man life size is connected with left hand feature. The level of education and the itelegency is related to the left hand feature. According to the results the feature at left hand individuals about their life size is aproximately equal at both genders, but at the female gender there is a posibility that this feature can be stronger at females than at males.

### **Literature**

- 1. Bajrami,Z., Koni,M., 2000.** Teoria e evolucionit. SH.B.L.U. Tiranë, 51-64.
- 2. Bajrami,Z., Mikerezi,I., 1988.** Gjenetika (pjesa e dytë). Tiranë, 563.
- 3. Čolanović, B; 1998.** Прекрајање живога, 22-25.
- 4. Emery, E.H.A.,Muller,F.R.,1987.**Elemente e gjenetikës mjekësora,66.
- 5. Đelić, N., Stanimirović, Z., 2004,** Principi Genetike, Beograd.21-24.
- 6. М.Цонева., В.Георгиева., Г.Вълкова., Л.Василева.,1989.** Основи на медицинската генетика .София, 82-87.
- 7. Winchester,A.M., 1965.** Modern biological principles.Toronto, 272-273.

## **ПОВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ЛУКСАЦИОННИТЕ ФРАКТУРИ НА ПРОКСИМАЛНИЯ ФЕМУР РІРКІN I ТИП**

**Станислав Карамитев, Владимир Ставрев,**

**Иван Чирпъков, Алберт Чифлигаров**

**Клиника по ортопедия и травматология,**

**УМБАЛ „Свети Георги”- Пловдив**

## **TREATMENT BEHAVIOR IN DISLOCATION FRACTURES OF THE PROXIMAL FEMUR PIPKIN TYPE I**

**Stanislav Karamitev, Vladimir Stavrev, Ivan Chirpakov,**

**Albert Chifligarov**

**Clinic of Orthopedics and Traumatology**

**UMBAL “Sv. Georgi” Plovdiv, Bulgaria**

### **Abstract**

For the period from June 2010 to July 2013 in the Clinic of Orthopedics and Traumatology, UMBAL “ Sv. Gerogi ” Plovdiv we operated three men with fracture-dislocations of the hip, Pipkin type I. We performed urgent closed reduction of the dislocated hip joint, and after a few days open reduction and internal fixation of the head fragment. Patients were followed up for one year. To evaluate the clinical and functional outcomes we applied the scale of Thompson and Epstein, as well as that of the Merle d’Aubigne and Postel.

An excellent result was reported in two cases (18 points) and one good result (15 points). Full axial loading of the lower extremity was allowed on the sixth month after X-ray signs for bone healing of the fracture. Dislocation fractures of the proximal femur are serious challenge to any traumatologist. If not diagnosed and treated promptly, the risk of joint instability and severe degenerative arthritis of the hip increases significantly. This leads to deterioration in the quality of life of patients and their permanent disability.

### **Въведение**

С увеличаването на броя на пътнотранспортните произшествия (ПТП), фрактурите на бедрената глава след изкълчване на тазобедрената става (ТБС) са все по-често. Статистиката показва, че 11,7 % от луксациите са свързани с фрактура на бедрената глава (1). В литературата най-често се използва класификацията на Pipkin за определяне степента на този вид фрактура (2).

Birkett през 1869 год. описва за първи път задна луксация на ТБС с фрактура на главата. Установява се, че 7-13% от тези луксации са придружени с такава фрактура. През 1938 год. Funsten и кол. съобщават за случай на предна луксация на ТБС с налична фрактура на

бедрената глава. Вгумback и кол. установяват, че 10% от фрактурите на главата съпътстват предна луксация, докато останалите се комбинират със задна. По отношение избора на лечение при тип I фрактурите, все още няма ясни доказателства дали да се подхожда консервативно или оперативно. Посттравматичните промени, като хетеротопична осификация (ХТО), аваскуларна некроза(АВН) на главата на бедрената кост и остеоартрозата (ОА) довеждат до ограничение във функцията на ТБС и трайна нетрудоспособност, дори и при по-млади пациенти (3,4).

Цел

Да споделим подхода на Клиниката по ортопедия и травматология при лечението на травматичната луксация на ТБС, свързана с фрактура на бедрената глава, Pipkin I тип.

Материал и методи

За период от юни 2011- до юли 2013 година сме оперирали трима пациента с травматична луксация на ТБС, асоциирана с фрактура на главата I тип по Pipkin. Болните са млади момчета на възраст 32, 36 и 43 години, пострадали при ПТП. При двама луксацията на ТБС е задна ( фиг.1-2 ), а при третия предна.

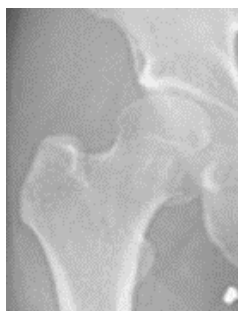


**фиг.1 ♂ 36 год. след ПТП (задна луксация + Pipkin I тип фрактура)**



**фиг.2 ♂ 32 год. след ПТП (задна луксация + Pipkin I тип фрактура)**

Фрактурата на главата е каудално спрямо фовеа капитис. Това се диагностицира от направените рентгенографии - фасова и профилна проекция. Извърши се закрыта редукция на травматичната луксация на ТБС по спешност, след което засегнатия крайника се постави на директна екстензия ( фиг.3-4).

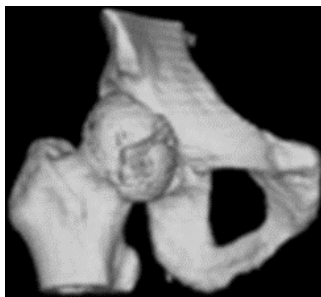


**фиг.3 редукция на ТБС при ♂ на 36 години**



**фиг.4 редукция на ТБС при ♂ 32г.**

В рамките на 3-5 ден след редуцията, стабилизиране състоянието на болните и извършен скенер с 3D реконструкция ( фиг.5-6) се направи оперативната интервенция, при която се извърши открита репозиция на фрактурирания главичен фрагмент и остеосинтеза с два 3,5 мм спонгиозни винта (фиг. 7-9).



**фиг.5 3D KAT при ♂ на 36 години**



**фиг.6 3D KAT при ♂ на 32 г.**



**фиг.7 следоперативен резултат при ♂ на 36 години**



**фиг.8 следоперативен резултат при ♂ на 32 години**



**фиг. 9 шест месеца по-късно  
(консолидация на фрактурата)**

Скелетната тракция продължи 5 седмици. Проследяване се извърши за срок от една година.

#### Резултати

Получените от нас постоперативни резултати и след това в периода на проследяване се отчетоха като отлични при двама пациента ( 18т.), а при третия ( 15т.) добър резултат. Пациентите се проследиха както рентгенологично, така и функционално, прилагайки скалата на Thompson and Epstein (5), както и тази на Merle d'Aubigne и Postel (6). Следоперативно екстензията на крайника продължи да действа общо 35 дни, изтъквайки анталгичния ефект и протектиращата роля спрямо меките тъкани. Постепенно натоварване се разреши след 3 месец, а пълно след 6 месец при рентгенови признаци на консолидация. От направените снимки в периода на проследяване, не сме установили рентгенологични белези за ХТО, АВН на главата, както и ОА на засегнатата ТБС.

## Обсъждане

В литературата има много разногласия по отношение поведението при този вид фрактури-луксации. Задължително при всички фрактури-луксации е извършването на спешна редукция. След това уточняване детайлите на фрактурата се извършват с отложена спешност. В случаите, при невъзможност за закрыта редукция се преминава веднага към спешна кръвна репозиция, в хода на която е необходимо да бъде решен и фрактурния проблем. Epstein и кол. посочват, че всички травматични размествания на ТБС трябва да бъдат третирани хирургично (7). Проучвания върху кадаври показват, че отстраняване на фрагмент по-малък от 1/3 от главата, които не е в зоната на натоварване, не довежда до тежки последици в биомеханиката на ТБС (8). Анатомичното възстановяване на главата е задължително условие за нормализиране на ставната механика. Интервенцията е подходяща при млади хора, при които алопластиката винаги е преждевременна и опитът да се запази ставата или поне да се спечели време е оправдан.

Фрагмента от бедрената главата, и при тримата болни се оказва по-голям от 1/3, именно затова приехме тактиката да го остеосинтезираме, запазвайки по този начин анатомията на бедрената глава, а впоследствие и биомеханиката на ТБС.

Особено задължително е извършването на скенер на ТБС с 3D реконструкция. Той ни дава информация за разположение на фрагмента, а от тук и насока за достъпа необходим за достигане до ТБС.

Има различни мнения и относно оперативния достъп при Pipkin I тип. Редица автори прилагат достъпа на Kocher-Langenbeck (при задна локализация на фрагмента) и този на Smith - Petersen (при предна), но риска от ятрогенна увреда (при задния) на седалищния нерв и нарушаване хранещите съдове бедрената глава е значителен (10). Използването на предния достъп води до намалено оперативно време, намалена кръвозагуба и добра визуализация върху фрактурата. Негов недостатък е развитието на значително по-често хетеротопична осификация (11,12,13). Напоследък значително се дава превес на трохантерната остеотомия за достигане до главичната фрактура. При нея обаче редица автори описват висок процент на несрастване (9,14,15).

Ние приложихме директния латерален (Bauer-Harrdinge) достъп за достигане до ТБС. Не сме наблюдавали никое от горепосочените усложнения.

## Заклучение

Луксационните фрактури на проксималния фемур са сериозно предизвикателство пред всеки травматолог. Ако не бъдат диагностицирани и лекувани своевременно, риска от ставна нестабилност и тежка деформираща артроза на ТБС значително се увеличава. Това довежда до влошаване качеството на живот на пациентите и до тяхната трайна инвалидизация.

## Библиография

1. Giannoudis PV, Kontakis G, Christoforakis Z, Akula M, Tosounidis T, Koutras C. Management, complications and clinical results of femoral head fractures. *Injury*. 2009;40:1245–1251. doi: 10.1016/j.injury.2009.10.024
2. Pipkin G. Treatment of grade IV fracture-dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg AM*. 1957;39-A:1027–1042
3. Holmes WJ, Solberg B, Bay BK, Laubach JE, Olson SA. Biomechanical consequences of excision of displaced Pipkin femoral head fractures. *J Orthop Trauma*. 2000;14:149–150
4. Marchetti ME, Steinberg GG, Coumas JM. Intermediate- term experience of Pipkin fracture-dislocations of the hip. *J Orthop Trauma*. 1996;10:455–461.
5. Thompson VP, Epstein HC. Traumatic dislocation of the hip; a survey of two hundred and four cases covering a period of twenty-one years. *J Bone Joint Surg AM*. 1951;33A:746–778
6. D'aubigne RM, Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *J Bone Joint Surg AM*. 1954;36A:451–475



7. Epstein HC, Wiss DA, Cozen L. Posterior fracture dislocation of the hip with fractures of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res.* 1985;201:9–17
8. Holmes WJ, Solberg B, Bay BK, Laubach JE, Olson SA. Biomechanical consequences of excision of displaced Pipkin femoral head fractures. *J Orthop Trauma*
9. McMurtry IA, Quaile A. Closed reduction of the traumatically dislocated hip: a new technique. *Injury.* 2001;32:162–164
10. Epstein HC. Traumatic dislocations of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 1973;92:116–142
11. Marchetti ME, Steinberg GG, Coumas JM. Intermediate- term experience of Pipkin fracture-dislocations of the hip. *J Orthop Trauma.* 1996;10:455–461.
12. Stannard JP, Harris HW, Volgas DA, Alonso JE. Functional outcome of patients with femoral head fractures associated with hip dislocations. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;377:44–56
13. Swiontkowski MF, Thorpe M, Seiler JG, Hansen ST. Operative management of displaced femoral head fractures: case-matched comparison of anterior versus posterior approaches for Pipkin I and Pipkin II fractures. *J Orthop Trauma.* 1992;6:437–442.
14. Gardner MJ, Suk M, Pearle A, Buly RL, Helfet DL, Lorich DG. Surgical dislocation of the hip for fractures of the femoral head. *J Orthop Trauma.* 2005;19:334–342
15. Solberg BD, Moon CN, Franco DP. Use of a trochanteric flip osteotomy improves outcomes in Pipkin IV fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:929–933

## **ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ПРИАПИЗМА - КОГА И КАК - МОНОЦЕНТРИЧНО РЕТРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ ЗА 20 ГОДИШЕН ПЕРИОД**

**П. Антонов, Ив. Дечев, Ив. Бакърджиев**

**Клиника по урология, УМБАЛ „Св. Георги” Пловдив**

**Катедра по урология, Медицински университет-Пловдив**

**Surgical treatment of priapism - when and how – monocentric retrospective  
study for a period of 20 years**

**P. Antonov, I. Dechev, I. Bakardzhiev**

**Clinic of Urology, University Hospital “St. George” Plovdiv**

**Department of Urology, Medical University Plovdiv**

### **РЕЗЮМЕ**

**ВЪВЕДЕНИЕ:** Приапизмът се дефинира като частична или пълна ерекция (обичайно болезнена), която продължава над 4 часа след сексуална стимулация и оргазъм или ерекция несвързана със сексуално желание. Познати са 3 форми на заболяването-венозна, артериална и интермитентна.

Заболяването представлява абсолютна спешност в урологичната практика.

**ЦЕЛ:** Да представим анализ на приложеното лечение за 20 годишен период.

**ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ:** Ние представяме 8 пациента на възраст между 26-67 години (42.8±5.34). Хирургично лечение сме приложили при 4 тях. Извършихме оценка на настъпилите усложнения и последващата еректилна функция.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Ишемичния приапизъм е най-честата форма и преставалява спешно състояние. Лечението трябва да започне за всяка ерекция с продължителност над 4 часа със декомпресия на кавернозните тела чрез аспирация и лаваж със симпатикомиметик. Хирургичното лечение се препоръчва при неуспех от консервативното, без да могат да се дадат категорични препоръки коя е най-добрата хирургична техника.

### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Priapism is defined as a penile erection that persists beyond or is unrelated to sexual interest or stimulation. It can be classified into ischaemic (low flow), arterial (high flow), or stuttering (recurrent or intermittent). Priapism is complex is complete medical emergency that often requerest prompt management.

**AIM:** The aim of this study is to share our experience in surgical treatment of priapism for 20 year period

**PATIENTS AND METHODS:** We present 8 cases of priapism. Patients aged between 26-67 years (42.8±5.34). Surgical treatment we used about 4 patients.

RESULTS: In 3 of our patients distal shunt was performed, another 1 patient we treated with distal shunt.

CONCLUSION: Ischaemic priapism is usually idiopathic and the most common form. Ischaemic priapism is an emergency condition. Intervention should start within 4 hrs, including decompression of the corpora cavernosa by aspiration and intracavernous injection of sympathomimetic drugs (e.g. phenylephrine). Surgical treatment is recommended for failed conservative management, although the best procedure is unclear.

## ВЪВЕДЕНИЕ

Приапизмът се дефинира като частична или пълна ерекция (обичайно болезнена), която продължава над 4 часа след сексуална стимулация и оргазъм или ерекция несвързана със сексуално желание. Заболяването е описано за първи път от Petraens през 1616 г. и е наименувано на древногръцкия бог на плодородието и благополучието Прип заради големия размер на половия му член. През 1960 г. Hinmann го определя като „хиперфункция на механизмите отговорни за поддържане на ерекцията” с убеждението че, в нормално състояние на организма те са физиологично обратими. Заболяването представлява абсолютна спешност в урологичната практика, поради развитието на специфични патофизиологични механизми. Целта на лечението - консервативно или хирургично е предотвратяването на различни усложнения, най-значимото от които е развитие на последваща еректилна дисфункция (1,2,3,4).

Съобразно механизма на развитието, протичнето и правилния избор на лечение приапизмът се класифицира като **исхемичен** (венозен, low flow), **неисхемичен** (артериален, high flow) и **интермитентен** (struttering). От трите типа исхемичният е най-честия, като причините за него не винаги могат да бъдат установени. Съобразно механизмите за развитието му те могат да бъдат – интаркорпорални инжекции с медикаменти за лечение на еректилна дисфункция, хипервискозни състояния на кръвта, онкологични заболявания и различни медикаменти. Исхемичният приапизъм изисква незабавно лечение поради това че, прогресията на заболяването категорично води до развитие на структурни увреди и еректилна дисфункция (ЕД). Изборът на конкретна лечебна тактика зависи от типа на приапизма, времетраенето на пристъпа и тежестта на симптомите (1,2, 5).

## ЦЕЛ

В настоящето моноцентрично ретроспективно проучване ние правим задълбочен анализ на приложените на методи за лечение, като акцентираме основно на хирургичните.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Представяме общо 8 мъже с приапизъм на половия член, лекувани в Клиниката по урология на УМБАЛ „Св. Георги” гр. Пловдив, за 20 годишен период (1993- септември 2013 година) (фиг.1).



**Фиг. 1. Пациент с приапизъм на половия член.**

Средната възраст на проучвания клиничен контингент е  $42.8 \pm 5.34$  (обхват 26-67 г.). Съобразно съвременната класификация на приапизма - исхемичен (венозен), неисхемичен (артериален) и интермитентен, ние сме наблюдавали 7 пациента с исхемичен и 1 пациент с интермитентен, последния от пристъпите при който се е изявил като исхемичен. Периода между началото на симптомите и търсенето на лекарска помощ е  $37.5 \pm 7.3$  часа (обхват 17-50 ч.). Продължителността през което пациентите са изследвани, наблюдавани и лекувани консервативно е  $7.2 \pm 3.8$  часа (обхват 3- 24 ч.).

## **РЕЗУЛТАТИ**

При всички пациенти за различен период от време лечението е започвано с приложението на консервативни методи - масаж на простата, криотерапия (поставяне на лед върху половия член), пункция на кавернозните тела с евакуация на съдържащата се в тях кръв с последващ лаваж с различни фармакологични агенти - хепарин или алфаадренергични блокери. При 4 от пациентите (50%), приложението на консервативни методи е било успешно за предизвикване на детумисценция на половия член и преустановяване на приапизма. Останите 4 пациента понесоха оперативна интервенция. Критериите за оперативно лечение са били неуспех от консервативното поведение или исхемичен приапизъм с давност над 36 часа, когато наличната ацидоза и исхемия са довели до нарушено функциониране на гладките мускулни влакна в пещеристите тела и невъзможност за предизвикване на детумисценция.

При 3-ма от оперираните пациенти е приложена дистална шънтираща операция по метода на Al-Ghorab. Преустановяване на ерекцията е наблюдавано още по време на оперативната интервенция, а остаъчната тумисценция е персистирала и изчезвала в рамките на 1-3 дена след приложената хирургия (фиг.2).



**Фиг.2. Следоперативен изглед на половия член след дистална шънтираща операция.**

Проксимална шънтираща операция – десностранна сафенокавернозна анастомоза по Greyhack е извършена при 1 пациент с много добър интраоперативен ефект по отношение на локалния статус, но поради възобновяване на симптоматиката, най-вероятно поради тромбозиране на анастомозата е извършено в последствие (на 2-рия ден) дистална шънтираща операция по Ebbehøj (фиг.3).



**Фиг.3. Следоперативен изглед на пациент с проксимална шънтираща операция.**

Анализът на постоперативното протичане и наблюдение от дидактична гледна точка сме разделили на два периода – ранен (до изписване на пациента от клиниката) и късен (наблюдение и протичане след дехоспитализацията). В ранния период анализирахме следните показатели:

- време на изчезване на ерекцията и остъчната тумисценция - преустановяване на ерекцията и изчезване на остъчната тумисценция е наблюдавана в рамките на 1-3 дни;
- възпалителни усложнения сме наблюдавали при един пациент, изразени в баланопостит, най-вероятно на базата на трофичните изменения от отока и компресията (фиг.3);
- необходимост от повторна или друга интервенция за преустановяване епизода на приапизма - при един пациент. След първоначална сафено-кавернозна анастомоза, поради възобновяване на симптоматиката се е наложило извършване на дистална шънтираща операция.



**Фиг.3. Пациент с баланопостит в ранния следоперативен период.**

В късния следоперативен период анализирахме: появата на усложнения за които пациента е потърсил медицинска помощ в клиниката и оценка на еректилната функция.

При двама от пациентите с дистални шънтиращи операции, се установи наличие на трайна фистула, която не показва склонност за спонтанно затваряне, наложило оперативна интервенция;

Оценка на еректилната функция бе извършена при 2-ма пациенти с помощта на Международния въпросник за оценка на еректилната функция – IIEF-5 (*International index of erectile function-5*). Информацията за един от пациентите бе 20 точки, което съобразно IIEF-5, като леко нарушена еректилна функция. При другия пациент броят точки е 5, което е минимален брой възможни точки и означава тежка степен на еректилна дисфункция (практически липсваща ерекция).

## ДИСКУСИЯ

Наличната информация за приапизма е оскъдна и базирана върху малки серии от пациенти. Заболяването е познато, но рядко срещано в урологичната практика. Проучвания на различни авторски колективи показват различна честота в общата популация. Според Kulmata et al приапизма се среща в 0.34-0.52/100000 мъже, Early et al. установяват годишна заболеваемост 0.84/100000, а според Eland et al. заболяването се установява при 1.5/100000. Последното публикувано популационно проучване за честотата на приапизма за периода 2006-2009 г. в САЩ е със сигнификантно завишена национална честота на приапизма от 5.34/100000. (6,7,8,9). Всички колективи установяват повишена честота на заболяването през летните месеци. Поради значителната употреба на фармакотерапевтични медикаменти (перорални и интракавернозни) реално се повиши честотата на заболяването през последните три десетилетия. Повишените темпове на честотата на приапизма някои автори свързват с повишеното разпространение и употреба на наркотични вещества. Счита се че, исхемичният приапизъм е най-често срещания субтип (над 95%) което се потвърждава и в нашата група пручвани пациенти. (10). Както е известно, при персистиране на ерекцията над 4 часа се развиват характерни промени (т. нар. *compartment syndrome*) неблагоприятно резултиращи ацидоза, исхемия и хиперкапния. Знае се още, че именно тези патологични промени водят до ендотелна и гладкомускулна дисфункция с последваща увреда на еректилната способност. Най-значимия самостоятелен предиктивен фактор по отношение на еректилната функция след епизод на исхемичен приапизъм е времетраенето на пристъпа. Ето защо, оперативна интервенция извършена 48 часа след поява на симптомите, повлиява благоприятно болката, без да има отношение и полза за последваща еректилна способност. Като допълнение, артериалния приапизъм се среща най-често при тъпа перинеална травма, при което се образуват шънтове между артериални и венозни съдове (11). Препоръчва се за определяне типа на приапизма и необходимостта от спешна оперативна интервенция в съображение да влязат:

- *анаменезата* – условия при които се е появил приапизма, наличие или отсъствие на болка, информация на придружаващи заболявания или травми, прием на медикаменти или наличие на вредни навици;

- *обективното изследване* – степен на ригидност на половия член (при артериалния приапизъм, твърдостта на половия член е по-малка), наличие на исхемични и трофични изменения;

- *клиниколабораторите изследвания* - пълна кръвна картина, морфология на еритроцитите, морфология на левкоцитите, показатели на хемостазата, показателите от

алкално-киселинното състояние на кавернозна кръв след пункция;

- *образни изследвания* - доплерова ехография на половия член, селективна артериография (при съмнение за артериален приапизъм).

В последно време се обръща внимание на констатацията че, всяка ерекция с продължителност над 4 часа, трябва да се счита и лекува като приапизъм. Поведение и терапия на първа линия представлява консервативното поведение, в исторически аспект са описани различни методи, без да е категорично доказана клиничната полза от тях - еякулация, постявяне на лед, студени бани, клизми със студена вода (12,13,14, 15). В нашия материал ние също не установяваме повлияване на симптоматиката на приапизма при приложение на тези методи. Декомпресията чрез аспирация на кръвта от кавернозните тела, обичайно е ефективен метод, който се препоръчва да продължи до появата на ясна кръв. За повишаване ефективността на пункцията се препоръчва аплицирането и лаваж на алфа адренергични миметици (фенилефрин, етилефрин) при съобязяване със наличието на кардиологични заболявания. Едновременно с това е необходимо и измерването на пулса и артериалното налягане на всеки 15 минути. Прилагания от нас лаваж с хепаринов разтвор (понастоящем прилагането му е спорно и дискутабилно) е бил широко описван и използван заедно с стрептокиназа през 60-те и 70-те години на миналия век. Случаите при които сме прилагали хепаринов лаваж са основно от началните години на анализирания период.

Обща е препоръката, към спешно оперативно лечение да се пристъпва след неуспех от приложеното консервативно лечение, като се цели да се облекчи болката и предотврати развитието на фиброза в кавернозната тъкан. Описани са разнообразни техники за извършване на шънтиращи операции. Най-общо те могат да бъдат разделени на проксимални и дистални. Няма универсален протокол за хирургично поведение, избора на конкретна техника зависи главно от уменията и предпочитанията на хирурга (6). Дисталните шънтиращи операции (Winter, Al-Ghorab, Ebbehodj) поради по-лесната техника на изпълнение, наличието на по-малко следоперативни усложнение и по-добрите резултати следва да бъдат метод на първи избор. Анализа на използваните оперативните техники от нас, показва предимство в извършването на дистални шънтиращи операции. Проксималните шънтиращи операции (между кавернозните тела и спонгиозното тяло - операция на Quackels, и между кавернозно тяло и v. saphena magna - операция на Grayhack), независимо че са по-щадящи по отношение на кавернозната тъкан, са свързани с повече усложнения и са по-трудни за изпълнение, поради което тяхното приложение се препоръчва при неуспех след извършване на дистална шънтираща операция (9). В предишна наша публикация ние детайлно описахме двуетапното приложение на шънтиращи операции, поради неуспех след извършена сафено-кавернозна анастомоза (16).

Поради ограничените опит със заболяването и липсата на големи проучвания няма сигурни данни за предпочитан оперативен метод. Според указанията на Международното дружество по сексуална медицина (2009г.) оперативно лечение е индицирано при приапизъм  $\leq 72$  часа, като запазването на еректилната функция е невъзможно при пристъп  $\geq 36$  часа. При един от нашите пациенти с давност на приапизма около 50 часа, на втория месец следоперативно сбора от точни по IIEF-5 е 20т., което означава лека еректилна дисфункция, пациентът впоследствие не се е явявал на прегледи, и не разполагаме с актуална информация за развитието на еректилната му способност. В случаите с дългосрочен приапизъм целта на лечението е контрол на болката. Според някои автори е уместно незабавното поставяне на penis-протеза при случаите  $> 48-72$  часа. Аргументи за този подход са че, фиброзата и последващата деформация на половия член биха затруднили до степен на невъзможност поставянето на такава penis-протеза на евентуален по-късен етап.

За лечението на артериалния приапизъм се дискутират следните възможности:

- притискане на перинеума и поставяне на лед върху него. Целта на подобно поведение е спонтанно затваряне на артерио-венозната фистула;

- при доказана чрез артериография фистула е възможно извършването на селективна емболизация;
- липсата на такава възможност или неуспех от емболизацията в съображение влиза лигирането на фистулата, чрез предварителната ѝ ехографска детекция (7).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ и ПРЕПОРЪКИ

1. Анализ на лечението на приапизма проведено в нашата клиника за 20 годишен период е сходно и не се различава съществено с описаните в литературата методи, техники, индикации и усложнения.

2. Използването на класическите консервативни методи (еякулация, масаж, криотерапия, студени клизми) с недоказана клинична ефективност е допустимо да бъдат прилагани. Поради краткото им време на приложение и липсата на странични ефекти, те не биха оказали неблагоприятно влияние върху еволюцията на заболяването при евентуален неуспех.

3. По наше мнение евакуацията на кръвта от кавернозните тела посредством подходяща игла с последващ лаваж със симпатикомиметични агенти, поради своята минимална инвазивност и при съблюдаване състоянието на сърдечно-съдовата система следва за бъде метод на първи избор, дори при теоретично очакван (над 36 часа пристъп) незадоволителен ефект.

4. Малкия по брой извършени от нас оперативни шънтиращи интервенции (4 операции), не ни дава основание да дадем препоръки относно преимуществата и очакваните ползи от различните интервенции. Считаме за целесъобразно че, е важно парвилната интерпретация на основните типове от приапизъм, индикациите и методите за лечението им и владеене на поне една оперативна техника от типа на дисталното шънтиране, поради по-лесното им техническо изпълнение и задоволителните им следоперативни резултати.

## Книгоопис

1. Banos J., F. Bosch, M. Farre. Drug-induced priapism. Its aetiology, incidence and treatment. *Med Toxicol Adverse Drug Exp.*, 4, **1989**, 1, 46-58.
2. Bschiepfer T., et al. Heparin-induced priapism. *Int J Impot Res.*, 13, **2001**, 6, 357-559
3. Burke B., et al. Heparin-associated priapism. *Postgrad Med J.*, 691, **1983**, 59, 332-333
4. Burnett A., et al. Long-term oral phosphodiesterase-5 inhibitor therapy alleviates recurrent priapism. *J Urol.*, 67, **2006**, 5, 1043-1048.
5. Champion H., et al. Phosphodiesterase-5A dysregulation in penile erectile tissue is a mechanism of priapism. *Proc Natl Acad Sci. ( USA)*, 102, **2005**, 5, 1661– 1666.
6. R.V. Kulmala, T.A. Lehtonen, T.L. Tammela Priapism, its incidence and seasonal distribution in Finland. *Scand J Urol Nephrol*, 29 (1995), p. 93
7. I.A. Eland, J. van der Lei, B.H. Stricker *et al.* Incidence of priapism in the general population. *Urology*, 57, **2001**, 970
8. Roghmann F. et al. Incidence of Priapism in Emergency Departments in the United States. *The Journal of Urology*, 190, **2013**, 4, 1275–1280
9. Earle C., et al. The incidence and management of priapism in Western Australia: a 16 year audit. *Int J Impot Res.*, 15, **2003**, 4, 272– 276
10. Ebbehøj J. A new operation for priapism. *Scand J Plast Reconstr Surg.*, 8, **1974**, 3, 241-242.



11. Ercole C., et al. Changing surgical concepts in the treatment of priapism. *J Urol.* , 125, **1981**, 2, 210-211.
12. Hinman F. Priapism; reasons for failure of therapy. *J Urol* , 83, **1960**; 420-428.
13. Kadioglu A., et al. Practical Management of Patients with Priapism. *EAU-EBU update series*, 4, **2006**, 150–160.
14. Lee M., et al. Chart for preparation of dilutions of alpha-adrenergic agonists for intracavernous use in treatment of priapism. *J Urol.*, 153, **1995**, 4, 1182-1183.
15. Montague D., et al. American Urological Association Guideline on the management of priapism. *J Urol.*, 170, **2003**, 4, 1318–1324.
16. Дечев, И. А. Банчев, П. Антонов, С. Здравчев. Хирургично лечение на хронично-рецидивиращ приапизъм-клиничен казус и преглед на литературата. *Андрология*, 21, **2012**, 2, 18-20.

***Адрес за кореспонденция:***

Проф. д-р Иван Дечев, дм  
УМБАЛ “Св. Георги” , Медицински Университет  
,Клиника по урология  
4002 . Пловдив  
Бул. “ Пещерско шосе” № 66  
e-mail: [ivandechev@yahoo.com](mailto:ivandechev@yahoo.com)  
тел. 032/ 602 782

***Address for correspondence:***

Prof. Ivan Dechev, MD, PhD  
Department of Urology  
UH ” St. George “, Medical University  
66, Pesthersko Shosse, Bld.  
4002 Plovdiv, Bulgaria  
e-mail: [ivandechev@yahoo.com](mailto:ivandechev@yahoo.com)  
tel: (+359 32) 602 782

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XV. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 30 - 31 октомври 2013 Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XV, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 30 – 31 October 2013

## **СЪВРЕМЕНО ЕНДОСКОПСКО ЛЕЧЕНИЕ НА УРЕТЕРНИ КАМЪНИ С HOLMIUM ЛАЗЕР- ПЪРВИ 100 СЛУЧАИ**

**Станислав Вълканов, Иван Вълканов, Нонка Матева\*,**

**Иван Иванов, Иван Дечев**

**Клиника по урология, МБАЛ” Каспела “, Пловдив**

**\*Факултет по Обществено здраве, Медицински Университет, Пловдив**

## **CONTEMPORARY ENDOSCOPIC TREATMENT OF URETERAL STONES WITH HOLMIUM:YAG LASER- FIRST 100 CASES**

**Stanislav Valkanov, Ivan Valkanov, Nonka Mateva\*,**

**Ivan Ivanov, Ivan Dechev**

**Clinic of Urology, MHAT” Kaspela “, Plovdiv**

**\*Faculty of Public Health, Medical University, Plovdiv**

### **Резюме**

Проведено е дескриптивно проучване на първите 100 пациенти (от май до септември 2013г.) с уретерални камъни, претърпяли планирана уретероскопия и Holmium: YAG лазерна литотрипсия за оценка на ефикасността и безопасността на процедурата. Всичките 71 мъже и 29 жени, които са подложени на тази процедура, са имали хирургични показания за лечение на камъните в уретера. Установено е, че процедурата е била успешна във всички случаи - постигната е обща успеваемост до 100% (пълна дезинтеграция на конкремента или редукция на конкремента до частици по-малки от 2мм). Holmium: YAG лазерна литотрипсия се асоциира с изключително нисък морбидитет - наблюдавани са общо 26 незначими усложнения. Профилактичната рутинна употреба на Double - J уретерални стентове намалява честотата на обструкция от каменни фрагменти след литотрипсия, като по този начин се редуцират урологичните усложнения и болничния престой. Този подробен анализ потвърждава, че ендоскопската Holmium: YAG лазерна литотрипсия е безопасна и много ефективна минимално инвазивна лечебна възможност за камъни в уретера с висока степен на почистване на уретера от камъни и ниска честота на усложнения.

Ключови думи: уретерореноскопия, holmium laser, минимално инвазивна уретероскопия, уретерална литиаза, лазерна литотрипсия, стент.

## Abstract

The first 100 patients (from May to September 2013) with ureteric calculi to undergo planned ureteroscopy and lithotripsy were retrospectively studied to evaluate the efficacy and safety of the procedure. All 71 males and 29 females who underwent this procedure had surgical indications to treat the stones. It was found that the procedure was successful in all cases. An overall success rate of 100% was achieved (stone free or less than 2mm fragments). Holmium: YAG laser endoscopic ureterorenoscopy lithotripsy produced extremely low morbidity - total of 26 complications were observed. Prophylactic routine use of Double - J ureteric stents has reduced the incidence of obstruction by stone fragments after lithotripsy, thereby decreasing morbidity and hospital stay. This contemporary analysis confirms that endoscopic Holmium: YAG laser is a safe and very effective minimally invasive treatment option of ureteric stones with a high stone - free rate and uncommon rate of high grade complications.

Key words: ureterorenoscopy, holmium laser, minimally invasive ureterorenoscopy, ureteral lithiasis, laser lithotripsy, stent.

## Въведение

Лечението на пациенти с уролитиаза е част от ежедневната урологична практика. През последните две десетилетия хирургичното лечение на уретерните конкременти драматично се промени поради подчертан напредък в ендоскопската апаратура и техники, и революционизира полето на минимално инвазивната хирургия. Въвеждането на уретерореноскопията през 80-те години на миналия век доведе до съществен прогрес в терапевтичната панорама при лечението на камъните в уретера и редуциране на отворената хирургия(1, 2).

От различните видове лазери най – често използван в днешно време за дезинтеграция на конкременти в горния уринарен тракт (ГУТ) е Holmium: YAG (Ho:YAG) лазер. Ho: YAG лазерът е последният и най - ефективен до сега лазер въведен в клиничната практика за фрагментиране на уринарни камъни. Редица изследвания установяват, че литотрипсията с Ho:YAG лазер фрагментира камъка на много по - малки фрагменти, понякога под формата на “прах” в сравнение с фрагментите, които се получават при използване на другите форми на физична енергия. При Ho:YAG лазера няма силна ударна вълна, което минимизира вероятността от проксимална миграция на камъка по време на литотрипсия на камък в уретера, или както е известно в литературата като *ретропулсия* на камъка. Липсата на силна ударна вълна също намалява и риска от травматично увреждане на околните тъкани и ендоскопския инструментариум за разлика например от електрохидравличната литотрипсия. Тази разлика се асоциира и с по-малка необходимост от извършване на допълнителни процедури, като екстракция на фрагменти, по - краткото оперативно време и по - нисък процент на интраоперативни усложнения. Докладват се отлични резултати по отношение на успеваемост на литотрипсията и липса на остатъчни фрагменти при употребата на Ho:YAG лазер при камъни с всякакъв химически състав ( включително цистин и калциев монохидрат), независимо от тяхната локализация в ГУТ (2, 3, 4).

## Цел

Цел на настоящето проучване е да представим нашия първоначален опит при лечението на единични уретерни конкременти, чрез уретерореноскопия с Ho:YAG лазер литотрипсия като минимално инвазивна опция по отношение на нейната ефективност и безопасност.

## Пациенти и методи

Проведено е ретроспективно проучване на първите 100 пациента, лекувани с тази минимално инвазивна техника за периода от май 2013 г. до септември 2013 г. с единични конкременти в уретера с различна локализация. В нашата практика използваме нискомощен

( 20 W ) Holmium: YAG laser (SCB Calculase 2, Karl Storz, Germany), по време на ригидна или флексибилна уретерореноскопия (6 и 4 Fr, съответно) . Предоперативно диагнозата за наличие на конкремент, локализацията му и наличните усложнения в ГУТ бе поставена чрез КАТ без усилване с контрастна материя.

На всички пациенти бе поставена индикация за оперативно лечение и започнато преди или периоперативно антибиотично лечение по протокол. Интракорпоралната литотрипсия беше извършвана под епидурална или спинална анестезия в типична дорзална литотомична позиция на пациента. В края на операцията за няколко дни рутинно поставяме Double - J уретерален стент (4.7/6 CH) и уретрален катетър за 24 часа за декомпресия на отделителната система. За оценка на ефективността е използван международно приет критерий, според който манипулацията е успешна при пълна дезинтеграция на конкремента или редукция на конкремента до частици по -малки от 2 мм, които се очаква да бъдат елиминирани спонтанно(5). Проучването е фокусирано върху характеристиката на пациентите, големината и локализация на конкрементите и ранните усложнения (интра - и постоперативни).

Статистическата обработка на данните е направена с помощта на програмния пакет SPSS v. 17. 0, като е приложена дескриптивна статистика. Резултатите са представени като средно аритметично  $\pm$  интервал на стандартно отклонение.

#### Резултати

На *фиг. 1* са представени данните за показателя калкулозна обструкция на ГУТ при двата пола.



Фиг.1. Разпределение на изследваната група пациенти според степента на калкулозната обструкция на уретера.

Детайлното характеризиране на болните по пол и възраст е показано на *табл. 1*. Средната възраст на пациентите е  $47.6 \pm 13.7$  г.

Табл.1. Характеристика на изследвания клиничен контингент (n = 100)

Характеристики	Общо
Брой пациенти	100
Възраст (mean ± SD ) г. Range	47.6±13.7 г. 20-79
Пол ( брой , % ) мъже жени	71 ( 71%) 29 ( 29 %)
Размер на конкремента ( мм ) Mean ± SD Range	5.2 ± 0.8 5-15
Локализация на конкрементите ( брой, % ) Горна трета Долна трета Средна трета	16 (16 %) 56 ( 56%) 28 ( 28 %)

От табл. 2 и табл. 3 се вижда, че успехът на интракорпоралната литотрипсия не се влияе от пола. При цялата група пациенти е постигнато отстраняване на конкремента от уретера още с първата процедура.

Табл. 2. Интра - и постоперативни данни (n = 100)

Показатели	
Оперативно време* (мин) Mean±SD Range	48±5.8 21-75
Дефрагментация на конкремента (брой, % ) Пълна Частична (на фрагменти <2 мм )	85 (85%) 15 (15%)
Болничен престой ( дни ) Mean ± SD Range	3.8 ± 1.4 2-7

Табл. 3. Влияние на пола върху успеха на дезинтеграция (n=100)

	Жени (n = 29)	Мъже (n = 71)
Достъп да уретера:		
Неуспешен	0%	0%
Успешен	100%	100%
Ефективност ( %)	100	100

От интраоперативните усложнения (честотата е представена на *табл. 4*) кървенето е най - често срещаният проблем. Не наблюдавахме по време на операциите и в ранния постоперативен период значими усложнения, като перфорация на уретера или смърт. Като цяло наблюдаваните усложнения са незначими.

Табл. 4. Интра - и постоперативни усложнения при изследваната група пациенти (n = 100)

Вид на усложнението	Интраоперативно Брой	Постоперативно Брой	Общо Брой (%)
Кървене	3	8	11 (11%)
Уретерна перфорация	0	0	0 (0%)
Уринарна инфекция	0	15	15 (15%)
Стриктурa на уретера	0	0	0 (0%)
Общ брой усложнения	3	23	26 (26%)

На *табл. 5* показваме, че локализацията и размера на камъка не е прогностичен фактор за успеха на процедурата, както би могло да се очаква. Прави впечатление достоверното преобладаване на конкременти с по- големи размери (6 и 10 мм, n = 68; над 10 мм, n = 9) и локализация в долна трета на уретера.

Табл. 5. Влияние на локализацията и размера на конкрементите (n=100)

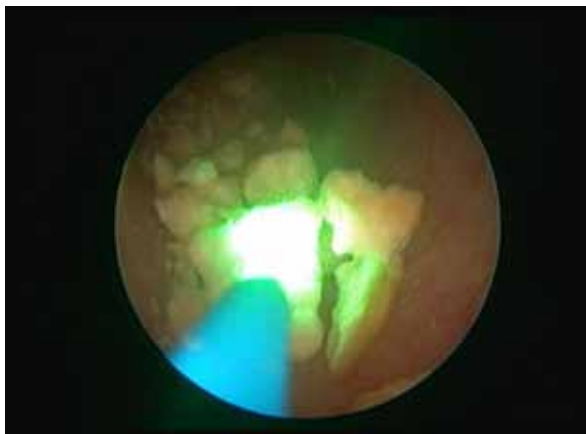
Размер на конкремента	До 5 мм n = 23	От 6-10 мм n = 68	Над 10мм n = 9
Ефективност (%)	100	100	100
Локализация на конкремента	Горна n = 16	Средна n = 28	Долна n = 56
Ефективност (%)	100	100	100

Оперативната техника и интраоперативните детайли са демонстрирани на *фиг. 2*.

Фигура 2. Ендоскопски образ на интракорпорална литотрипсия с Но: YAG лазер



фигура 2а: Ендоскопски образ на конcrementa в уретера



фигура 2б: Но: YAG лазер дезинтеграция на конcrementa



фигура 2в: Шиниране на уретера с double - J уретерален стент

## Обсъждане

След като през последните години технологичните подобрения при ендоскопите позволиха ефективното използване на лазерната енергия за дефрагментация на уретерни камъни, няколко публикации съобщиха за висока ефективност на литотрипсията и при локализация на камъни в средна и горна трета на уретера (2, 6).

Средната възраст на лекуваните от нас болни ( $47.6 \pm 13.7$  г.) съвпада с тази съобщавана в литературата (варираща между 32.05 и 54.6 г. и 34.35 и 54.3 г., съответно). Що се отнася до възрастта, най - широко е засегната възрастовата група от 41 до 60 г. и около 24.38% от болните са на възраст от 61 до 80 г. (1). Както е известно, първата възрастова група е най - активната трудова възраст и клиничното протичане на уролитиазата е свързано с чести и различна по продължителност периоди на нетрудоспособност, а понякога и с трайна инвалидност. В разпределението на пациентите по пол нашите резултати показват приоритетно засягане на мъжкия пол за разлика от други данни, посочващи почти наравно засягане на мъжете и жените (1, 6).

Счита се, че процедурата е по - лесно технически изпълнима при дистална локализация на конкремента в уретера. В сравнение с мъжете (по - дълга и относително фиксирана простатна част на уретрата, затрудняваща манипулирането с уретероскопа) въвеждането на уретерореноскопа е по - лесно при жените и това обяснява по - висока успеваемост на литотрипсията, за което има достатъчно данни в литературата (7). В нашето проучване успеваемостта е еднаква както при мъжете, а така също и при жените.

Размерът на камъка винаги е сочен като важен детерминант, повлияващ успеха на литотрипсията. В нашия материал размерът на конкремента не е достоверен предиктор за успех независимо, че превалят случаите с голям размер на камъка между 6 до 10 мм и над 10 мм и тези данни са сходни с посочените и от други автори. В достъпната ни литература срещнахме подробни проучвания, оценяващи връзката между размера на конкремента и оперативното време, както и интра - и постоперативните усложнения (6). Нашите резултати показват, че размерът на камъка не повлиява честотата на морбидитета. Това ни дава основание да обобщим, че този показател не трябва да бъде водещ за предоперативна оценка за извършване на процедурата.

Отчетените от нас резултати доказват, че процедурата е високо ефективна за постигане на дезинтеграция на конкремента и краткотрайна (средно оперативно време  $48 \pm 5.8$  мин), както и са налице незначителни интра - и постоперативни усложнения. Кървенето е най - често наблюдаваното усложнение. Това е в съответствие с други проучвания, в които успеваемостта на Но: YAG лазерната литотрипсия варира от 72.2- 100%, а средното оперативно време от 48 - 83 мин (6,8).

Според много автори поставянето на стент след края на операцията, което поддържа, служи за превенция на уретерна обструкция и поява на бъбречна колика, и асоциираната с нея постоперативна болка, възникващи от оток на уретерната лигавица и миграцията на фрагменти от камъка. Нещо повече, рутинното стендиране повлиява благоприятно уринния поток и води до ликвидиране на хидронефрозата, улеснява заздравяването на тежки травми на лигавицата на уретера и перфорации, и е механизъм за намаляване честотата на късните урологични усложнения, като постоперативна стриктура на уретера. Според други, рутинното поставяне на стент в уретера повишава икономическите разходи поради необходимост от повторна цистоскопия за екстрахирането му (6).

## Заклучение

Според нашия опит, интракорпоралната литотрипсия с Но: YAG лазер, като специализирана урологична процедура е сигурна, минимално инвазивна, много ефективна лечебна възможност за единични конкременти в уретера (независимо от химическия



състав, размера на камъка и локализацията) с висока степен на ефективност (100%) и нисък процент на усложнения. Ние сме особено впечатлени от ниското ниво на усложнения и съпричастността на пациента за извършване на процедурата. С бъдещото развитие и усъвършенстване на лазерните технологии, и възможностите на съвременните ендоскопи несъмнено ще се разширят показанията за тяхното приложение, и ще нараства тяхната роля в арсенала на лечебните методи на съвременния уролог.

#### Библиография:

1. Дечев И, Банчев А, Матева Н, Стайков Д, Кадим М. Бъбречно каменна болест – моноцентрично дискриптивно проучваме. Научна сесия на СУБ “Медицина, фармация и стоматология”, 23 ноември 2007, Пловдив, *Научни трудове на СУБ в България – Пловдив, Том IX, Серия Г, ISSN 1311-9427*, 2008, 114-121.
2. Салтиров И, Петкова К. Лазери при лечение на заболявания на горния уринарен тракт. *Ендоурология и минимално инвазивна хирургия* 2013; 2: 5- 14.
3. Johnson WK, Low RK, Das S. The evolution and progress of ureteroscopy. *Urol Clin North Am* 2004; 31: 5- 13.
4. Rosa M, Usai P, Kim FJ, et al. Recent finding and new technologies in nephrolithiasis: a review of the recent literature. *BMC Urology* 2013; 13: 10.
5. DasG, Dick J, Bailey MJ, et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy: first 1000 cases at the London Stone Clinic. *Br Med J* 1987; 295: 891- 893.
6. Picozzi SCM, Ricci C, Stubinski R, et al. Is stone diameter a variable in the decision process of employing a ureteral stent in patients undergoing uncomplicated ureterorenoscopy and associated intracorporeal lithotripsy. *World J Urol* 2013; 31(6): 1617- 1625.
7. Ravintharan T, Lim PHC, Chng HC. Ureterorenoscopy: factors influencing success. *Singapore Med J* 1991; 32: 151 - 153.
8. Somani BK, Aboumarzouk O, Srivastava A, et al. Flexible ureterorenoscopy: tips and tricks. *Urol Ann* 2013; 5(1) : 1- 6.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Станислав Иванов Вълканов  
Клиника по урология, МБАЛ “Каспела“  
ул. ”София” 64  
Пловдив 4002  
e- mail: dr.svalkanov@gmail.com

Address for correspondence:

Dr. Stanislav Ivanov Valkanov  
Clinic of Urology, MPAT ”Kaspela“  
64 Sofia Str.  
Plovdiv 4002  
e- mail: dr.svalkanov@gmail.com

## **ТРОМБОЗИРАЛ ХЕМАНГИОМ НА ЖЕНСКА УРЕТРА - КЛИНИЧЕН КАЗУС И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА**

А. Иванов, И. Дечев, П. Антонов,

\*Г. Иванов, \*М. Гулинац

Клиника по урология, УМБАЛ „Св. Георги”, Пловдив

Катедра по урология, Медицински университет, Пловдив

\*Отделение по клинична патология, УМБАЛ „Св. Георги”, Пловдив

\*Катедра по обща и клинична патология, Медицински университет,  
Пловдив

### **Thrombosed female urethral hemangioma- a clinical case and a short review of the literature**

A.Ivanov, I.Dechev, P.Antonov

\*G.Ivanov, \*M.Gulinac

Clinic of Urology, University Hospital “ St. George” Plovdiv

Department of Urology, Medical University, Plovdiv

\*Department of General and Clinical Pathology, Medical University, Plovdiv

\*Department of Urology, University Hospital “St. George” Plovdiv

#### **РЕЗЮМЕ**

Хемангиомите на уретрата представляват изключително рядко срещана патология, като от описаните в достъпната литература 20 случая, само 6 са при жени. Точната диагноза, която е възможно да бъде поставена само хистологично, зависи от насочените усилия между уролога и патолога и има решаващо значение за правилното лечение и проследяване.

Ние представяме казуистичен случай на пациентка с хемангиом на уретрата, успешно излекувана с хирургия, като акцентираме на диагностичните и терапевтични подходи, дискутирани съобразно заключенията от останалите публикувани случаи с това заболяване.

*Ключови думи: хемангиом, кавернозен хемангиом, уретра*

#### **ABSTRACT**

Hemangiomas of the urethra are extremely rare pathology, as only six of the 20

described cases are in women. The exact diagnosis, which can be confirmed only histologically depends on the effort between the urologist and pathologist and is crucial for proper treatment and monitoring.

We present an extremely rare case of a female patient with urethral hemangioma successfully treated with surgery, focusing on diagnostic and therapeutic approaches discussed according to the conclusions from other published cases with this pathology.

**Key words:** *hemangioma; cavernous hemangioma; urethra*

## **ВЪВЕДЕНИЕ**

Хемангиомите са доброкачествени новообразувания, представляващи абнормна пролиферация на кръвоносни съдове.(1) Най-честите локализации са черен дроб и кожа, но могат да бъдат засегнати и също така всички тъкани и структури, в които има кръвоносни съдове. Хемангиомите на отделителната система спадат към редките локализации, а тези които изхождат от уретрата са казуистична рядкост. В достъпната литература по данни от 2008г. са описани 20 случая с уретрална локализация, от които само 6 при жени.(1)

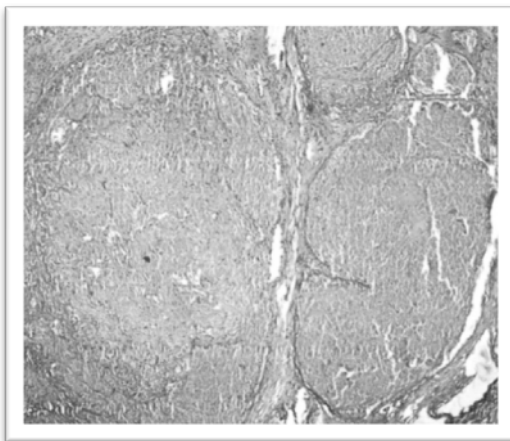
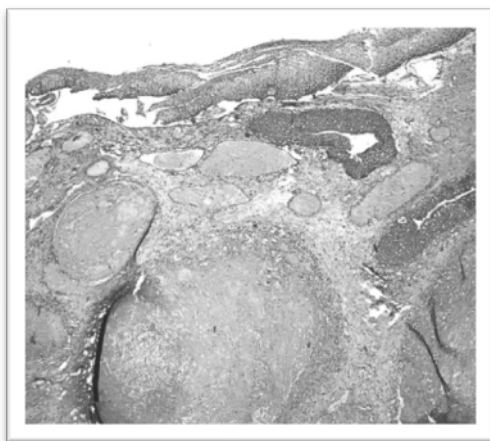
## **ОПИСАНИЕ НА СЛУЧАЯ**

Касае се за 74-годишна пациентка с анамнеза за кървяща туморна маса в областта на външните гениталии, съчетана с затруднено и болезнено уриниране. Амбулаторно консултирана с АГ-специалист за пролапс на влагалището и насочена за оперативно лечение към клиниката. При външния оглед се установи еритематозна, полипоидна, плътна формация с размер 3 см в областта на външния отвор на уретрата. Паралелно с това е налице и пролапс на предна влагалищна стена (фиг.1). След стандартна подготовка и извършване на необходимите образни (ултразвуково изследване на отделителната система) и клиничко-лабораторни изследвания, пациентката бе подложена на оперативно лечение, при което се извърши широка радикална ексцизия на лезията .



**Фиг.1** *Макроскопски изглед на хемангиом на женска уретра, съчетан с пролапс на предна влагалищна стена*

При цялостното хистологично изследване се установи наличие на уретритис цистика, а под тапициращия епител е налице пролиферация на различно големи съдови пространства, разделени от фиброзни септи - тромбозирал кавернозен хемангиом (фиг. 2,3).



**Фиг. 2 и 3** Тромбозирал кавернозен хемангиом- хистологичен изглед от различни участъци, Х.Е. x 10, x 20

### ОБСЪЖДАНЕ

Хемангиомите, като доброкачествени съдови лезии, водят началото си от ангиобластните клетки, които обаче не претърпяват развитие до нормални кръвоносни съдове. Най-честият хистологичен субтип е кавернозният хемангиом. В етиопатогенетичен аспект теорията за вродения им произход е най-обсъжданата, но някои автори поддържат тезата за локално разширение на съдовете или хроничното възпаление, като възможни причини.(2) Клиничната манифестация включва следните симптоми - наличие на формация в областта на външния уретрален отвор, дизурия и/или затруднено уриниране. Появата на хематурия или уретрорагия са често срещани, които освен това са и алармиращи симптоми за пациента относно необходимостта от лекарски преглед.(3) В диференциално-диагностичен план се обсъждат някои *бенигнени* (карункул, пролапс на уретрална мукоза и периуретрален абсцес) и *малигнени заболявания* (плоскоклетъчен и преходноклетъчен карцином, аденокарцином, сарком и меланом).(4) Описани, обсъждани и препоръчани в литературата са следните възможни начини на поведение:

- **наблюдение** - при малки и асимптоматични лезии;
- **перорално приложение на кортикостероиди** - възможност при малки лезии, но с краткосрочен ефект;(5)
- **ендоскопско лечение (електрокаутеризация, лазер аблация)** - при хемангиоми във проксималната и средна част на уретрата;(5)(6)
- **артериална емболизация**- при гигантски лезии с изразено артериално захранване;
- **радикална широка ексцизия и реконструкция на уретрата.**( към което се придържахме и ние );

Въпреки, че от патологична гледна точка хемангиомите представляват хистологично бенигнени лезии, са описани случаи, в които те проявят склонност към локално рецидивирание, тоест поведение от малигнен тип.(2)(4) Това се отнася най-вече за случаите, когато ендоскопската терапия (електро- и лазер аблацията) или ексцизията (съчетана със или без реконструкция на уретрата) не са били радикални.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Докладваният случай представлява интересна и рядка клинична и патохистологична находка по отношение на женската уретра. Радикалната ексцизия във видимо здрава тъкан следва да бъде метод на избор при единична лезия, разположена в дисталната част на уретрата. Приложеното от нас лечение гарантира **радикалност** (по отношение на лезията)

и **функционалност** (поради запазване на континентността и изключване възможността за образуване на уретрална стриктура). Считаме че, с опита си да направим детайлно клинично и хистологично описание, макар само на един случай, ще спомогнем за обогатяване на информацията за морфологичния спектър на това рядко заболяване.

Книгопис:

1. Jahn, H. and Nissen, H. M.: **Hemangioma of the urinary tract: review of the literature.** Br J Urol, 68: 113, 1991
2. Uchida, K., Fukuta, F., Ando, M. and Miyake, M.: **Female urethral hemangioma.** J Urol, 166: 1008, 2001
3. Parshad S, Yadav SP, Arora B. **Urethral hemangioma: an unusual cause of hematuria.** Urol Int 2001;66(1):43-5
4. Tabibian L, Ginsberg DA. **Thrombosed urethral hemangioma.** J Urol 2003; 170(5): 1942
5. Khaitan A, Hemal AK. **Urethral hemangioma: laser treatment.** Int Urol Nephrol 2000;32(2):285-6.
6. Hayashi, T., Igarashi, K. and Sekine, H.: **Urethral hemangioma: case report.** J Urol, 158: 539, 1997

**Адрес за кореспонденция:**

Проф. д-р Иван Дечев, дм  
УМБАЛ “Св. Георги”, Медицински Университет  
Клиника по урология  
4002 гр. Пловдив  
Бул. “ Пещерско шосе” № 66  
e-mail: [ivandechev@yahoo.com](mailto:ivandechev@yahoo.com)

**Address for correspondence:**

Prof. Ivan Dechev, MD, PhD  
Department of Urology  
UH ” St. George “, Medical University  
66, Pesthersko Shosse, Bld.  
4002 Plovdiv, Bulgaria  
e-mail: [ivandechev@yahoo.com](mailto:ivandechev@yahoo.com)  
tel: (+359 32) 602 782

## **КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ТОКСОКАРОЗА ДЕБЮТИРАЛА С НЕВРОЛОГИЧНА СИМПТОМАТИКА**

**С.Мантарова, М. Манова, Т. Василева, А. Тренова**  
**Медицински Университет – Пловдив, Катедра по Неврология**

**NEUROTOXOCARIASIS – A CASE REPORT**  
**S. Mantarova, M. Manova, T. Vasileva, A. Trenova**  
**Medical University – Plovdiv, Department of Neurology**

### **ABSTRACT**

Toxocariasis is a widespread zoonosis. Most infections remain asymptomatic and central nervous system involvement is rare. We report the case of a 32 years old female presented with weakness of legs, impaired gait and bladder dysfunctions . The symptoms were with relapsing-remitting course. Two years after of the onset the patient had also adynamia, subfebrile temperature and cough. Blood serum analysis established eosinophilia and positive ELISA for Toxocara. CSF examination found increased levels of protein and IgG. CT of the brain showed multiple hyperdense lesions. This patient is interesting because her disease started with neurological manifestations. The clinical course mimics demyelinating disorder (MS) and the early diagnosis of the disease is difficult.

### **ВЪВЕДЕНИЕ**

Токсокарозата е широко разпространена зооноза. Тя се развива в резултат на случайно поглъщане на яйца на нематодите *Toxocara canis* и *Toxocara cati* и други подвидове. Развитие на симптоми у човека е в резултат на миграцията на ларвите и предизвикания от тях имунен отговор. В голяма част от случаите инфекцията може да остане асимптомна (6). Макар и рядко е възможно засягане на нервната система с развитие на менингоенцефалит, миелит и епилептични пристъпи (1,4,5,7).

### **КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**

Представяме пациентка на 32 години с начало на оплакванията на 30 годишна възраст, когато се появила слабост за леви крайници. Тогава установен синдром на пирамидна увреда и данни от МРТ на ГМ и шиен дял за демиелинизация. След амбулаторно лечение с витамини и вазоактивни оплакванията отшумели. Една година по – късно отново пациентката отново е със слабост в левия крак, затруднена походка, появили се императивни позиви за уриниране. От клиничния преглед и параклинични изследвания не се установяват промени, засягащи други органи извън ЦНС. Предвид клиничната изява на два пристъпа на заболяването, засягането на 2 клинични системи ( пирамидна и тазоворезервоарни функции) при пациентката е приета диагноза Множествена склероза

- пристъпно-ремитентна форма спрямо критериите на McDonald (2005). В подкрепа на диагнозата е описаните от МРТ изследването демиелинизиращи лезии с типична локализация, големина и ориентация. Осъществена пулс терапия с кортикостероиди с добро повлияване и минимален остатъчен дефицит. 2010 година пациентката постъпва в клиниката с оплаквания от прогресираща слабост за долни крайници, затруднена походка, постоянни позиви за уриниране без инконтиненция. Съобщава, че през последната година двукратно боледувала от „пневмония”, има постоянна кашлица, субфебрилитет (37,3°C), лесна умора и обща слабост. От неврологичното изследване се установява квадрипарамиден и дискоординационен синдром, тазоворезервоарни нарушения. Проведена е абдоминална ехография, която не установява патология на коремни органи. Рентгенография на бял дроб - перибронхиална фиброза. От функционално изследване на дишането – рестриктивен тип вентилаторно нарушение със средни до тежкостепенно намалени белодробни обеми. КТ на ГМ – множество пръснати супратенториално хипердензни зони 2-3 мм. ПКК – без отклонения. ДКК- еозинофилия. От изследване на ликвор се установява белтък – 1,088 г/л ( норма до 0,45), завишени стойности на Ig A –3.75 мг/л; IgM -3.31 мг/л; и IgG – 46.18мг/л. ELISA за Токсокароза положителна SR- 1,45 ( норма до 1,1). След диагностициране на заболяването пациентката е насочена към клиника по паразитология за осъществяване на целенасочена терапия и проследяване.

## ДИСКУСИЯ

Симптомите на токсокарозата при човека са в резултат на хематогенно разпространение на ларвите в мускулите, белия и черния дроб, мозъка и очите. Инфекцията може да остане асимптомна или да се наблюдава разнообразна клиника от страна за засегнатите органи (6). По- често боледуват деца от 2 до 7 годишна възраст (2). Миграцията на ларвите предизвиква умунен отговор с развитие на лимфаденопатия, хепатит, астма , ендокрадит, енофталмит, еозинофилия (6). Засягането на нервната система е рядко, като са описани случаи на менингоенцефалит миелити, епилептични пристъпи, като клиничните симптоми настъпват и се развиват бързо (1,3,4,5,7). При наблюдаваната от нас пациентка манифестацията на заболяването е с неврологична симптоматика, с необичаен пристъпно – ремитентен ход, което не е описвано до момента в прегледаната от нас литература. Наблюдаван е единичен случай на невротоксокароза имитираща остър демиелинизиращ енцефаломиелит (8). При някои пациенти инфектирани с токсокара не се установява еозинофилия (9). МРТ визуализира кортикални и субкортикални хиперинтензни лезии (6). Промените обаче са неспецифични, но изчезват след лечение (10). Диагностицирането на невротоксокарозата е трудно и е необходимо изследване на серум и ликвор за анти-Тохосага антитела и еозинофилия. Важно значение има насочената анамнеза за контакти с домашни котки и кучета и начин на живот.

Впредставения от нас случай клиничния ходи МРТ находката имитират демиелинизиращ процес и създават трудности за поставяне на ранна диагноза на заболяването. Това показва, че токсокарозата има място в диференциалната диагноза на неврологичните заболявания.

## Литература

1. Caldera F, Burlone ME, Genchi C et al. Toxocara encephalitis presenting with autonomous nervous system involvement. *Infection*. 2013;41(3):691-694.
2. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(2):265-272.
3. Helsen G, Vandecasteele SJ, Vanopdenbosch LJ. Toxocariasis presenting as encephalomyelitis. *Case Rep Med*. 2011;2011:503913.

4. Jabbour RA, Kanj SS, Sawaya RA et al. *Toxocara canis* myelitis: clinical features, magnetic resonance imaging (MRI) findings, and treatment outcome in 17 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2011; 90(5):337-343.
5. Kazek B, Jamroz E, Mander M et al. The cerebral form of toxocarosis in a seven-year-old patient. *Folia Neuropathol*. 2006;44(1):72-76
6. Macpherson CN. The epidemiology and public health importance of toxocariasis: A zoonosis of global importance. *Int J Parasitol*. 2013;43(12-13):999-1008.
7. Maiga Y, Wiertelwski S, Desal H et al. Presentation of cerebral toxocariasis with mental confusion in an adult: case report and review of the literature. *Bull Soc Pathol Exot*. 2007;100(2):101-104.
8. Marx C, Lin J, Masruha MR et al. Toxocariasis of the CNS simulating acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology*. 2007;69(8):806-807.
9. Saporito L, Scarlata F, Colomba C et al. Human toxocariasis: a report of nine cases. *Acta Paediatr*. 2008;97(9):1301-1302.
10. Xinou E, Lefkopoulos A, Gelagoti M et al. CT and MR imaging findings in cerebral toxocaral disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24 (4):714-718.



## МАГНИТЕН РЕЗОНАНС И КОМПЮТЪРНА ТОМОГРАФИЯ ПРИ ФАКОМАТОЗИ

Д. Златарева\*, А. Rossi\*\*

\* Катедра по Образна диагностика, Медицински университет, София  
\*\*Department of Pediatric Neuroradiology, G. Gaslini Children’s Research  
Hospital of Genoa, Italy

## MAGNETIC RESONANCE AND COMPUTED TOMOGRAPHY OF PHACOMATOSES

D. Zlatareva\*, A. Rossi\*\*

\* Department of diagnostic imaging, Medical University, Sofia,  
\*\*Department of Pediatric Neuroradiology, G. Gaslini Children’s Research  
Hospital of Genoa, Italy

### Abstract

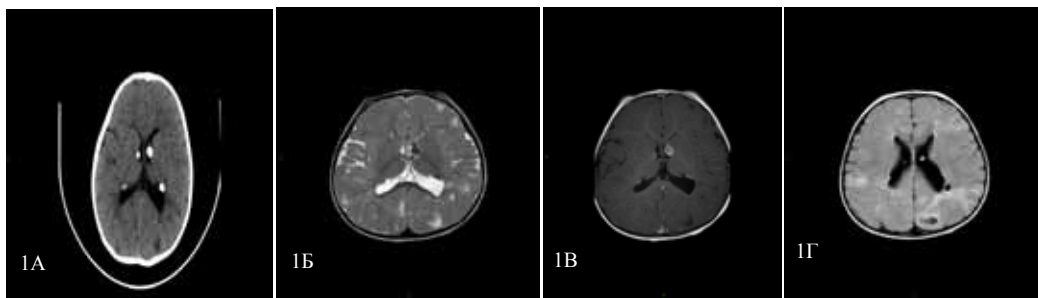
**Aim:** The most common of phacomatoses are neurofibromatosis type1 (NF1), tuberous sclerosis complex (TSC) and Sturge Weber syndrome. The aim of this study is to characterize and describe the typical brain magnetic resonance (MR) and computed tomography (CT) imaging findings of patients with phacomatoses. **Material and methods:** We analyze imaging findings of 8 patients with tuberous sclerosis complex, 7 patients with Sturge Weber syndrome and 5 patients with NF1. The patients aged between 1 to 37 years. Magnetic resonance was performed on 1.5T Philips with standard protocol including gadolinium (Gd) contrast material. Five patients were studied with CT on 64 slices Siemens tomograph. **Results:** All 8 patients with TSC had cortical tubers and subependymal nodules on MR. Two of them had hyperintensities in white matter and in one subependymal giant cell astrocytoma was diagnosed. On CT calcified tubers and subependymal nodules were demonstrated in 3 patients. 5 patients with Sturge Weber syndrome had atrophy and gyriform calcifications. Leptomeningeal enhancement was observed in 4 patients. All 5 patients affected by NF1 had optic pathway gliomas. In three children with NF1 T2 high signal brain parenchymal lesions were demonstrated. **Conclusion:** MR is the method of choice for imaging of phacomatoses but in some cases CT can support the diagnosis. Knowledge of imaging findings of these diseases is very important to direct patients with typical MR and CT abnormalities to clinical investigation as well as to follow up the patients with diagnosed disease.

**Въведение:** Към групата групата на факоматозите принадлежат неврофиброматозата (НФ) тип 1, туберозната склероза (ТС) и синдромът на Стърдж Вебер. НФ тип 1 (болест на Реклингхаузен) е мултисистемно аутозомно доминантно заболяване и представлява най-честата факоматоза. Характерни за заболяването са неврофибромите, плексиформните неврофиброми и глиомите на оптичния нерв. Клиничната презентация зависи от засегнатите органи и системи. Туберозната склероза е вродено заболяване, което се характеризира с мултиорганни хамартоми по кожата, централната нервна система, белите дробове, сърцето и бъбреците. Синдромът на Стърдж Вебер е известен още като енцефалотригеминална ангиоматоза. Освен ангиомите по лицето, типични за заболяването са ипсилатералната лептоменингеална ангиоматоза с интракраниални калцификати и епилептичните припадъци.

**Цел:** Целта на стоящото проучване е да се анализират и опишат типичните магнитнорезонансни (МР) и компютъртомографски (КТ) находки в главния мозък при пациенти с факоматози.

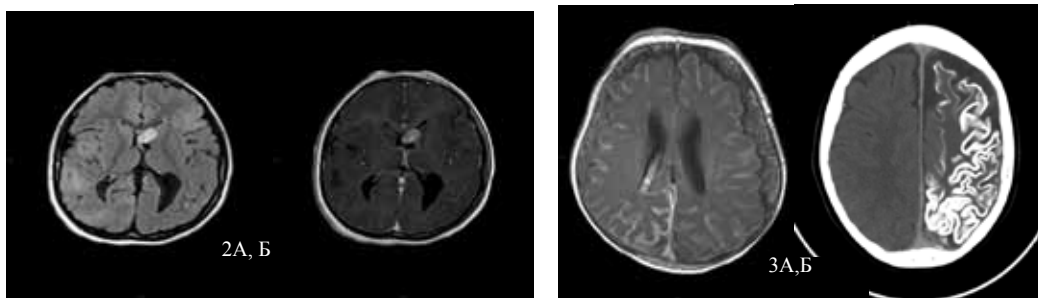
**Материали и методи:** Анализирани са находките при 8 пациента с ТС, 7 със на Sturge Weber и 5 с НФ тип 1. Пациентите са на възраст от 1г. до 37г. Попълнено е информирано съгласие от пациентите или техните родители (при децата). Проведен е магнитен резонанс на апарат 1,5T Philips по стандартен за заболяванията протокол с аплициране на гадолиний съдържаща контрастна материя. Протоколът включва сагитална T1W SE, аксиална T1W SE, T2W FSE и FLAIR, Diffusion, коронарна 3D T1 W SPGR (за визуализация на сиво и бяло мозъчно вещество), post contrast аксиална и коронарна T1W SE. При пациентите със Стърдж Вебер бе приложена и SWI секвенция за демонстриране на калцификатите и представяне на венозните съдове. Използвана е стандартна бобина за глава с 256x256 или 512x512 матрица, дебелина на срезове 4мм или 5мм и разстояние между тях 0.8 до 1мм. Спирална компютърна томография е проведена при 5 пациента на 64 мултидетекторен томограф Siemens. Седация е приложена на пациентите, които не могат да съдействат на изследването.

**Резултати и дискусия:** Според различни проучвания честотата на измененията в главния мозък при пациенти с ТС е съответно: субependимални нодули - 98%, субкортикални тубери - 70-95%, субependимален гигантоклетъчен астроцитом (СГКА) - 10%, хиперинтенсни лезии в бялото вещество по хода на невроналната миграция - 80%. В над 50% от субependималните нодули се установяват калцифицикати (1,2). В нашата малка серия при всички пациенти се установиха кортикални тубери и субependимални нодули при МР (**Фиг.1**). При двама пациента находките от МР насочиха към поставяне на клиничната диагноза. При едно дете се намери само един кортикален тубер, което наложи диференциална диагноза с кортикална малформация тип II. При 6 от пациентите се визуализираха изменения в бялото мозъчно вещество (**Фиг.1**). При един пациент бе диагностициран субependимален гигантоклетъчен астроцитом (СГКА) (**Фиг.2**), който впоследствие бе опериран. При някои пациенти се наблюдават и овални кистични лезии в бялото вещество, в нашата серия при трима (3,4,5). При трима пациента бе проведена КТ на която се демонстрираха калцирала тубери и субependимални нодули.



**Фиг.1.1А** - КТ, **1Б-1Г**- МР. Субependимални нодули (**1А,1Б,1В**), кортикални, субкортикални тубери (**1А-1Г**), радиални ивици в бялото вещество (**1Б, 1Г**), овални кистични лезии (**1Г**)

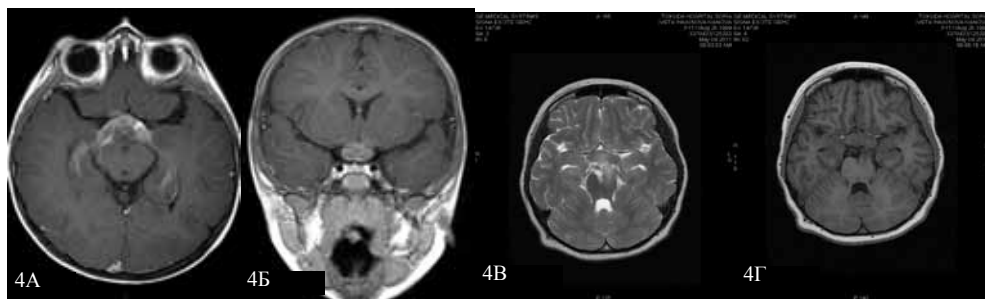
Атрофични мозъчни промени и калцификати се установиха при 5 пациента със синдром на Sturge Weber (**Фиг. 3А, Б**). При 4 пациенти се демонстрира лептоменингеално усилване на МР с контрастна материя. Атрофичните промени са по-изразени с напредване на възрастта, както е и в нашата серия. При пациент на 1 год. калцификати установихме само в малка зона вдясно париетално, докато при останалите пациенти калцификатите обхващаха повече от два дяла на хемисферата. Типичните признаци при образните изследвания са атрофията и калцификатите по хода на гирусите и в субкортикалното бяло вещество (5, 6). Обикновено те прогресират с времето и започват след 2 годишна възраст дорзално в посока вентрално. В нашата серия само 1 пациент е под 2годишна възраст, но при него също се наблюдават типичните калцификати макар и ограничени. Пиалната ангиоматоза се демонстрира най-добре на постконтрастните Т1 серии (**Фиг.3А**), а при контрастусилената КТ поради наличието на калцификати е трудно да се отграничи.



**Фиг.2А,Б** – СГКА, МР,FLAIR, T1W post c.m., **Фиг. 3А,Б** Стърдж Вебер, **3А**- МР, T1W post c.m., лептоменингеално усилване предимно в дясна хемисфера, **3Б** – нативна КТ-атрофия, калцификати в лява хемисфера

Неврофиброматозата тип 1 е най-честата факоматоза, но в нашата серия сме изследвали 5 пациента, 4 от които са деца. Причината най-вероятно е, че възрастните пациенти, особено с известна диагноза по-рядко се изследват на МР. От друга страна най-големият брой пациенти с ТС в нашето проучване е свързан с индикациите за провеждане на образна диагностика – епилептични припадъци. Всички пациенти с НФ1 бяха с известна диагноза и се представиха с глиоми на оптичната хиазма и трактусите (**Фиг.4А-Г**). Според литературни данни тези тумори се срещат в 15-25% от пациентите (7), като значително по-чести са неврофибромите и плексиформените неврофиброми (в нашата серия – 1 пациент). Не сме наблюдавали глиоми на ствола, но при 3 деца установихме фокуси на повишен сигнал интензитет в базалните ганглии, ствола, малкия мозък и бялото вещество на

голямомозъчните хемисфери.



**Фиг.4** Глиоми на оптичната хиазма, **4А,Б** –момче на 1г, T1 постконтрастни образи, **4А**- аксиален образ, **4Б**- коронарен образ, **4В,Г** –Момиче на 12г., аксиални образи, **4В** -T2, **4Г**- T1

**Заключение:** МР е метод на избор за образна диагностика при факоматозите, но в някои случаи е необходимо провеждане на КТ. Познаването на образните характеристики има значение за насочване към клинични изследвания на пациенти с типични МР и КТ находки, както и за проследяване на пациенти с известна диагноза.

### Библиография

1. Barkovich, A.J. Pediatric Neuroradiology,, 2007 Amirsys,, p I; 8 10-13
2. Pinto Gama, H.P., et al., *Comparative analysis of MR sequences to detect structural brain lesions in tuberous sclerosis*. *Pediatr Radiol*, 2006. **36**(2): p. 119-25
3. Tsiourius, A.J., et al, *Case-Based Brain Imaging*, 2013, Thieme, p. 619-63
4. Rott, H.D., et al., *Cyst-like cerebral lesions in TS*, *Am J Med Genet*, 2002. **111**(4): p. 435-9.
5. Osborn, A. *Diagnostic Imaging*, 2004. Brain Amirsys, pI:1-78-I:1-97
6. Roach, S, *Neurocutaneous disorders*, 2004, Cambridge University Press, pp42-60, pp 179-186
7. DiMario, F.J., Jr., *Magnetic resonance imaging lesion analysis in neurofibromatosis type I*. *Arch Neurol*, 1998. **55**(4): p. 500-5.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ НА ХИБРИДНАТА ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА - ПОЗИТРОННА ЕМИСИОННА ТОМОГРАФИЯ СЪЧЕТАНА С КОМПЮТЪРНА ТОМОГРАФИЯ (ПЕТ/КТ) В ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЯВАНИЯТА НА ЦЕНТРАЛНАТА НЕРВНА СИСТЕМА**

**Д. Златарева<sup>1</sup>, И. Костадинова<sup>2</sup>, Кр. Минкин<sup>3</sup>, П. Димова<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Катедра по образна диагностика, Медицински университет, София,

<sup>2</sup>Клиника по нуклеарна медицина, УМБАЛ „Александровска”, София

<sup>3</sup>Клиника по Неврохирургия, УМБАЛ ”Свети Иван Рилски”, София

<sup>4</sup>Детска Неврологична Клиника, УСБАЛНП “Свети Наум”, София

## **THE HYBRID IMAGING POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY COMBINED WITH COMPUTED TOMOGRAPHY (PET / CT) APPLICATIONS IN DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

**D. Zlatareva<sup>1</sup>, I. Kostadinova<sup>2</sup>, Kr. Minkin<sup>3</sup>, P. Dimova<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Department of diagnostic imaging, Medical University, Sofia

<sup>2</sup> Department of Nuclear Medicine, University Hospital “Alexandrovska”,

Sofia <sup>3</sup> Department of Neurosurgery, University Hospital “Saint Ivan

Rilski”, Sofia <sup>4</sup> Department of Pediatric Neurology, University Hospital

“Saint Naum”, Sofia

**Abstract:** Positron emission tomography (PET) performed with <sup>18</sup>Fluor-deoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG) has proved valuable in providing important tumor-related qualitative and quantitative metabolic information that is critical to diagnosis and follow-up. PET-computed tomography (PET/CT) is a combination of the cross-sectional anatomic information provided by CT and the metabolic information provided by PET, which are acquired during a single examination and fused. This hybrid imaging can be used in staging of brain tumors and in presurgical evaluation of patients with drug-refractory epilepsy. PET/CT impacts on patient management. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT has been widely used in temporal lobe epilepsy, most commonly manifesting as mesial temporal sclerosis, which demonstrates hypometabolism at interictal PET. Recently, FDG PET has proven to be diagnostic for patients with extratemporal epilepsy, in whom interictal FDG PET can help identify cortical foci of hypometabolism that are undetectable on magnetic resonance imaging. In patients with brain tumors- primary or metastatic, hybrid imaging can be used to improve the diagnostic yield of stereotactic biopsies by detecting metabolically active areas of tumor, and increase detection of residual or recurrent tumor. In whole body <sup>18</sup>F-FDG PET/CT examinations of cancer patients because <sup>18</sup>F-FDG accumulates in normal cerebral cortex,

cerebellum, and basal ganglia, manually adjusting the window settings by decreasing the intensity of the brain image is often necessary to detect brain metastases. Another application of PET/CT is imaging of patients with cognitive dysfunction of suspected neurodegenerative origin. All findings on PET/CT should be correlated with MRI and clinical history to gain the most complete radiologic diagnosis.

**Въведение:** Позитронната емисионна компютърна томография (ПЕТ) с  $^{18}\text{F}$  – деоксиглюкоза,  $^{18}\text{F}$ Fluor-deoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) има доказана роля за осигуряване на качествена и количествена метаболитна информация при изследване на туморните процеси. Получените данни често имат голямо значение при диагнозата и проследяването на ефекта от терапията при онкологично болните. ПЕТ съчетана с компютърна томография (ПЕТ/КТ) е хибриден образен метод при който се съчетават предимствата на двете методики. КТ доставя информация за анатомията и структурните промени, а ПЕТ осигурява информация за метаболизма. Данните от двете изследвания се сливат на работна станция и осигуряват по-точна и детайлна диагностика. Съвременните изследвания доказват възможностите за разширяване на индикациите за ПЕТ/КТ изследване и не го ограничават единствено до онкологията (1).

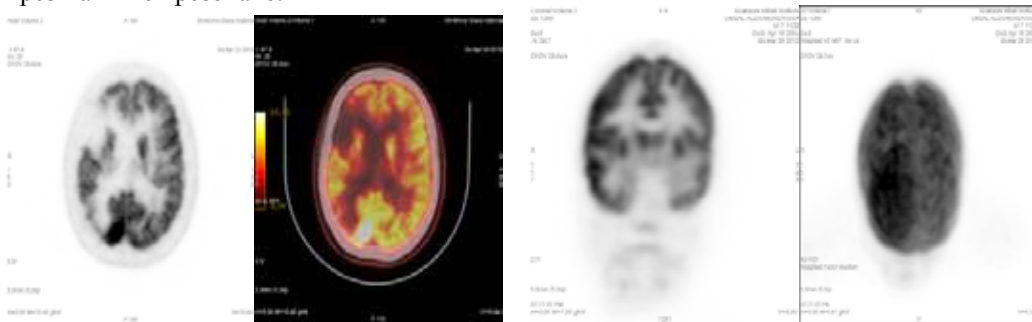
**Цел** на настоящия обзор е да се разгледа и илюстрира приложението на хибридната образна диагностика – ПЕТ/КТ при диагностика на заболяванията на централната нервна система (ЦНС).

#### **Изложение и дискусия:**

$^{18}\text{F}$ -FDG е радиофармацевтик, аналог на глюкозата, който се поема от метаболитно активните туморни клетки. Нивото на поглъщане от туморните клетки е пропорционално на метаболитната им активност. (2). Основният недостатък на ПЕТ е липсата на анатомични детайли, което се преодолява при съчетанието на ПЕТ с КТ. По този начин е възможно да се диференцира нормалното от патологичното натрупване на радиофармацевтика в тъканите. Компютърният томограф в системата ПЕТ/КТ е мултидетекторен и при необходимост може да се аплицира контрастна материя и да се получат постконтрастни серии. След съответни реконструкции, КТ, образите с коригирана атенюация и некоригираните образи се представят на работна станция. Това дава възможност за мултипланарни реконструкции в аксиална, коронарна и сагитална равнина и разглеждане на КТ и ПЕТ образите поотделно или след сливането им. Извършва се качествена и количествена оценка на патологичните промени. Тази хибридна методика намира най-често приложение за стадиране на онкологични пациенти, но при ЦНС тя се използва не само за оценка на първичен или метастатичен тумор. Все по-често прехирургичната оценка на пациентите с медикаментозно рефрактерна епилепсия включва и провеждането на ПЕТ/КТ. При известна от КТ или МР патология в главния мозък може да се проведе ПЕТ/КТ за установяване на епилептогенната зона, когато находката от електроенцефалографията не съвпада изцяло с патологичния субстрат (Фиг.1А,Б).

Структурните мозъчни лезии са най-честата причина за развитието на рефрактерни епилепсии (1)  $^{18}\text{F}$ -FDG се използва като метод за търсене на епилептогенната зона, която през междупристъпния период се характеризира с понижен глюкозен метаболизъм (3). Доказана е ролята на ПЕТ/КТ при епилепсия на темпоралния дял, най-често със субстрат мезиална темпорална склероза, която демонстрира хипометабилизъм при интерикталното изследване.(4) Напоследък се установява, че ПЕТ/КТ има диагностична роля и при пациенти с екстратемпорална епилепсия при които междупристъпната  $^{18}\text{F}$ -FDG ПЕТ/КТ може да помогне идентифицирането на кортикални фокуси на хипометабилизъм(5). Част от

тези епилептогенни зони са без структурен субстрат или трудно могат да бъдат установени чрез магнитен резонанс.



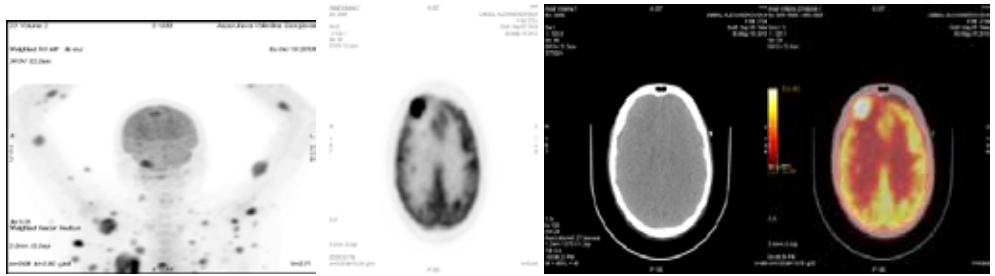
**Фиг.1А,Б** Пациентка на 12г. Състояние след инсульт в басейна на дясна средна мозъчна артерия (ДСМА). Хипометаболизъм вдясно в басейна на ДСМА. **1А** ПЕТ образ, **1Б** ПЕТ/КТ образ **Фиг.2А,Б** Пациент на 7г. Търсене на епилептогенно огнище. Хипометаболизъм ляво темпорално, латерални части на париетален дял и фронтално

При някои пациенти може да бъде извършена и корегистрация на ПЕТ образите с МР образите чрез софтуерно сливане със специален софтуер на работната станция на ПЕТ/КТ. По този начин се комбинира високата резолюция на МР образите с ПЕТ, която е с ниска резолюция, но доставя информация за метаболизма. При интерпретация на метаболитната активност е необходимо освен познаване на анатомията да се отчитат и зоните на физиологично повишена активност. През последното десетилетие технологичните открития направиха възможно сливане на ПЕТ и МР образи при интегрираните ПЕТ/МР апарати, което премахва необходимостта от КТ корегистрация и така се редуцира дозата на пациента.

При пациенти с мозъчни тумори- първични или метастатични хибридна образна диагностика може да бъде използвана за да повиши резултатите от стереотаксичната биопсия като се установят метаболитно активните части на тумора. Постооперативния контрол на пациентите се подпомага от ПЕТ/КТ като се дава оценка за наличието на резидуален тумор или рецидив. Възможно е диференциране на пострадиационните и постоперативни промени от рецидивни формации, което не винаги е постижимо с контрастусиления магнитен резонанс.

При провеждане на цялостно скениране на пациенти с първичен тумор извън ЦНС или търсене при неизвестно първично огнище е необходимо да се отчитат недостатъците на нискодозовото КТ изследване. Често структурната информация от КТ не е достатъчна и е задължително интерпретирането след корелация с промените в метаболизма- ПЕТ. Необходимо условие за откриване на патологичните промени е нагласяне на подходящ прозорец на ПЕТ образите, както и отчитане на нормалната мозъчна FDG активност ( **фиг.3,4**).  $^{18}\text{F}$ -FDG се натрупва в нормалния кортекс, церебелум и базалните ганглии. Често перифокалният едем, демонстриращ се с хипометаболизъм очертава мозъчния хиперметаболичен тумор. ПЕТ/КТ има по-ниска чувствителност за установяване на малигнени лезии в сравнение с МР. Въпреки това нискодозовата КТ предоставя образи с достъчно диагностично качество за откриване на лезии с диаметър над 1см, разположени на известно разстояние от костите на черепа. (6)

Ранните постоперативни промени са хиперметаболични или хипометаболични в зависимост от преобладаването на васкуларизацията или нарушението на кръвно-мозъчната бариера и отока. Късните постоперативни промени най-често имат образ на ПЕТ, но може да не се изобразяват на нискодозовата КТ.



**Фиг.3** Пациентка с меланом, множество метастази по меките тъкани, в дясна малкомазъчна хемисфера и вдясно фронтално, **Фиг.4** Жена на 68г, след десностранна мастектомия, метастази в костите и плеврите. Метаболитно активна зона вдясно фронтално.

**Фиг.1А** ПЕТ, **1Б** –КТ, **1В** – ПЕТ/КТ

**Заключение:** За интерпретацията на ПЕТ/КТ образите на главния мозък е необходимо отчитане на зоните с физиологична активност и нагласяне на подходящ прозорец. Основните приложения на ПЕТ/КТ при изследване на ЦНС са при пациенти с медикаментозно резистентна епилепсия и пациенти с метастатични или първични тумори. Всички находки при ПЕТ/КТ изследване е необходимо да се съпоставят с МР образите и клиничните данни на пациента, за да се постави точната диагноза.

#### **Библиография:**

1. Mountz J. PET/CT neuroimaging applications for epilepsy and cerebral neoplasm. *Applied Radiology*, 2007, 36(11), 44-52
2. Kapoor, V., B.M. McCook, and F.S. Torok, An introduction to PET-CT imaging. *Radiographics*, 2004. 24(2): p. 523-43.
3. Engel Jr, Brown WJ, Kuhl DE, et al: Pathological findings underlying focal temporal lobe hypometabolism in partial epilepsy. *Ann Neurol*. 12:518-528, 1982
4. Hesse B., Alavi A.. Hybrid Imaging. *Curr Med Imag Rev*, 2011, 7(3), 167-68
5. К. Минкин, И. Костадинова, Д. Златарева, П. Димова, и съавт, Позитронна емисионна томография при пациенти с фармакорезистентна епилепсия, *Рентгенология и радиология* 2013, 2:109-114)
6. Rohren EM, Provenzale JM, Barboriak DP, et al., Screening for cerebral metastases with 18F-FDG PET in patients undergoing whole-body staging of non-central nervous system malignancy. *Radiology* 2003; 226: 181-7.)



## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНИ КОРЕЛАЦИИ ПРИ ЖЕНИ С ПРИСТЪПНО-РЕМИТЕНТНА МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА

А. Тренова, М. Манова, Г. Славов, В. Дошева,  
С. Мантарова, З. Захариев, Т. Василева

Катедра по Неврология, Медицински университет - Пловдив

## CLINICAL-LABORATORY CORRELATIONS IN WOMEN WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS

A. Trenova, M. Manova, G. Slavov, V. Dosheva, S. Mantarova,  
Z. Zahariev, T. Vasileva

Department of Neurology, Medical University - Plovdiv

### Abstract:

Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease of the Central nervous system (CNS), in which an autoimmune T-cell mediated reaction against myelin proteins plays a crucial role in the development of the pathological process. Experimental and clinical studies suggest that female sex hormones may influence the immune inflammation in MS.

The **aim** of our study is to investigate the relationship between changes in serum concentrations of estradiol and progesterone and the degree of disability assessed by Expanded Disability Status Scale (EDSS) in women with relapsing-remitting MS (RRMS). **Material and methods:** the study comprised 35 women with RRMS aged between 18 and 50 years. The examination included neurological assessment and measurement of serum concentrations of estradiol and progesterone during relapse and remission of the disease. The degree of disability was evaluated by EDSS and micro-particle enzyme immunoassay was used to determine hormonal concentrations. **Results:** Abnormally low serum levels of one or more hormonal measurement were found in 60% of the patients. There was no correlation between the total EDSS score and the serum concentrations of estradiol and progesterone. No significant differences were found between women with normal and impaired hormonal status according to the mean EDSS, the frequency and the severity with which the functional systems constituting EDSS are affected, but in patients with abnormal concentrations of the female sex steroids during the relapse phase significantly more functional systems were involved in formation of disability. **Conclusions:** Patients with hormonal imbalance have significantly more EDSS-functional systems affected during the exacerbation of MS, compared to those with normal hormonal status, without considerable differences in total EDSS score. We assume that abnormal metabolism of estradiol and progesterone influences the degree of the immune inflammatory activity.

Множествената склероза (МС) е хронично заболяване на централната нервна система

(ЦНС), характеризиращо се с пръснати плаки на възпалителна демиелинизация в главен и гръбначен мозък. Ключова роля в патогенезата ѝ играе автоимунна Th1 медирана реакция срещу миелинови протеини в ЦНС. Успоредно с автоимунното възпаление се развива и различна по степен на изразеност невродегенерация, които заедно водят до изява на разнообразна клинична симптоматика. Клиничният полиморфизъм, отнасящ се както до вида и тежестта на неврологичните симптоми и синдроми, така и до хода на протичане са отличителна черта на МС (1). Причините и механизмите обуславящи това разнообразие все още не са изцяло проучени. Установени факти са по-честото засягане на женския пол, както и различия между двата пола по отношение на клиничната изява и хода на болестта (2). Тези данни поставят въпроса за ролята на половите хормони в патогенезата и във формирането на неврологичния дефицит при МС.

**Цел:** Да се изследва връзката между промените в серумните концентрации на естрадиол и прогестерон и тежестта на неврологичния дефицит оценена чрез Expanded Disability Status Scale (EDSS) при жени с пристъпно-ремитентна множествена склероза (ПМС).

#### **Материал и методи:**

В Клиниката по Нервни болести на УМБАЛ ”Св. Георги” ЕАД, МУ-Пловдив е проведено проспективно проучване. Селектирането на пациентите за включване в проучването е направено според следните критерии:

**Включващи критерии:** жени на възраст 18 до 50 години; клинично и резонансно потвърдена МС по критериите на McDonald; пристъпно-ремитентен ход; редовен менструален цикъл. **Изключващи критерии:** придружаващи автоимунни заболявания, остри или хронични инфекции, чернодробни, бъбречни, сърдечни и гинекологични заболявания, алергии, неоплазми; прием на медикаменти, повлияващи хормоналния статус; първично хронично – прогресивна и вторично прогресивна МС; менопауза

Всички пациенти са декларирали доброволното си участие в проучването чрез писмено информирано съгласие.

Тежестта на неврологичния дефицит е определена посредством EDSS. Концентрацията на естрадиол и прогестерон в серума е определена чрез имунометричен „сандвичев” метод (MEIA) на анализатор AXSYM™ system (Abbott Lab., USA).

Пациентките са изследвани двукратно:

- По време на пристъп, който се дефинира като поява на нови симптоми или утежняване на съществуващите с продължителност над 24 часа, след период на 30 дневно подобрение или стабилно състояние, при липса на фебрилитет;
- По време на ремисия – най-малко 2 месеца след пореден пристъп.

След получаване на резултатите от хормоналните изследвания, от които не се установи нито една серумна концентрация над горната референтна граница на нормата за нашата лаборатория, пациентките са разделени в две групи:

Група 0 – със серумни нива на естрадиола и прогестерона в референтни граници и при двете измервания.

Група 1 – с поне една абнормно ниска концентрация на единия и/или двата изследвани хормона.

Статистическата обработка на данните е извършена с помощта на статистически софтуерен продукт SPSS 13.

**Резултати:** Проучването обхваща 35 пациентки на средна възраст  $34.80 \pm 9.03$  (мин. 19-макс. 49год.), отговарящи на селектиращите критерии. Клиничната характеристика на контингента е представена в Таблицы 1 и 2.

Таблица 1: Клинична характеристика на контингента.

Група	n	Средна възраст	Продължителност на заболяването
Група 0	14	36.93±8.53	5.86±5.65
Група 1	21	33.38±9.28	5.52 ±5.28

Таблица 2: Клинична характеристика на контингента – степен на инвалидизация.

Група	EDSS в пристъп			EDSS в ремисия		
	min	max	mean±SD	min	max	mean±SD
Група 0	2.0	6.0	3.57±1.09	1.0	3.5	2.18±0.97
Група 1	2.0	8.5	3.67±1.68	1.0	5.5	2.21±1.15

Корелационният анализ не установява зависимост на стойностите на EDSS в пристъп и в ремисия от концентрациите на естрадиола и прогестерона и при двете клинични групи ( $P>0.05$ ).

За сравняване на показателите характеризиращи неврологичния дефицит между пациентките от Група 0 и Група 1 е използван Independent Samples t-test. Не се установява статистически значима разлика по отношение на средните стойности на EDSS в пристъп и EDSS в ремисия. Честотата, както и тежестта на засягането на отделните функционални системи (пирамидна, церебеларна, стволова, сетивна, тазово-резервоарна, зрителна, церебрална) при пациентките с нормален и с абнормен хормонален статус също не се различават сигнификантно и в двете фази на болестта ( $P>0.05$ ).

При съпоставката на броя на увредените функционални системи, участващи във формирането на общия EDSS по време на пристъп се установи, че в Група 1 относителният дял на пациентките с увреждане на 4 или 5 функционални системи е по-голям в сравнение с Група 0 (сигнификантност достигат тези с 5 засегнати ФС  $P<0.0001$ ) и значимо по-малък е дялът тези с ангажиране само на 1 функционална система ( $P<0.05$ ) (Таблица 3).

Таблица 3: Разпределение на пациентите според броя функционални системи ангажирани във формирането на неврологичния дефицит в пристъп

Брой засегнати функционални системи	Относителен дял		P
	Група 0	група 1	
1	28.57% (n=4)	9.52% (n=2)	<b>P&lt;0.05</b>
2	35.72% (n=5)	47.62% (n=10)	P>0.05
3	28.57% (n=4)	19.05% (n=4)	P>0.05
4	7.14% (n=1)	9.52% (n=2)	P>0.05
5	0%	14.29% (n=3)	<b>P&lt;0.0001</b>

**Обсъждане:** Анализът на данните от настоящото проучване не установява разлики в общия EDSS скор между пациентките с нормални и с понижени серумни нива на двата

хормона, както и пряка зависимост на общата тежест на инвалидизация оценена по EDSS от хормоналните концентрации. Аналогични са резултатите на Zakrzewska-Pniewska и съавт. и Tomassini и съавт (3, 4). При детайлизиране на изследването по функционални системи, в групата с хормонални нарушения по време на екзацербация се регистрира сигнификантно по-висок брой на пациентките с увреждане на повече (4 или 5) ФС, а е значимо по-малък броят на тези с ангажиране само на 1 ФС. Според приетото днес становище, формирането на неврологичния дефицит по време на МС-пристъп се обуславя преди всичко от активирането на автоимунната реакция с нарастване или образуване на нови плаки на възпалителна демиелинизация в ЦНС, докато във фазата на ремисия, остатъчните неврологични симптоми се свързват с непълна ремиелинизация, аксонална и невронална загуба, прекъсване на дендритите и увреждане на синапсите в поразените участъци (5, 6). От друга страна експериментални и клинични изследвания доказват антиинфламаторен и невропротективен ефект на женските полови хормони естрадиол и прогестерон (7). Установеното от нас ангажиране на по голям брой функционални системи би могло да се разглежда като косвено доказателство за роля на хормоналния статус в модулиране на автоимунната инфламаторна активност.

#### **Изводи:**

При пациентките с хормонален дисбаланс тежестта на неврологичния дефицит по EDSS в пристъп се формира от участието на сигнификантно по-голям брой функционални системи в сравнение с болните с нормален хормонален статус, без да се откриват значими разлики в общата тежест на EDSS. Допускаме, че установеният хормонален дисбаланс повлиява степента на изразеност на имунния възпалителен процес.

#### **Библиография:**

1. Миланов И. Множествена склероза и демиелинизиращи заболявания. София: Медицина и физкултура, 2010
2. Voskuhl RR. Gender issues and multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2(3): 277-286.
3. Zakrzewska-Pniewska B, Gołębiowski M, Zajda M, Szeszkowski W, Podlecka-Piętowska A, Nojszewska M. Sex hormone patterns in women with multiple sclerosis as related to disease activity-a pilot study. *Neurol Neurochir Pol* 2011; 45(6): 536-42.
4. Tomassini V, Onesti E, Mainero C, Giugni E, Paolillo A, Salvetti M, Nicoletti F, Pozzilli C. Sex hormones modulate brain damage in multiple sclerosis: MRI evidence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 272-275.
5. Antel J, Birubbaum G, Hartung HP, Vincent A. *Clinical Neuroimmunology*. Oxford University Press, 2005: 185-194.
6. Giuliani F, Yong VW. Immune-mediated neurodegeneration and neuroprotection in MS. *Int MS J* 2003; 10(4): 122-130.
7. Nicot AB. Gender and sex hormones in multiple sclerosis pathology and therapy. *Front Biosci* 2009; 14: 4477-4515.

## НАБЛЮДЕНИЕ НА СЛУЧАЙ С КОМБИНИРАН ДЕМИЕЛИНИЗИРАЩ СИНДРОМ

**Г. Славов, М. Манова, А. Тренова, Ст. Мантарова, В. Дошева**

**Катедра по Нервни болести, МУ-Пловдив**

Имунообусловените демиелинизиращи заболявания на нервната система се характеризират със селективно увреждане на миелина в централно или периферно-нервните структури. В литературата се описват единични случаи и малки серии от пациенти с Комбиниран демиелинизиращ синдром със сходни клиничен симптомокомплекс и данни от инструменталните изследвания (7,8). „Класически” имунообусловени болести на миелина в централната (ц.н.с) и периферната нервна система (п.н.с) са Множествената склероза (МС) и синдрома на Гилен-Баре. Случаите с комбинирана демиелинизация са предмет на дискусията относно: патогенеза на имуномедианата деструкция на миелина, различна от модела при „класическите” заболявания; селектиране на генетично предразположен контингент; оптимизиране на лечебния ефект чрез специфично терапевтично поведение (4,6). Представеният случай, стационарно проследен, изследван, лекуван и описан е вторият пореден през изминалия 8 годишен период (1). Представяме 38 годишна пациентка /Е.Х.К. ИЗ 3781-860, 11-23.03.2013год.; ИЗ 35175, 17-25.06.2013год./, при която през периода м.февруари-м.юни 2013 год. стационарно са проследени два епизода на влошено здравословно състояние. През м.февруари 2013год. след остра вирусна инфекция се появяват тръпнене и слабост в дисталните отдели на ляв крак. След 24 часа изтръпването се разпространява и в десни крайници. През следващите 10 дни засилената слабост затруднява самостоятелното ходене. Неврологичното изследване установява: полиневритен синдром –хипестезия за повърхностна сетивност в четирите крайника, силно изразена в дисталния сегмент на краката; сухожилна и надкостна хипо-, анизорефлексия в ръцете, колянна и ахилова арефлексия. След лечение с Метилпреднизолон и.в, курсова доза 1,5 гр., походката напълно се възстановява, откриват се дискретни рефлексна асиметрия и хипестезия в пръстите на долни крайници. През м.юни същата година се появяват преходна задръжка при акта на уриниране и затруднение във фините движения с лявата ръка. Обективизира се неврологичен дефицит в три системи: пирамидна-болестно оживени в дясно сухожилни и надкостни рефлексии, кожна коремна анизорефлексия, умерени дълбоки, дясна долна латентна монопареза при теста на Мингадини-Щрюмпел; церебеларен-двустранна дисметрия при изпълнение на носопоказалечната проба, дисдиадохокинезия в ляво, отрицателен Ромберг; тазово-резервоарни нарушения от ретенционен тип. Не се откриват отклонения от нормата при двукратното изследване /м.И-м. VI 2013 год./ на хематологични, хепатоцелуларни, бъбречни показатели и имуноглобулини в серума. Офталмологичен статус /м.И-м. VI 2013 год./: очни дъна, цветоусещане и периметри- без болестни промени. Зрителни предизвикани потенциали /м. VI 2013 год./ -без отклонения от нормата. Ликворно изследване /м.И 2013год./: макроскопско, цитологично, биохимично-показателите са в ре-

ферентни граници. Ликворно изследване /м. VI 2013 год./: бистър, безцветен, под нормално налягане, белтък-0.414g/l, IgA-1.71 mg/l, IgG-44.44 mg/l, IgM-4.39 mg/l, олигоклонални ивици от IgG. Двукратно е проведена магнитно-резонансна томография /м. II-м. VI 2013 год./ на главен мозък и цервико-торакален дял на миелона с пре- и постконтрастно усилване с гадолиний: 6-7 лезии, хиперинтензни в T2 измерване, разположени перивентрикуларно, субкортикално в ляво, високо париеално, в левия полуовален център- с овоидна форма, перпендикулярни на латералните вентрикули; неясно дефинирани, високосигнални в T2 фокуси по хода на миелона. След контрастиране не се установява активност на процеса. Стимулационна електроневрография /м. II 2013 год./ на n. peroneus, n. tibialis, n. suralis: данни за удължено дистално латентно време и снижена амплитуда на МАП. Стимулационна електроневрография на n. tibialis, n. peroneus и n. suralis /м. VI 2013 год./: данни за лека аксонална увреда в дисталните сегменти на n. tibialis и n. suralis. Запазена скорост на провеждане за изследваните периферни нерви. Терапевтичен метод-идентичен с този при първата хоспитализация. Остатъчен неврологичен дефицит- дискретен пирамиден и церебеларен.

#### Обсъждане

Представеният случай е рядка форма на имуномедирана деструкция на централния и периферен миелин с особености в клиничната характеристика и болестната еволюция. Според някои автори най-често първите прояви са с клиничен симптомокомплекс от страна на ц.н.с. При наше наблюдение от 2005 год., както и при този случай началните клинични признаци са свързани с деструкция на миелина в периферни нерви: полиневритен синдром и електрофизиологични данни за периферно-стволова демиелинизация (1,6). При изследване на гръбначно-мозъчната течност не се открива белтъчно-клетъчна дисоциация-диагностичен ликворен критерий, установен при 90% от всички пациенти със синдрома на Гилен-Баре. При резонансното изследване се описват лезии с характеристика на демиелинизация, сходна с находките при МС като топка, форма и ориентация. След 3 месечна ремисия пациентката се хоспитализира за новопоявили се оплаквания и обективизираният дефицит-пирамиден, церебеларен и тазово-резервоарен е резултат от деструкция на миелина в ц.н.с. Поставена е диагнозата Демиелиниращ енцефаломиелополиневрит с пристъпно-ремитентен ход-описван при 34%-65 % от случаите (8). Основание за диагнозата са резонансните находки и резултатите от второто ликворно изследване: хипергамаглобулинорахия и IgG олигоклонал профил в ликворната протеинограма. Сравнителното оценяване на резонансните промени не показва динамика в количествен и качествен аспект. И при двата епизода се провежда лечение с Метилпреднизолон и.в и двукратно се постига значително възстановяване на дефицита за разлика от резултати на други наблюдения. В такъв аспект с научна и практическа стойност е опитът на колектив с данни за добър ефект от плазмафереза и и.в имуноглобулин (7). Синдромът на Гилен-Баре и дисеминираният енцефаломиелит са постинфекциозни заболявания с имуномедирана реакция срещу определени антигени в структурата на миелина, което се допуска и при представения случай. Морфологичната характеристика на централния и периферен миелин е сходна и този факт е предпоставка за кръстосана имунна реактивност срещу подобни антигени (9). При експериментален алергичен енцефаломиелит индукцията на модела е съпроводена от демиелинизация в п.н.с, изразена в различна степен (5). В клиничната картина на МС се описват случаи с полиневрит от демиелиниращ тип. Редица данни включително и от наше съобщение обективизират периферно-нервни миелинови увреди при пристъп от МС (2,3). При някои пациенти със синдрома на Гилен-Баре се установяват патморфологични образци на демиелинизация в ц.н.с сходни с тези при МС (3,8,9). И при двете заболявания се откриват: олигоклоналност IgG с по-ниска честота при синдрома на Гилен-Баре; пристъпно-ремитентна еволюция при млади пациенти; носителство на HLA (A3-DR2) (8). Представеният случай е предно описание на едновременна проява на демиелинизация в ц.н.с. и п.н.с.

с произтичащи диагностични затруднения. Допускаме, че редкият синдром е резултат от кръстосана имунна реактивност към подобни антигени в структурата на централния и периферен миелин при генетично предразположени лица.

Литература:

1. Манова М, Тренова А, Теменлиева В, Василева Т, Костадинова И. Наблюдение на случай с демиелинизираща енцефаломиелополиневропатия. Научни трудове на Съюза на учените Пловдив, 2005, IV: 379-383.
2. Манова М, Теменлиева В, Балабанов П. Клинико-електрофизиологично проучване на периферна нервна система при болни с Множествена склероза. Научни трудове на Съюза на учените Пловдив, 2004, III: 427-430.
3. Amit R, Glick B, Itzchaky Y, Dgani Y, Meyeir S. Cute severe combined demyelination. *Child's Nerv Syst* 1992;8:354-356.
4. Erol I, Alehan F, Horvath R, Schneiderat P, Talim B. Demyelinating disease of central and peripheral nervous system associated with A83446 mutation in tRNALys. *Neuromusc Disord* 2009; 19(4): 275278.
5. Gold R, Hartung HP, Toyka KV. Animal models for autoimmune demyelinating disorders of the nervous system. *Mol Med Today*. 2001; 6(2):88-91.
6. Kanim Ch, Zett UK. Autoimmune disorders affecting both the central and peripheral nervous system. *Autoimmun Rev* 2012; 11(3): 196-202.
7. Katchanov J, Lüneman JD, Masnhr F, Acute combined central and peripheral inflammatory demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1784-1786.
8. Ormerod IE, Waddy HM, Kermode AG, Murray NM, Thomas PK. Involvement of the central nervous system in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990; 53(9): 789-23.
9. Rio J, Nos C, Tintore M, Marzo ME, Montalban X. Recurrent Guillain-Barre syndrome and CNS demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63: 688-689.

## ГЕНИ И ЕПИГЕНСКИ ФАКТОР СА ПЛЕИОТРОПНЕ ЕФЕКТИ НА ЈЕДНОЈ СЕМЕЙСТВОТО ВО ПРЕШЕВО

Naser KAMBERI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Фармацеутски здравствени Факултет в Травник. Босна и Херцеговина.

## GENES AND EPIGENIST FACTOR WITH PLAIT ROPE EFFECTS IN ONE FAMILY IN PRESHEVA

Naser KAMBERI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Health and Pharmacy .Travnik. Bosnia and Herecegovina.

### Abstract

This study includes a case in one family in Preseva which have antecedents with some physiological disorders (South Serbia E 75.) We have analyzed how it can be the effect of plait trope factor of genetic and epigenist. From the analytic analyses we will represent the way of in heritage and the genesis of these physical and physiological disorders. In this study we will represent the way how the genes are not the only factor which acts but we have also an extra genic-epigenic factor which dictates the behaviors of cells and expresses an effect by bringing some consequences at antecedents.

**Key words:** Pleiotropism, genes , epigenes

### Introduction

The illnesses and the different physical defects may be presented at the same person. According to some studies in some illnesses apart from the genetic factor there are also some other extra gene – epigene factors. In this study we have a case of one family which has three children affected by polydactyl, hen darkness (Hemeralopia), and obese. In this study we will present the genesis of these disorders which come as a result of genetic and epigenic factor. We will be commenting about the inheritance of these disorders through generations and we will see that how much has been having negatively effect this mutation in gene and epigenic factor.

### Material and methods

From 1500 individuals who have been interviewed in this study, we have chosen the families with these illnesses or polydactyl defects the hen darkness, diabetic and obese. There have been used the genetic trees as a method with which we can come to knowledge about the history or genealogy of physical and physiological defects. To know the genesis of these defects we have done analyses from the line of mother and father of these children. We have also analysed if there was a marriage within their tribe. During the interview we noticed at this family the presence of



physical and physiological defects. We Also took the notes in details from their parents about their genealogy. Visually we noticed that at two sisters and a brother there were physical and physiological defects but at one brother there was only a presence of polydactilia and a kind of poor sight. With these analyses we came to conclusion that from five children only the elder sister was not affected by these disorders where as four others were affected by physical and physiological defects.

**Results and discussion**

a) Genealogic analyse of polydactylis, diabetis, hen darkness (hemeralopia) and obese.

By analysing the geneologic cases : polidactylis, diabetis, hen darkness (hemeralopia)=gr. Hemera-day. Alaos= blindness, ops=eye) and obese it is clearly senn that the source of this illness comes from the male number 1 who has defects in extremities, the individual number 3 has polidactyl , number five has polidactyl and defects in extrtemities and the person number 7 has defects in extremities and also haw (all these are from the second generation). In third generation we have also a presence of male with defects in extremities. From the marriage of the person number 9-III with female with the number 8-III we have the presence of polydactilia at person with number 7 from the fourth generation. The female from the 11 -III married with a male 10-III wha has come to his bride house, we have a cases which we have already included in our work. The individual number 9 and 10-IV belong to male sex where as individuals by numbers 11, 12, 13, -IV belong to feminine sex. The individual 9-IV has the defect of hemeralopia and polydactilia. The individual 12-IV has four deformations: Polydactlia, obese, hemeralopia, kidney illness, hen darkness, where as the sister 13-IV is completely healthy. From this we can conclude that the two sisters have bore thethe sexual chromosome X for hemofilia by their mother 8-III. But since since she has 3 brothers and a sister whoa are healthy we can say that this is a new mutation which was presented at female 8-III.

**Legend: F=Female., M=Male**

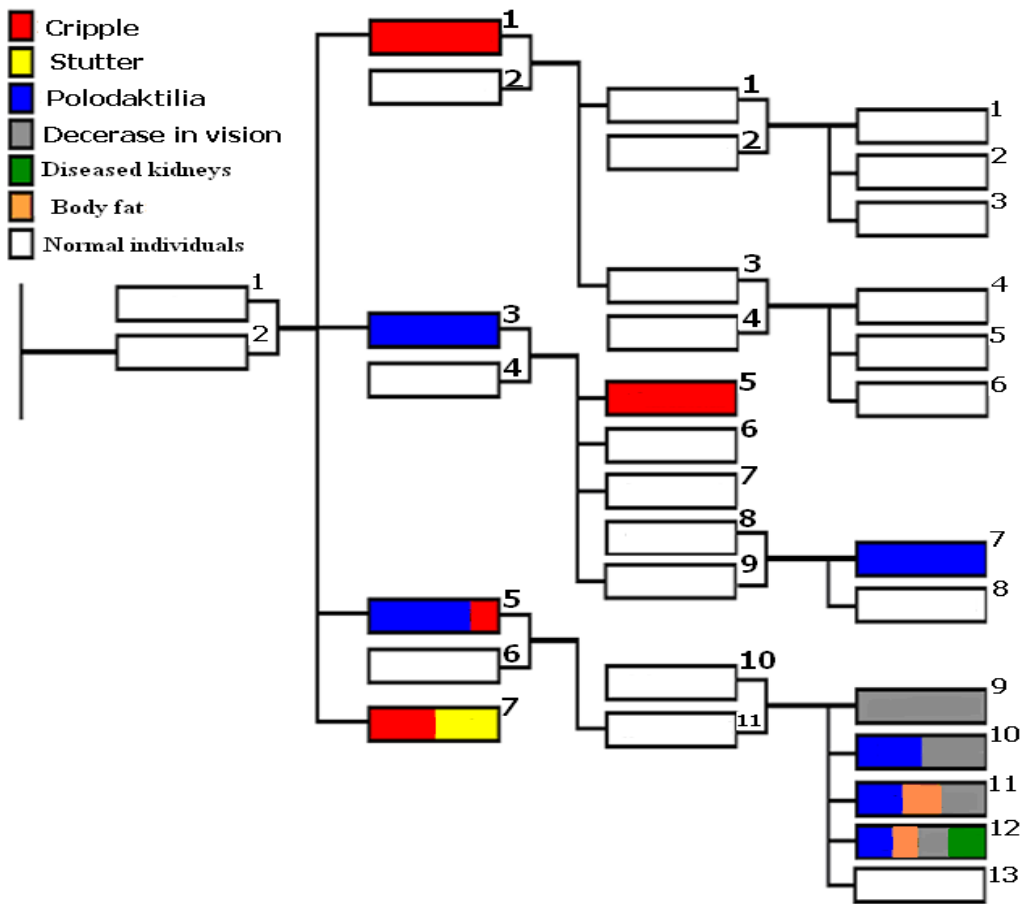
**Generation I-1(F), I-2(M).**

**Generation II-1(M),II-2(F),II-3(M),II-4(F),II-5(M),II-6(F),II-7(M).**

Generation III-1(M),III-2(F), III-3(M),III-4(F),III-5(M),III-6(M),III-7(M),III\_8(F),III-9(M),III-10(M),III-(F).

**Generation IV-1(M),IV-2(F),IV-3(M),IV-4(M),IV-5(F),IV-6(F),IV-7(M),IV-8(M),IV-9(M),IV-10(M),IV-11(F),IV-12(F),IV-13(F).**

From the outcomes we can conclude that in this family there was present the defect gene in extremities with defects 1-II, polidactilia 3-II, polidactlia-extremities with defects 5-IV and haw-extremities with defects7-IV. This made us think that these come from their parents. But there also a need to analyse the antecedants of the III generation from the second generation II to see that we have still the presence of the individual with defects in extremities but with a very low frequence than in second generation, where we had 4 cases but with tw defects. The individual 12-IV has four defects has 4 defects that is why we say that here we have the action of two factors: a) genetic factor and b) epigenic factor.



**Figure 1.** The genetic tree of physical physiological defects in one family in Presheva.

When we speak about the genetic factor we think about the genetic changes (mutations) whereas for

the epigenetic factor we think about the hormonal biogenic products, enzymatic which affect upon the behaviour of cells and by these two factors we have one pleiotropism. So these are the causes of the presence of different defects within individuals. This has to do with a genetic correlation. From the substantial defect the function can not be done normally and as a result we have consequences at descendants. The type of inheritance according to the results is a dominant inheritance linked with chromosome X. There is a kind of diabetes which comes as a result of mutation in chromosome X. There is also a gene for the organ of seeing in chromosome X which is connected with hemeralopin. Since these two defects are presented in chromosome X these also bring less substance out of cells like hormones, enzymes and in this way they have a bad effect upon the cell and as a result we have a series of defects. So we can say that the genetic factor is not the only one which brings defects but there are also other extra genetic –epigenetic factors which control the behaviour of cells. So these frequent defects are as a result of genetic and epigenetic factors.

### Conclusion

That the sources of defects are genetic and epigenetic changes which are well consolidated. Considering that the genetic factor is well consolidated with the factor of the area, in this case the

behaviour of the extra cell factor has an effect in bringing defects not only from genetic factor but also from physiological defects as a result of extra cell factor- epigenetic. So this pleiotropism is a result of two factors mentioned before. By analysing the genealogy of families we can conclude that here it is spoken about a non coordination of genetic and epigenetic factor.

### **Resume**

Basing on the analysed genealogical results of the cases mentioned before we can conclude that here it is spoken about a defect between the genetic factor and extra- cell- epigenetic factor. Since all the descendants are affected by the crippled extremities we can say that here it is spoken about genetic mutation where as the cases of diabetes, kidneys and haw come as a result of lack of extra cell epigenetic behaviour. From the genealogic analyse of families we can say that here we have to do with a kind of genetic mutation factor which has lost its consolidation with the of extra cell- epigenetic behaviour.

### **Literature**

1. LIAO JK. Clinical implications for statin pleiotropy. *Curr Opin Lipidol* 2005;16:624-9.
2. WANG CY, LIU PY, LIAO JK. Pleiotropic effects of statin therapy: Molecular mechanisms and clinical results. *Trends Mol Med* 2008;14:37-44.
3. ZOU Q, LIAO JK. Pleiotropic effects . Basic research and clinical perspectives. *Circ J* 2010;74:818-26.
4. ROSS R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
5. Strmecki L, Benedik-Dolničar M, Komel R. A novel mutation Q602STOP in exon 12 of the FVIII gene. *Human Heredity* 1998; 48: 119–20.
6. Okulicz JF, Shah RS, Schwartz RA, Janniger CK. Oculocutaneous albinism. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003 May;17(3):251-6. Review. PubMed citation
7. Yi Z, Garrison N, Cohen-Barak O, Karafet TM, King RA, Erickson RP, Hammer MF, Brilliant MH. A 122.5-kilobase deletion of the P gene underlies the high prevalence of oculocutaneous albinism type 2 in the Navajo population. *Am J Hum Genet.* 2003 Jan;72(1):62-72. Epub 2002 Dec 5. PubMed citation
8. Youssoufian H, Kazazian HH, Phillips DG et al. Recurrent mutations in haemophilia

## **ЛУПУСЕН МИОКАРДИТ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**

**И. Шекерев<sup>1</sup>, В. Каралийски<sup>1</sup>, В. Иванова<sup>1</sup>, Г. Ленгерова<sup>1</sup>, М. Генева-  
Попова<sup>2</sup>**

**1. Студенти 3 курс, Медицина, МУ “Пловдив”**

**2. Катедра по Пропедевтика на вътрешните болести,**

**УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив**

Резюме: Клиничната картина на миокардита не се различава съществено според етиологичния причинител на заболяването, но той е наложително да бъде изяснен с оглед провеждане на адекватно патогенетично лечение. Настоящият случай е за пациент с клиника на сърдечна недостатъчност, при който се доказва автоимунното увреждане и се проведе успешно кортикостероидно лечение. При всеки случай на миокардит като част от диагностичния панел е необходимо изследване на имунологични проби – АНА, anti-ds-DNA, anti-Sm-Ab, ACL за доказване на лупусен миокардит.

Системния лупус еритематодес е автоимунно заболяване, характеризиращо се с образуване на антитела срещу части на клетъчните ядра и като следствие засяга много органи. Един от тях може да е сърцето, като това става по различни начини – под формата на перикардит, миокардит, еднокордит, кардиомиопатия или сърдечна недостатъчност. Това се случва при едва 1% от болните с лупус. Поради това клинично проявения лупусен миокардит не се изследва рутинно и не е добре изучен.

Клиничен случай: През ноември 2012г. постъпва мъж на 46г. поради субфебрилна температура с периоди на втрисане, астеноадинамия, набелязани отоци, артрит на глезенни, гривнени, метакарпофалангеални стави, проксимални интерфалангеални стави и раменни стави. Състоянието му се влошава в следващите дни със засилване на задуха, синкопални явления, тахикардия, екстрасистоли, задълбочаваща се картина на сърдечна недостатъчност.

Пациентът е блед, интоксигиран, с периорална цианоза, застойни влажни хрипове в белите дробове, тахикардия, хипотензия. В хода на поставянето на диагнозата бяха проведени множество изследвания. Пълната кръвна картина показва анемия, лимфопения, увеличено СУЕ, биохимия в норма. Поради съмнения за инфекциозен причинител изследвахме най-честите причините на миокардит, но пациентът се оказва отрицателен за хепатит Б и Ц, СПИН, сифилис ( чрез направена проба на Васерман), Лаймска болест, трихинелоза, токсоплазмоза, ехинококоза, бруцелоза и паразити. Пробата за Манту беше нормергична. Хемокултурите - стерилни, копрокултурите – без

патологични микроорганизми. Изследваните туморни маркери също не дадоха резултат. От направените инструментални изследвания профилната рентгенография на бял дроб е без възпалителни изменения.

Ехографски се намери хепатоспленомегалия и вътреставен излив в лява глезенна става. При изследването на сърцето ЕКГ резултатите показват синусова тахикардия, отрицателни Т-вълни в II,III,V<sub>2,6</sub> отвеждания, а ехокардиографията – дискинезия на септум, начална лявокамерна хипертрофия.

Лечение: извършена ПТ с КС- 3x750 мг. Поддържаща терапия с преднизолон- 2,5 таблетки дневно и резохин-по схема. Придружаваща терапия с Кропидогрел-75 мг дневно и Конкор-5 мг. Приложеното лечение даде бърз резултат и до 2 дена състоянието на пациента значително се подобри.

## **ТИРЕОИДНА ПАТОЛОГИЯ И СИСТЕМЕН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОДЕС –**

**(С ПРИНОС ОТ 3 КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ)**

**Ния Атанасова<sup>1</sup>, Виктор Каралийски<sup>1</sup>, М. Генева<sup>2</sup>, Ан. Баталов<sup>2</sup>**

**1. Студенти 3 курс, Медицина, МУ “Пловдив”**

**2. Катедра по Пропедевтика на вътрешните болести, УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив**

Резюме. Предиизвикателствата пред съвременната медицина непрекъснато растат. Все по-често се наблюдава едновременно протичане на няколко заболявания на фона на сериозно системно заболяване на организма. Те могат да се проявят като утежняващи основното състояние фактори или да водят до потискане на симптомите на основното заболяване, произхождащи от него или със съвсем различна етиология, могат да имат идентични клинични симптоми или да се различават коренно по протичането и проявлението си. В редица случаи връзката и зависимостта между едновременно протичащи заболявания не е достатъчно изяснена. Актуален пример е честото присъствие на тиреоидна патология при системен лупус еритематодес. Не е доказано кой е фоновият фактор, кое заболяване се развива първично, нито е доказана връзката между състоянията. Всички тези въпроси стоят пред медицинските учени, необходими са множество изследвания и упорита техническа и клинична работа за изясняване на многостранното засягане на организма и характера на взаимното повлияване на състоянията с цел адекватно лечение и навременна профилактика.

Щитовидната жлеза произвежда хормони, които подпомагат много от функциите на организма - от това, колко бързо клетките използват енергия, до костното развитие и растеж на нервни клетки. Регулацията на щитовидните хормони е под контрола на хипофизата чрез отделяния от нея тиреотропен хормон.

За автоимунно заболяване на щитовидната жлеза се говори тогава, когато тялото произвежда антитела срещу тироидните клетки. Те имат различни ефекти. Някои може да инхибират тироидните клетки, водейки до не напълно активна щитовидна жлеза – тиреоидит, други могат да стимулират тироидните клетки с развитие на свръхактивна жлеза – болест на Базедов-Грейвс. Много от симптомите при автоимунно заболяване на щитовидната жлеза- отпадналост, мускулна болка и слабост, специфични антитела – са също симптоми при лупус. Редица проучвания предполагат, че тироидните заболявания се проявяват по-често при хора със СЛЕ. Много пациенти със СЛЕ първоначално биват лекувани за тиреоидна дисфункция преди диагнозата лупус да бъде поставена, или обратното.

## Проучвания

### I. Клиниката по Ревматология Сао Пауло, Бразилия.

524 пациенти се проследяват в продължение на 4 години и половина (януари 1999 – юли 2003). Индивидите със СЛЕ са предимно жени от европейската раса (средна възраст 28,8 год.). Периодът от време между поставянето на диагнозата и провеждането на проучването варира от 1 месец до 28 години (средно 6,2 год.). Контролна група – 50 жени (средна възраст 32,8 год.) без анамнеза за разглежданите заболявания.

Провеждане на проучването. Пациентите се подлагат на клинични и лабораторни изследвания – в момента на диагностицирането им, и на всеки 3 месеца след това. Първият преглед включва кръвни изследвания за тироидна функция – нива на FT<sub>4</sub>, TSH и тироидни антитела. Учените взимат под внимание 4 вида тироидни състояния. 1. Хипофункция с нисък активен T<sub>4</sub> и висок TSH. 2. Хиперфункция с висок активен T<sub>4</sub> и нисък TSH. 3. Субклиничен безсимптомен хипотиреоидизъм с нормален активен T<sub>4</sub> и висок TSH. 4. Субклиничен безсимптомен хипертиреоидизъм с нормален активен T<sub>4</sub> и нисък TSH. Резултати. 32ма от болните със СЛЕ пациенти (6,1%) имали и автоимунно тироидно заболяване, 28 от които са с хипофункция и 4 - с хиперфункция на щитовидната жлеза. 15 от тези 32 са диагностицирани първо с тироидно заболяване, а останалите 17 – с лупус. 12 от тези 17 пациента (70,6%) дават положителни тестове за тироидни антитела. 60 други пациенти (11,5%) имат субклиничен хипотиреоидизъм и други 89 пациенти (17%) дават положителни тестове за тироидни антитела, но нямат клинични или субклинични тироидни заболявания. Сред пациентите със СЛЕ, тези с автоимунно тироидно заболяване са по-склонни към синдром на Съогрен и дават положителни тестове за ревматоиден фактор от пациентите без тироидно заболяване.

Извод. Въпреки че учените не намират статистически по-високи нива на тироидни заболявания при пациенти със СЛЕ, откриват висока честота на субклиничен хипопаратиреоидизъм и тироидни антитела. Всички тези фактори предполагат, че пациентите със СЛЕ трябва да бъдат тествани за патологична тироидна активност, включително за нива на тироидни антитела, които могат да се проявят по-рано от всички останали признаци на тироидното заболяване. Това е от голямо значение, тъй като симптомите при увреждане на щитовидната жлеза могат да бъдат пропуснати или приписани на СЛЕ, но изискват различно лечение.

### II. Centre for Rheumatology, University Collage, London

Цел. Доказване на превалирането на автоимунно тироидно заболяване и тироидни антитела сред 300 пациенти със системен лупус еритематодес, проследени между 1978 и 2000 година.

Резултати. Преобладаването на хипотиреоидизма (5,7%) в тази група е по-голямо от това в нормална популация (1%), докато при хипертиреоидизма (1,7%) разликата не е чувствителна. Като цяло 42/300 (14%) имат тироидни антитела. Анти tiroglobулин и антимиросомални антитела са доказани. Антителата са намерени в еднакво големи количества в субгрупите с хипертиреоидизъм, а при субгрупите с хипотиреоидизъм, антимиросомалните антитела са повече от анти tiroglobулиновите.

Извод. Пациентите със системен лупус се презентират с превалиране на хипотиреоидизъм. Присъствието на хипо-и хипертиреоидизма се асоциира с присъствието на анти tiroglobулинови и антимиросомални антитела.

### III. Madras Medical Collage, Chennai, India

Цел. Изучаване на преобладаването на тироидна дисфункция при СЛЕ и ревматоиден артрит. Пациенти със СЛЕ или ревматоиден артрит (януари 2002г.- юли 2003г.), имащи тиромегалия или клинични признаци на тироидна дисфункция, били подложени на клинични изследвания и лабораторна оценка на серумни Т3, Т4 и ТSH, антиминосомални и интитироглобулинови антитела.

Резултати. 20 от 153 пациенти със СЛЕ(13,1%) имат тироидна дисфункция, всички - жени. Хипертироидизмът, който е по-рядката аномалия, се проявява при по-млади лица (средна възраст – 27 год.). Субклиничен хипотироидизъм (само ТSH повишен) е друга аномалия, проявена при 20%от пациентите (средна възраст – 28 год.). Клиничният хипотироидизъм е най-често срещаната дисфункция (60%, средна възраст- 30.4 години). Антиминосомални антитела са положителни в 100%, антитироглобулиновите – 82,4%, докато и двата вида антитела са позитивни. При 82,4% от 798 пациента с ревматоиден артрит 41 имат тироидна дисфункция. От тях 40 са жени и 1 – мъж. Хипертироидизмът се среща при 7,3%(средна възраст – 30,7год.). Субклиничен хипотироидизъм се презентира при 17,1%(средна възраст – 37,5 год.). Клиничен хипотироидизъм - 73,2% (средна възраст 48,3 год.). Антиминосомални антитела са положителни при 88%, антитироглобулиновите – 56%, и двата вида антитела – при 52% от пациентите.

Извод. Тироидната дисфункция е по-често срещана при системен лупус – 13,1%, отколкото при ревматоиден артрит – 5,1%. Хипертироидизмът е най-рядко срещан – проявен при по-младите групи, последван от субклиничен хипотироидизъм при по-възрастните групи и клиничен хипотироидизъм – най-често срещаната дисфункция при най-възрастните групи. Антитироидните антитела са по-честа находка при СЛЕ, отколкото при ревматоиден артрит.

IV.Клиника по Ревматология, ВМИ, Пловдив, България

Представяме 3 клинични случая:

1.З.И.П – Аденом на щитовидна жлеза

Постъпва за пореден път в клиниката за оценка на състояние и провеждане на пореден имunosупресивен пулс с кортикостероиди и цитостатик поради артралгии в малки стави на ръцете, болка и скованост в Тн гръбнак, неспокойствие, сърцебиене, отпадналост, наличие на еритемен обрив по лицето. През 2009 г поради артралгии, анемия и имунологични феномени е поставена диагноза СЛЕ, провела лечение с 8 пулса до момента. На поддържаща терапия 10 мг преднизолон и 50 мг имуран.

От статуса: Средно увредено общо състояние, адекватна, афебрилна. Кожа – бледа, по лице, деколте и предната част на гърдите наличие на еритемо обрив, ненадигнат над кожата. Кушингоиден фациес. Видими лигавици – влажни, необложени. Шия – симерична, без видими пулсации, щит. жлеза - неувеличена. ПЛВ – неувеличена. Симетричен гръден кош, сонорен перкуторен тон, изострено везикуларно дишане, Ритмична сърдечна дейност, ФР 76 удара /мин. АН 120/70, Корем - мек, неболезнен. Ч. дроб – на 1,5 см по ДМКЛ, слезка на 0,5 см. СР отр. ОДА- пръсти – студени, цианотични болка и оток при натиск върху ПИФ и МКФС на 2,3 пръст двустранно, крепитации и болка при флексия в коленни стави, без отоци по крайниците. СЛЕДАИ – 14.

От направени изследавния - СУЕ 13 мм, хем. 131 ерит. 4,3, лев.9,2, тром. 313, кр. захар 5,5, билирубин 7,7 креатинин 49, пикочна киселина 180, АсАТ 18, АлАТ 13 АФ 177 .

АНА 1: 160(1+ дифузна), % белтък – 0 г/24 часа, Сед по Амбурже – в норма. С3- 0,96, С4- 0,20, Иг А 3,02, ИгГ 12,8, Иг М 0,59. ТСН – 0,293, фТ3 – 3,80.

Ехография на щитовидната жлеза – аденом, препоръчано оперативно изследване.



## 2.Р.Р.Х. – Автоимунен тиреодит на Хашимото

Постъпва за пореден път в клиниката поради болки болка и скованост в Л-гръбнак, болка в двете ТБС, болки в мускулите на двете бедра, оток и болка в двете глезенни стави и болка в стъпалата при ходене. Неспокойна, напрегната. Установен РА от 2003 год, на лечение с резохин, НСПВС. 2003 г установен тиреоидит на Хашимото, хипотиреоидна функция, на лечение с Л-тироксин 150 мг. 2004 установен синдром на Рейно, Септември 2005 установен лупус – неврологична форма, лекувана с пулс-терапии с солу-медрол и ендоксан, с добър ефект. На поддържаща терапия с 10 мг преднизолон, резохин, дилтиазем, НСВПС. Допълнителни заболявания: Тиреоидит на Хашимото - хипотиреодизъм. С артериална хипертония гр. II и двустранна коксартроза, СЛЕДАИ – 10.

От статуса: Увредено общо състояние, емоционална нестабилна, пеперудообразен обрив по лицето, Видими лигавици – влажни, бледо-розови. Шия – симерична, ограничена подвижност, щит. жлеза – увеличена II, стадий, плътна, псевдовъзлеста. Редуцирана подкожна тлъстина, Сим. Гр. кош, сонорен перк. тон, ослабен. везикуларно дишане. Увел. перкуторно сърд. граница, глухи тонове, ослабен Т1, акцентуиран Р2, сист. шум на върха на сърцето. РСД АН 140/ 75. Корем - мек, неболезнен. Ч. дроб на 1,0 см по ДМКЛ, плътно еластичен, неболезнен, слезка неувеличена. ОДА – студени и влажни пръсти на ръцете, акроцианоза, болка при натиск и движение на МКФ, ПИФ стави, хипотрофия на м. интересои. Болка при движение на лакетни и раменни стави, без оток и затопляне. Ограничена и болезнени аддукция и абдукция на двете тазобедрени стави стави, болка пи палпация и спонтанна в мускулатурата на двете бедра, болка при движение в глезенни стави, болка при ходене и при страничен натскси върху МТФС, цикатрикс от операция захалукс валгус в ляво, без периферни отоци.

От изследванията: СУЕ 11 мм, хем. 138 лев.4,41 тром. 270 MCV – 83,0 Сегм 46,2%, Ео 4,5 Мо 9,4 Ли – 39,1% фибриноген 2,23 кр.захар 4,9 креатинин 71, пик. к-на 288, урея – 9,1 урина – белтък отр, един левк., АСАТ 14, АЛАТ 20, АФ 63, КФК 64 РТ 88,4%, аРТТ -25,5 С3 – 1,34, С4- 0,39, % белтък 24 часа – отр, АНА 1:40 – 1 плюс петниста.

При болната след ехография на щитовидната жлеза се реши да се остане на поддържаща дозировка с Л-тироксин и за наблюдение.

### 3.В.И.Д. – СЛЕ, Автоимунен тиреоидит на Хашимото

Постъпва за пореден път в клиниката като терапевтичен проблем поради оток и болка в ПИФ, МКФС, гривнени стави, болка в колени и глезенни стави. Поставена диагноза СЛЕ 2009 г, на лечение с 10 мг преднизолон и НСВПС. С ИБС – ритъмна форма, увреда на междупрешленни дискове в ТН- гръбнак. От април 2009 на лечение с резохин 250 мг, през 2 седмици апликация на флостерон, НСВПС и физиотерапия. Преди 10 години установен Тиреоидит на Хашимото, хипотиреоидна форва, на лечение с Л-тироксин 125 мг дневно.

От статуса: Средно увредено общо състояние, адекватна, афебрилна. Кожа – бледомургава, лигавици – розови, дифузен еритем по лицето (след излагане на слънце). ПЛВ – неувеличени. Симетричен гръден кош, хиперсонорен перкуторен тон, ослабено везикуларно дишане, удължено издишване, единичнисухи свиркащи хрипове. Ритмична сърдечна дейност, ясни тонове, без шумове. АН 125/80. Корем - мек, неболезнен в епигастралната област. Черен дроб на ребрена дъга . Слезка неувеличена. СР отр. ОДА – оток и болка в ПИФ на II и III пръст двустранно, болка при натиск върху проц. спинози в тор/лумб гръбнак, болка в колени стави, болка и отоци в глезенни стави. Запазени периферни пулсации.

От изследванията: СУЕ 50 мм, хем. 107, ерит. 3,88, лев. 6,5 тром. 212, ДКК- сегм – 67,4, Ео – 3,4, Ва-0,5 Мо 4,2, Ли- 19,5%. Фибр. 4,1, кр. захар 4,9, кр. бил 6,1, СРП 21 мг/л, РФ(имунотерб.) 151, креат 58, пик кис 203, АсАТ 15, АлАТ 11, АФ 136, КФК 66, урина- алб. отр, сед- 3-4 лев, АНА 1:40 отр, анти ДС ДНА – под 30 – отр, АКЛ- 14, (норма до 10), ТСН – 12,5 , ф Т3 – 3,1.

#### Изводи:

1. Тиреоидната патология се среща често при болни със СЛЕ, най-често щитовидната жлеза е в хипотиреоидна функция.
2. Най-вероятно патологията на щитовидната жлеза е свързана с поддържащо лечение с високи дози кортикостероиди.
3. Честото съчетание на двете заболявания изискват да се изследват пациентите със СЛЕ за тиреоидна патология.

#### Литература:

1. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. Centre for Rheumatology, University College London, Arthur Stanley House, 4th Floor, 40-50 Tottenham Street, London W1P 9PJ, UK.
2. Prevalence of thyroid dysfunction in systemic lupus erythematosus. Department of Internal Medicine, FCM, Rheumatology Unit-Faculty of Medical Sciences-State University of Campinas (UNICAMP), Sao Paulo, Brazil.
3. Thyroid dysfunction in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. R. Porkodi, S. Ramesh, A. Mahesh, P. Kanakarani, S. Rukmangathrajan, Panchapakesa C. Rajendran. Department of Rheumatology, Madras Medical College, Chennai.

## **ПАРЦИАЛНА МОЛА ХИДАТИДОЗА КОМПЛИЦИРАНА С МУЛТИНОДУЛАРНА ГУША.**

**Таня Китова<sup>1</sup>, Лора Попова<sup>2</sup>, Стефан Костадинов<sup>3</sup>**

**1 Катедра Анатолия, хистология и ембриология, Медицински  
Университет гр. Пловдив, България**

**2 Катедра Социални и правни науки, Технически университет – гр.  
Варна, България**

**3. Катедра по патология, Женска и детска Болница, Медицински  
Университет Браун, Провидънс, Роуд Айлънд, САЩ**

**3 Department of Pathology, Women and Infants Hospital and Brown  
University Medical School, Providence, Rhode Island, USA**

## **PARTIAL HYDATIDIFORM MOLE COMPLICATED BY MULTI-NODULAR GOITER.**

**Tanya Kitova<sup>1</sup>, Lora Popova<sup>2</sup>, Stefan Kostadinov<sup>3</sup>**

**1 Department of Anatomy, Histology and Embryology, Medical University –  
Plovdiv, Bulgaria**

**2 Department of Social and Law Sciences, Technical University – Varna,  
Bulgaria**

**3 Department of Pathology, Women and Infants Hospital and Brown  
University Medical School, Providence, Rhode Island, USA**

### **Abstract:**

Partial mole occurs when an egg is fertilized by two spermatozoids or by one spermatozoid which reduplicates itself yielding most commonly triploid genotype of 69,XXY. We present a case of partial hydatidiform mole with triploidy 69 XXY associated with multinodular goiter. The patient is a 27-year-old primigravida who presented for termination of non-viable pregnancy at 11 weeks gestation at the gynecological unit of “St. Panteleimon” Hospital, Plovdiv, Bulgaria. The ultrasound examination showed lack of growth and presence of degenerative changes. The ultrasound scan of the thyroid gland revealed multinodular goiter: iso-echogenic node - in the right lobe, a heteroechogenic node in the left lobe. A group of solid nodes in the isthmus. Immunohistochemistry analysis with antibodies to p57,kip2, a cyclin-dependent kinase inhibitor 1C, showed positive expression of trophoblast. Flow cytometry analysis showed triploid pick of 1.46 for 91.31% of the cells, which confirmed the triploid karyotype (69, XXY) detected by genetic studies. The presence of nodular goiter could be a risk factor for the occurrence of triploidy and the development of partial hydatidiform mole as hormonal imbalance provokes the unlocking of the pathogenetic mechanism of the disease.

## **Въведение:**

Парциалната мола хидатидоза е патологична форма на бременност, която засяга яйцеклетката и трофобласта. Появява, когато една яйцеклетка е оплодена от два сперматозоида едновременно или от един, притежаващ диплоиден набор хромозоми (удвояване на бащиния хаплоиден набор), резултат от редупликация.

В някои научни школи парциалната мола хидатидоза е синоним на триплоидия, но всъщност молата е малформацията на трофобласта, а триплоидията - аномалията на фетуса.

**Цел:** Да бъде представен случай на парциална мола хидатидоза и Триплоидия 69, XXУ, съчетана с мултинодуларна струма.

**МАТЕРИАЛ:** Абортен материал от МБАЛ «Св. Пантелеймон» - АГ отделение - гр. Пловдив, България, резултат от прекъсване на бременността по медицински показания. Пациентката - 27 годишна, първа бременност, без предшестващи бременности и аборти – е ползвала Ретинолова киселина под формата на крем: Locacid lot. 0,01 % за някалко месеца преди и по време на бременността, прекъсната в 11 гестационна седмица.

**Метод:** Пренатално ехографско, макроскопско и микроскопско фетопатологично изследваня, генетично и имунохистохимично изследване- flow cytometria, FISH хибридизация. Всичк са реализирани след оторизация за фетална аутопсия и оторизация за генетично изследване.

**Резултати:** Бременността е установена на 8.03.2013г. *Ехографското изследване* е направено трикратно.

**Първата** ехография визуализира жълтъчно мехурче, но неравни очертания на плодния сак.

**Втората** визуализира жълтъчно мехурче, но неравни очертания на плодния сак, наличие на пулсации.

**Третата** установява липса на пулсации, липса на развитие и наличие на дегенеративни промени.

По същото време - 27.02.2013 г, се установява: умалена структура на щитовидната жлеза с нормален паренхим, нормална васкуларизация и огнищни промени. Изоехогенен възел в десния лоб с размер 11/10 мм, добре васкуларизиран, в левия лоб – хетероехогенен възел със солидно кистозна структура, слаба васкуларизация: 14/11,2 мм. Конгломератна група възли в истмуса с общ размер 22,6/ 14/ 21 мм – солидни.

*Биохимични показатели:* TSH 1,23 mIU/ml (0,27- 4,20)

beta-hCG 1832 mIU/ml отговарящи на 5 г.с

*Макроскопското* изследване на абортния материал установява: четири фрагмента от абразивен материал – средна големина 2 см, със зърнеста, неравна повърхност. Фотографският материал визуализира 1-2 милиметрови транслucidни малки кисти.

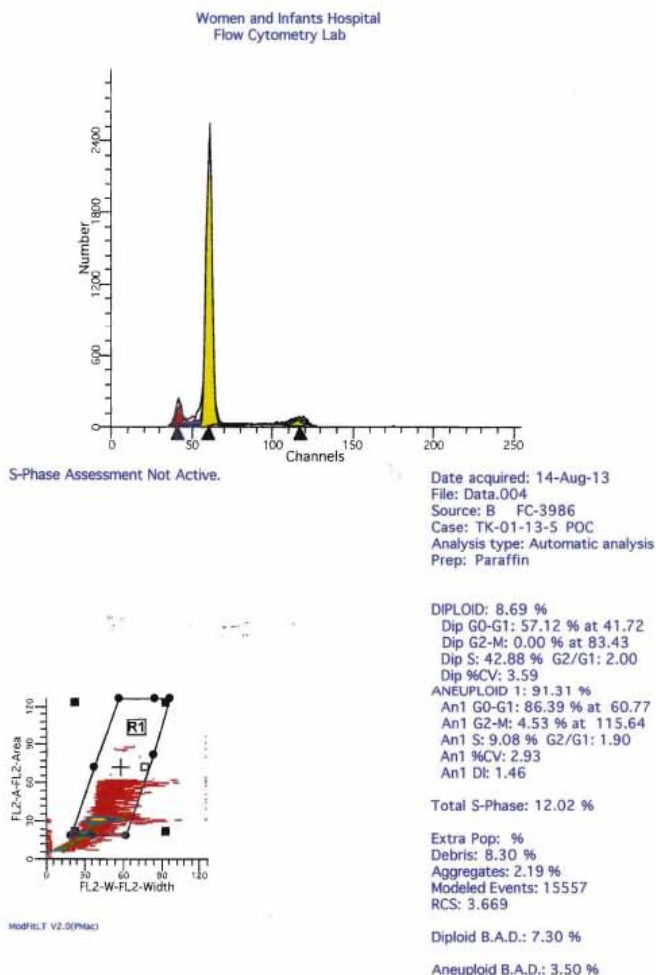
*Микроскопско изследване:* хипертрофирани трофобластни вили с различна големина, фокална хиперплази, едем- тип географска карта; деструктивни участъци и възпалителни промени, ирегуларен контур на пацентарните вили с множество интрахориални трофобластни кисти; наличие на еритробласти – доказателство за бременност.

*Генетично консултация.* В родословното дърво на единия от родителите има близнаци.

**МАЙКА:** Дядото по бащина линия, сестрата на дядото по бащина линия имат близнаци. Прабабата по майчина линия е с хабитуални аборти.

**БАЩА:** бесарабски българин от Украйна от многодетно семейство (13 деца). Две от тях с увреждания – едно с вродена малформация и едно със синдром на Даун.

*Имунохистохимия –flow cytometria* върху парафинова отливка доказва кариотип на триплоидия (69, XXУ), чрез наличие на експресия на антителата klp 2 p 57 във вилонния цитотрофобласти и екстравилонния мезенхим. /Фиг. 1/.



Фиг.1

Поставена е диагноза: *Триплоидия, парциална мола хидатидоза.*

**Обсъждане:**

**Диференциална диагноза:**

1. *Тотална мола хидатидоза.*
2. *Хориокарцином.*
3. *Гестационен трофобластен карцином.*
4. *Трофобластен плацентарен карцином или трофобластен плацентарен тумор.*

**Ендокринни аспекти:**

Гестационната трофобластна болест (GTD) може да бъде съпроводена с хипертироидизъм, резултат от кръстосана реактивност на TSH рецептора и молекулна мимикрия между два хормона: човешки хорионгонадотропин (HCG) и тироид-стимулиращ хормон (TSH).<sup>2</sup> Щитовидната стимулация е право пропорционална на концентрацията на HCG и зависи от процесите на дегликозилиране и / или desialylation в метаболизма на HCG, водещо до засилени тиреотропни ефекти. Кръстосаната реактивност между двата хормона

е потвърдена от ин витро тестове<sup>3</sup>

В случая мултинодуларната струма, без увеличен TSH хормон, е открита паралелно с парциална мола хидатидоза и триплоидията. Това несъмнено потвърждава кръстосаната реактивност на двата хормона.

### **Генетични аспекти:**

Генотипът на представения случай е триплоидия (69, ХХУ), което безспорно доказва, че има бащин произход и представлява диандрия. Дупликацията на хаплоидния набор хромозоми в сперматозоида би могла да води началото си от грешка в мейотичното делене.

Диплоидната андрогенеза не изключва участието на генетични фактори и изследване на родителите за конституционални генетични аберации. Най-актуалните съвременни изследвания показват, че перичентричната инверзия на хромозома 9 съществува в 1- 3% от хората, няма фенотипна изява и може да бъде причина за спонтанни аборти, както и за мола хидатидоза.<sup>4</sup>

Мутацията на NALP7 ген в 19 хромозома е маркер за мола в някои фамилни случаи<sup>5</sup>. Точната му функция в патофизиологичния механизъм на моларните бременности не е напълно известна. В представения случай – фамилната история и имунохистохимичният резултат доказват огромното значение на генетичните изследвания и консултация.

За появата на парциална мола хидатидоза потенциални **рискови фактори** са хранителни дефицити, токсични въздействия и диети с ниско съдържание на протеин, фолиева киселина и каротин<sup>□</sup>. Най-новите изследвания потвърждават пулсовото въздействие на ретиноевата киселина върху мейозата и диференциацията на сперматозоидите, а в акушерската анамнеза на случая откриваме данни за употребата ѝ, които на трябва да бъдат подминавани.

**Заключение:** Наличието на нодуларна струма може да се окаже рисков фактор за появата на Триплоидия и развитие на Парциална мола хидатидоза, затова проследяването и биохимичният ендокринен контрол на тиреостимулиращия хормон и хормоните на щитовидната жлеза имат неоспоримо значение не само при планиране на евентуална бременност, но и при нейната профилактика.

За откриване на фамилна обремененост е много важна подробната акушерска анамнеза, отчитаща наследствената обремененост.

Фетопатологичният, генетичният и имунохистохимичният анализ - модерните методи за доказване на диагнозата Триплоидия, Парциална мола хидатидоза - би трябвало да се превърнат в рутинна практика.

### **References:**

(Endnotes)

1 Walkington L, Webster J, Hancock BW et al. Hyperthyroidism and human chorionic gonadotrophin production in gestational trophoblastic disease. Br J Cancer. 2011 May 24; 104(11):1665-9.

2 Judith L. Vaitukaitis, M.D. Human Chorionic Gonadotropin — A Hormone Secreted for Many Reasons. N Engl J Med 1979; 301:324-326

3 Mohamed EA, Nabil El-Kharadly R. Pericentric Inversion of Chromosome 9 in a Consanguineous Couple with Molar Pregnancies and Spontaneous Abortions. Lab Medicine Summer 2012 | Volume 43, Number 5

4 Slim, R and Mehio A. (2007), The genetics of hydatidiform moles: new lights on an ancient disease. Clinical Genetics, 71:25–34.

5 Hogarth CA, Griswold M D. Retinoic acid regulation of male meiosis. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2013 Jun; 20(3):217-23.

## **РАЖДАЕМОСТ И АБОРТНОСТ СРЕД РОМСКИ И БЪЛГАРСКИ ЕТНИЧЕСКИ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ**

**Петя Дърмонска<sup>1</sup>, Таня Китова<sup>1</sup>, Денис Черванский<sup>1</sup>, Лора Попова<sup>2</sup>**

**1. Катедра анатомия, хистология и ембриология, Медицински  
университет - Пловдив, България**

**2. Катедра Социални и правни науки, Технически университет –  
Варна, България**

### **Абстракт:**

Демографските показатели раждаемост и абортност са детерминанти, определящи естествения прираст на всяка нация. В световен мащаб средният прираст е 1.17%. За България обаче той е отрицателен. Настоящото изследване има за цел да установи нивата на раждаемост и абортност сред жени, самоопределящи се по етническа принадлежност като роми, и да ги съпостави с контролна група жени с българска етническа принадлежност. В проучването участват общо 93 жени на възраст от 15 до 60 години: 48 от тях се самоопределят като роми и 45 – като българи. Данните са обработени със статистическа програма SPSS, версия 17.0. Проучването доказва, че в сравнение с българките, които имат по две бременности и по две раждания, жените от ромски произход са многодетни (33,28%); тези, които никога не са имали аборт, са два пъти по-малобройни (35,36%) от жените с български произход (75,48%). 33,28% от жените от ромския етнос имат три и над три аборта, а онези, които са родили до навършване на 30-тата си година, са 84,62%. На тази възраст само 58,83% от изследваните българки имат деца. Различията в културния, социално-икономическия и образователния статус на изследваните групи водят до значими отлики както в идеала за семейство, така и в неговата реализация.

### **Въведение**

Демографските показатели раждаемост и абортност са детерминанти, определящи естествения прираст на всяка нация. В световен мащаб средният прираст е 1.17%, но за България той е отрицателен. От 1925г. до днес се наблюдава тенденция на намаляване на раждаемостта. След социално-икономическите промени през 1989 г. раждаемостта стига равнище 7,7‰. Спад се наблюдава при всички етнически групи, но при ромите и турците той е по-малък в сравнение с българите.

Според данните на Националния статистически институт от 2001 г. повечето български семейства искат да имат по две деца (70%), но усложнената социално-икономическа обстановка в страната се оказва една от основните причини 60% от тях да не са осъществили желанията си<sup>□</sup>.

Влияние върху спада на раждаемостта оказват демографските тенденции, понижената плодовитост на жените в детородна възраст, намаляването на общия брой жени в детородна възраст, както и увеличаването на възрастовата граница на първескините.

Информационната система за ражданията на Министерството на здравеопазването

сочи, че през 2013г са родени едва 62090 бебета. Точният брой на извършените аборти обаче не е известен<sup>□</sup>. Съгласно Наредба № 32 от 30.12.2008 г. на Министерството на здравеопазването като аборт се определя прекратяването на бременността, когато плодът не е показал признаци на живот, теглото му е под 600 грама и/или бременността е продължила по-малко от 22 гестационни седмици. Броят на абортите на 1000 живородени в България е два пъти по-висок от средния за Европейския съюз. Въпреки че извършените в медицински заведения аборти са документирани, липсата на национални регистри със статистически данни за броя и типовете аборти (по медицински показания, спонтанни и криминални), както и за конгениталните малформации при живо- и мъртвородените е сериозен пропуск и недостатък на системата.

### Цел на проучването

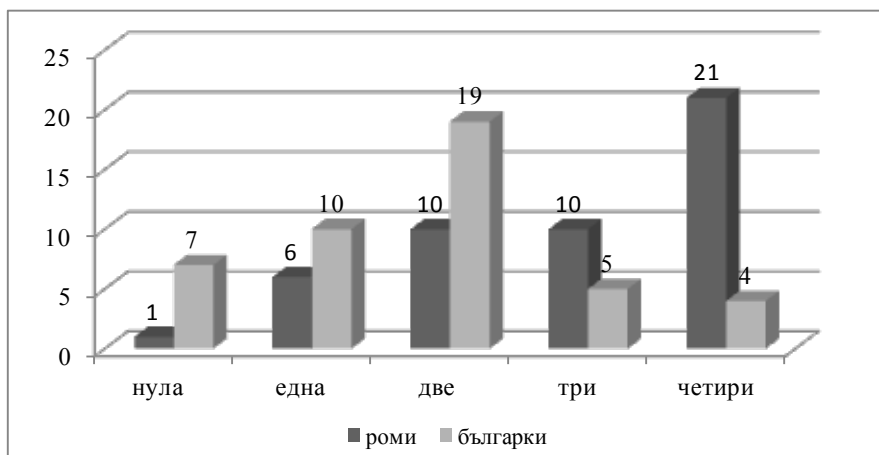
Търсенето на актуалните причини за отрицателния прираст е основа на проучването, което има за цел: установяване на нивата на раждаемост и абортност сред жени, самоопределили се като роми, и съпоставянето им с нивата на контролна група жени с българска етническа принадлежност.

### Материал и методи

В проучването участват 93 жени на възраст от 15 до 60 години. 48 от тях се самоопределят като роми и 45 – като българи. За всяка от участничките е попълнена анонимна анкетна карта, съдържаща по седем отворени въпроса. Данните са обработени със статистическа програма SPSS версия 17.0. Приложени са дескриптивен и вариационен анализ.

### Резултати и обсъждане

От общо изследваните 93 жени на възраст от 15 до 60 години най-голяма е групата на възраст между 15 и 30 години от ромски произход - 54,08%. Групата на българките е най-многобройна във възрастовия интервал от 31 до 45 години – 42,18%.



Фиг. 1. Брой бременности

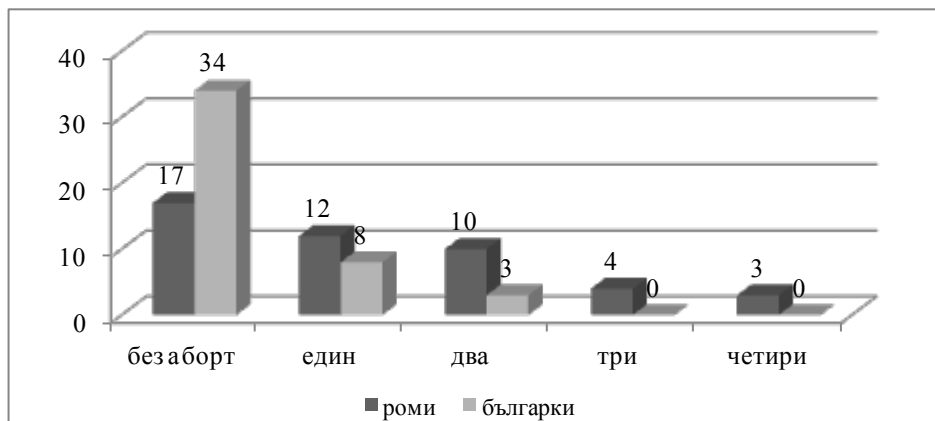
Изследването на броя бременностите при двете групи установи, че най-често жените от български етнически произход са с две бременности - 42,18%, докато жените от ромски произход имат по четири и над четири бременности - 43,68% (Фиг. 1). Жените от ромски етнически произход без регистрирана бременност са едва 2%, а българките са 15,54%, т.е. 13,54% повече в сравнение с ромките.

Почти пет пъти по-често жените в ромските семейства зачеват по четири и повече пъти (44%) в сравнение с българките (9%).

Нивата на абортност при анкетираните жени от ромски произход са много по-високи –

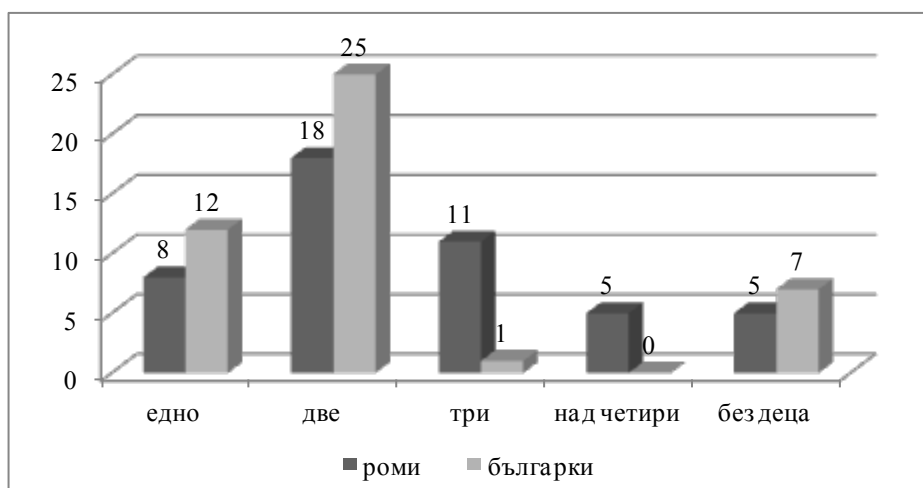


64,58% от анкетираните имат аборт, в сравнение с българките – 24,52%. Българките, които никога не са имали аборт, са два пъти по-многобройни (75,48%) от тези от ромски произход (35,36%). Нито една от анкетираните българки няма повече от два аборта, докато 33,28 % от жените от ромския етнос имат над три аборта (Фиг. 2).



Фиг. 2. Брой аборти

Получените резултати за живородените деца установи, че и двете разглеждани групи имат най-често по две живородени деца (37,44% - роми; 55,50% - българки), но се установява тенденцията българките да имат по две деца, а ромските семейства да бъдат многодетни - с по три и повече живородени деца (33,28%) (Фиг. 3).



Фиг. 3. Брой живородени деца.

84,62% от жените от ромски произход до 30 годишна възраст са вече раждали, докато при българките този процент е едва 58,83%, т.е. с 25% по-нисък.

#### Обсъждане

Изследвания за нивата на раждаемост и абортност се провеждат ежегодно в национален и световен мащаб с цел изясняване на причините за демографския срив.

Нашето проучване доказва, че в сравнение с българките, които имат по две бременности и по две раждания, жените от ромски произход са многодетни (33,28%).

Според Martin & Gamella<sup>1</sup> причините за многодетността се коренят в особеностите на ромския етнос, за когото са характерни: съвместно съжителство, считано за брак, ниски нива на безбрачие, ранна възраст при сключване на брак, значимост на етническата принадлежност. Етническото самосъзнание е водещо при сключване на браковете, осъществени още на 12-13 годишна възраст с помощта на традиционните ромски брачни техники. Това води и до по-висока раждаемост. Тенденцията е посочена и от Tamas Bereczkei в неговото мащабно изследване на унгарския ромски етнос<sup>1</sup>.

Настоящото проучване доказва, че жените от ромски произход, които никога не са имали аборт, са два пъти по-малобройни (35,36%) от тези с български произход (75,48%). 33,28 % от ромските жени имат три и над три аборта.

Ромите се стремят да избягат от дисциплинарните принуди, тъй като ги преживяват като отнета свобода. Йерархийте също не ги впечатляват. Ценности са тялото, движението, семейно-родовите връзки и децата. Така абортът се оказва въпрос на образование и личен избор. 33% от жените в ромските семейства имат по три и над три аборта. Подобни са резултатите за честотата на абортите и в изследванията на Semerdjieva et al. Според тях този факт се дължи на ниската сексуална култура и недостатъчна информираност за методите и средствата за контрацепция.<sup>2</sup>

Резултатите от настоящето проучване показват, че жените от ромски произход, които до 30-тата си година са родили, са 84,62%. При българите до тази възраст деца имат само 58,83% от анкетираните.

По данни на Националния статистически институт за 2012 г. средната възраст на родилките в България е 27.8 години. Според Geoffrey Hawthorn ранната възраст при раждане на дете, която се наблюдава и при анкетираните от нас жени от ромски произход, се дължи на ранната възраст при сключване на брак, породена от страха, че неомъжени момичета ще забременеят. Естествено, от значение е и интензивността на сексуалните контакти<sup>4</sup>.

При жените от български етнически произход тенденциите са: повишаване на възрастта при раждане на първо дете, отлагане на планираната бременност и намаляване на плодовитостта. Тези нагласи се коренят в трансформиране на идеала за брой деца в семейството. Жените в детеродна възраст предпочитат първо да постигнат желаните от тях кариера и социално-икономически минимум, преди да родят дете<sup>1</sup>.

### **Заклучение**

Различията в културния, социално-икономическия и образователния статус на изследваните групи водят до значими отлики както в парадигмата за семейство, така и в допустимото поведение на индивида при нейното осъществяване – основни компоненти на поведението се оказват абортът, броят на децата и допустимата възраст за брак.

### **Библиография**

#### **(Endnotes)**

1 Национална стратегия за демографско развитие на Република България 2006 - 2020 г. Документът е приет с Решение № 625 на Министерския съвет от 22.08.2006 г.

2 Информационната система за ражданията е регламентирана в НАРЕДБА № 32 от 30.12.2008 г. за утвърждаване на медицински стандарт “Акушерство и гинекология” Обн. ДВ. бр.6 от 23 Януари 2009г., изм. ДВ. бр.64 от 17 Август 2010г., изм. ДВ. бр.95 от 3 Декември 2010г., изм. ДВ. бр.103 от 23 Декември 2011г

3 Marriage practices and ethnic differentiation: The case of Spanish Gypsies (1870–2000) Original Research Article

The History of the Family, Volume 10, Issue 1, 2005, Pages 45-63

Elisa Martin, Juan F. Gamella

4 Tamas Bereczkei. Kinship Network, Direct Childcare, and Fertility Among Hungarians and Gypsies. Evolution and Human Behavior. Volume 19, Issue 5, September 1998, Pages 283–298

5 Semerdjieva M, Mateva N, Dimitrov I. Sexual culture of gypsy population. Folia Med (Plovdiv). 1998;40(3B Suppl 3):72-5

6 Population and Development: High and Low Fertility in Poorer Countries. Geoffrey Hawthorn (editor)

## **ПОЛОЖЕНИЕ НА РЕТЕНИРАНИ ТРЕТИ ДОЛНИ МОЛАРИ, ЕТИОЛОГИЯ И ЛЕЧЕНИЕ.**

**Денис Черванский, Дърмонска П., Китова Т.**

**Медицински университет Пловдив, Катедра анатомия,  
хистология и ембриология**

## **POSITION OF IMPACTED LOWER THIRD MOLARS ETIOLOGY AND TREATMENT.**

**Denis Chervanskiy, Darmonska P., Kitova T.**

**Medical University Plovdiv, Department of Anatomy,  
histology and embryology**

### **Abstract**

**Introduction:** The third molar tooth usually comes out between the ages of 17 to 25 year olds. Rarely the germ is missing. The third molars usually either stay in the bone, or grow partially. A few authors usually link that deficiency to the poor growth of the mandible and eating habits of the modern society. The incomplete and not correctly formed growth of the molars can be the reason, for inflammation, infection, pain and facing difficulties when eating.

**Aims:** The aims are to determine the position of the third molars compared to the mandible and the second molars, the length of the retromolarian space and the presence of symmetry between them in the mandible and to contribute to the elucidation of etiological factors and methods to treat them.

**Material and method:** the target group contains orthopantomographs for 92 patients at the age of 26 to 59 year olds. Of which 51,08% are women and 48,91% are men. The data is classified on the method of Pell Gregory for positioning the occlusal surface of the third molars and Rudenko's method for measuring the retromolarian space. The data received is processed with SPSS, version 13,0.

**Results and discussion:** the research with Pell-Gregory's method, has found that the left 69,56% are class A, 14,13% are class B, and 16,30% are class C. From the right side 63,04% are class A, 19,56% are class B and 17,39% are class C. Depending on their distance from the frontal edge of "ramus mandibulae" the third molars are classified the following way: 28,26% from the right side – class 1, 58,69% - class2, and 13,04% - class 3. Depending on the size of the

retromolarian space: from the right 45.65% are between 18 and 24 mm; 43,47% - 25 and 30 mm and less than 10.86% are less than 31mm.

**Conclusion:** Retention and difficult breakthrough of third molars are very common problems whose etiology and treatment are complex and require a thorough knowledge of their optimal solution.

### Въведение

Долната челюст у някои хора не се развива достатъчно, за да има място за третите молари. Третите молари се наричат още мъдреците (два горни и два долни) и обикновено поникват между 17 и 25 години. Нерядко обаче те могат да останат в костта (dens retinens), да пробият частично (dentitio difficilis) или техният зародиш да липсва (hypodontia). Редица автори свързват тези вариации в пробива и положението на мъдреците с недостатъчното развитие на долната челюст и начина на хранене на съвременния човек. Неправилното развитие може да бъде причина за възпаления, болки, абсцеси, кисти и други усложнения.

### Цел

Да се определи положението на мъдреците спрямо мандибулата и втория молар, дължината на ретромоларното пространство, наличието на симетрия и да се допринесе за изясняването на етиологичните фактори и методиките при лечението им.

### Материал и метод

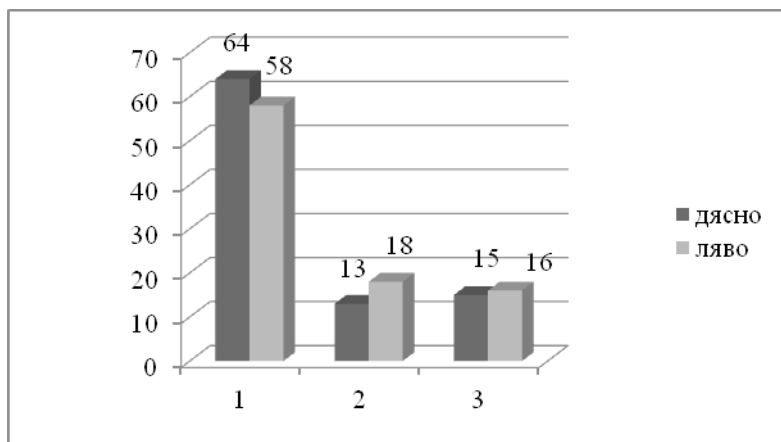
Прицелната група се състои от 92-ма мъже и жени на възраст от 26 до 59 години. Подбрани са ортопантомографии (ОПГ) на лица със завършено развитие на долната челюст, без ортодонтични аномалии и с налични втори и трети молари. Лицата са от български етнически произход, без вродени и придобити заболявания, клинично здрави към момента на рентгенографското изследване. От тях 51,08% са жени и 48,91% са мъже. Материалът е събран в дентална клиника „Дентисимо“, гр.Пазарджик.

Използвани са методите на Pell-Gregory<sup>1</sup> и А. Т. Руденко<sup>2</sup>.

Получените данни са обработени с SPSS, версия 13. Приложени са дискриптивен и вариационен анализ.

### Резултати

1. Според изследваните класове - беше установено, че 69,56% от мъдреците вдясно са от клас А, 14,13% от клас В и 16,30% от клас С. Вляво 63,04% са от клас А, 19,56% са от клас В и 17,39% от клас С.



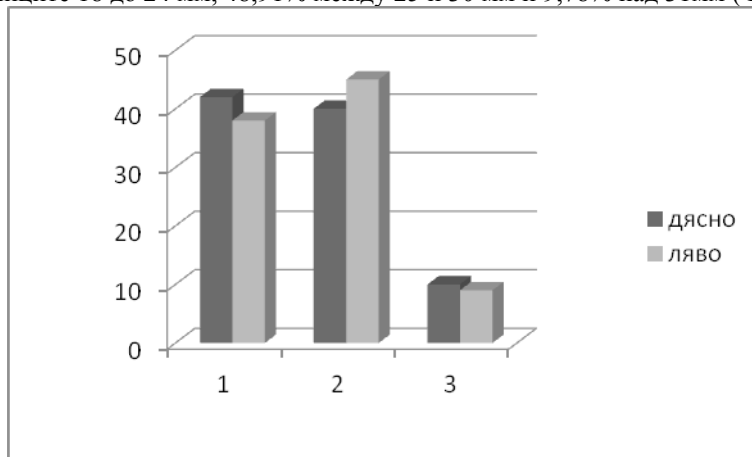
Фиг. 1.Разпределение на мъдреците според класове А, В и С.

Най-често се срещат мъдречи (вляво и вдясно) от клас А с оклузална повърхност на нивото или малко под оклузалната повърхност на втория молар (Фиг. 1).

2. Според разстоянието до предния ръб на ramus mandibulae, разпределението по класове е следното: 28,26% вдясно са от клас 1; 58,69% са от клас 2 и 13,04% са от клас 3. Вляво 27,17% са от клас 1, 59,78% са от клас 2 и 13,04% са от клас 3.

Основната група мъдречи са от клас 2 т.е., когато разстоянието между втория молар и предния ръб на ramus mandibulae е по-малко от медиодисталния размер на мъдреца.

3. Според големината на ретромоларното пространство в групи по метода на Руденко беше установено, че 45,65% от изследваните лица имат дължина на ретромоларното пространство в границите между 18 и 24 мм; 43,47% между 25 и 30 мм и едва 10,86% над 31 мм. Вляво разпределението е съответно 41,30% с дължина на ретромоларното пространство в границите 18 до 24 мм, 48,91% между 25 и 30 мм и 9,78% над 31 мм (Фиг. 2).



Фиг. 2. Разпределение спрямо дължината на ретромоларното пространство

Резултатите показват, че при 90% от пациентите дължината на ретромоларното пространство е до 30 мм и едва при 10% тя надхвърля 31 мм.

### Обсъждане

Пробивът на моларите зависи от тяхното положение в долната челюст, големината на ретромоларното пространство и тяхната степен на развитие. За нуждите на нашето изследване бяха избрани само лица с ретинирани трети молари. Резултатите от настоящото изследване показват, че 66,3% от изследваните мъдречи са повърхностно ретинирани, защото оклузалната повърхност на М3 е на нивото или малко по-ниско от оклузалната повърхност на М2. При 16,84% от тях мъдреците са умерено ретинирани, т.е. оклузалната повърхност на М3 е на нивото на екватора на М2, а при 16,85% те са дълбоко ретинирани, защото оклузалната повърхност на М3 е на нивото на шийката на М2. Според Nunn et al. ретенцията се дели на меко-тъканна (soft tissue impacted) и костна (bony impacted) ретенция, като отбелязват че при меко-тъканна (повърхностна) ретенция има по-голяма вероятност за развитие на патология на съседно стоящия зъб<sup>3</sup>. За дълбочината на ретенцията имат значение позицията на зародиша на зъба, както и наследствени фактори<sup>4</sup>. Друга теория, която обяснява високия процент на дълбоко разположени в костта мъдречи, е филогенетичната регресия в размера на долната челюст и тенденцията за аплазия на мъдреците<sup>5</sup>. Настоящото изследване установи, че при около 70% от изследваните пациенти разстоянието между дисталната повърхност на втори молар и клоната на долната челюст е по-малко от медиодисталната дължина на трети молар т.е. е недостатъчно. Според Vjörk растежът на ramus mandibulae е свързан с резорбция на костно вещество по неговата медиална повърхност и

отлагане по дисталната му повърхност, но в случай на дисбаланс на този процес, мъдреците имат недостатъчно място за нормален пробив<sup>6</sup>. Друга причина за ретенция на мъдреците и недостатъчното ретромоларно пространство може да бъде намаленият тъгъл на долната челюст<sup>7</sup>.

Същите изводи се налагат и при изследване на пациентите по метода на Руденко. При 45% от изследваните е установено по-малко от нормалното според Руденко ретромоларно пространство - под 24 мм, при 45% от тях то е с нормална големина от 24-30 мм и само при 10% е по-голямо – над 30 мм. Фактът, че ретенция на моларите има и при трите сравнявани вида ретромоларно пространство, очевидно показва, че в патогенетичният механизъм за появата ретенцията моларите вероятно има вплетени множество фактори. Така например, известно е, че PAX9 ген, играе важна роля в развитието на съзбието на бозайници е свързан със селективна агенезия на зъбите при хората, която включва основно задна група зъби, а гените AXIN2, MSX1 са асоциирани с пълна агенеза на моларите у човека.

Клиничното поведение при ретенция на мъдреците е свързано с въпроса дали и кога да се екстрахират тези зъби. Индикации за екстракция са пери- и паракоронарити, периапикални абсцеси, кисти или тумори, резорбция на съседните корени, възпаление на околните меки тъкани и анормална позиция<sup>8</sup>. Ранната екстракция на третите молари се препоръчва като профилактика на невропатии на долночелюстния нерв, а най-подходяща възраст за това е преди завършване на развитието на корените им. Според Zhang тя е препоръчителна при по-млади индивиди, тъй като алвеоларна кост е по-еластична, което намаля риска от фрактури, възстановителния период е по-кратък, а усложнения с *pergus mandibularis* се наблюдават много рядко<sup>9</sup>.

### **Заключение**

Ретенцията и затрудненият пробив на третите молари са много често срещани проблеми, чиято етиология и лечение са комплексни и изискват задълбочени познания за оптимално им разрешаване.

### **Библиография**

1. Pell GJ, Gregory VT. Impacted mandibular third molars: classification and modified techniques for removal. *Dent Digest* 1933; 39: 330 – 338
2. А.Т. Руденко, „Патология прорезывания зубов мудрости“, 1971
3. M.E. Nunn, M.D. Fish, R.I. Garcia, E.K. Kaye, R. Figueroa, A. Gohel, M. Ito, H.J. Lee, D.E. Williams, T. Miyamoto “Retained Asymptomatic Third Molars and Risk for Second Molar Pathology”, November 2013
4. Peck S, Peck L, Kataja M. Concomitant occurrence of canine malposition and tooth agenesis: evidence of orofacial genetic fields. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2002 Dec;122(6):657-60
5. Bermúdez de Castro JM. Third molar agenesis in human prehistoric populations of the Canary Islands. *Am J Phys Anthropol*. 1989 Jun;79(2):207-15.
6. Björk A. Prediction of mandibular growth rotation. *Am J Orthod* 1969;55:585–99
7. Br J Orthod. 1975 Oct;2(4):231-4. The development of third molar impaction. Richardson M.
8. Koerner KR. The removal of impacted third molars. Principles and procedures. *Dent Clin North Am*. 1994 Apr;38(2):255-78
9. Z. Q. Zhang. Early extraction: a silver bullet to avoid nerve injury in lower third molar removal? *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. Volume 41, Issue 10, October 2012, Pages 1280–1283

## **ФУНКЦИОНАЛНИ НАРУШЕНИЯ ПРИ БОЛНИ СЪС**

### **ДИФУЗНА ИДИОПАТИЧНА СКЕЛЕТНА ХИПЕРОСТОЗА**

**М. Генева-Попова<sup>1</sup>, М. Панчовска-Мочева<sup>1</sup>, Ан. Баталов<sup>1</sup>, В. Попова<sup>2</sup>,  
Д. Илев<sup>3</sup>**

**1- Катедра по Пропедевтика на вътрешните болести, Клиника по  
Ревматология, УМБАЛ „Свети Георги”,**

**2- МБАЛ Каспела, Ревматологично отделение**

**3- Студент V курс, Медицински университет, Пловдив**

Дифузната идиопатична скелетна хиперостоза (DISH) е заболяване и неясна етиология и многофакторна патогенеза, водещи до тежки функционални нарушения у болните.

**Целта** на проучването е оценка на функционалните нарушения при болни с DISH и сравнението им с резултати на болни със спондилоза и анкилозиращ спондилит.

**Пациенти и методи:** Изследвани и анализирани са 124 пациенти с DISH и контролна група, включваща 270 пациенти със спондилоза (СП) и 46 пациента с анкилозиращ спондилит (АС). На всички болни са оценени симптомите на Отт, Шобер и Хирц, оценени е силата на болка според десетстепенна скала (VAS за пациент) и силата на болката (VAS) за лекар. Статистическата обработка е направена чрез статистическа програма SPSS 19, при достоверност  $p < 0.05$ .

**Резултати:** Симптомите на Отт, Хирц и Шобер са променени при трите заболявания, най-силно намаление на функционалните проби има при болните с АС, следвани от тези с DISH и СП. Резултати на функционалните проби на болните с DISH не се различават сигнификатно от резултати на болни с АС и се различават сигнификатно от тези със СП  $p < 0.05$ . VAS за оценка на болка на пациент и на лекар показват най-високи стойности при болните с АС, следвани от тези със СП и DISH, разликите са достоверни ( $p < 0.05$ ).

**Изводи:** Въпреки че DISH принадлежи към групата на дегенеративните ставни заболявания, функционалните му нарушения сигнификатно не се различават от тези при възпалителни ставни заболявания, което поставя за обсъждане въпроса за мястото на болеста в класификацията на болестите.

Ключови думи: DISH, функционални нарушения, класификация на болестта

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) also known as Forestier's disease and ankylosing hyperostosis) is a non-inflammatory spondyloarthropathy and disease without clear etiology and multiple pathogenesis, leading to heavy functional distress in patients.

The aim of this study is evaluating functional distress in patients with DISH and comparing with the results with patients with spondylosis (SP) and ankylosing spondylitis (AS).

Patients and methods: 124 patients with DISH are involved in control group, involve 270 patients with SP and 46 patients with AS. All patients are tested for the following symptoms: Ott, Shober and Hirtz. Evaluated is the stage of pain using the VAS for patients and VAS for Physician. It has been used statistic program SPSS 19,  $p < 0.05$ .

Results: The symptoms of Ott, Hirtz and Shobert, are change in three diseases. The lowest functional probes are with patients with AC, following by patients with DISH and SP. The results in functional probes in patients with DISH are not significantly different from the results in patients with AC, but are significantly different from the results in patients with SP  $p < 0.05$ . VAS for evaluating the patients and the physician are showing the highest result in patients with AS, following by those with SP and DISH. The result are real ( $p < 0.05$ ).

Conclusion: Even though DISH belong to degenerative diseases, the functional disturbance; are not significantly different from inflammatory joint diseases. Therefore, the question regarding the place of this diseases in the classification is open.

Key words: DISH, functional disturbance; disease classification

Дифузната идиопатична скелетна хиперостоза (diffuse idiopathic skeletal hyperostosis – DISH) е разпространено заболяване у възрастни над 50 г. в целия свят. Болестта засяга преимуществено мъжкия пол и с нарастването на възрастта се открива по-често (Яблански, 2003 г, Alparslan, 2005 г, Armas, 2009 г.

Болестта е описана за пръв път от Wenzel (1824 г), дефинирана е през 1950 година от Forestier et Rotes-Querol, през 1975 година Resnick, Shaul, Robins я назовават „Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis – DISH” поради неясната етиология и генерализирани прояви извън гръбначния стълб. Това название бързо е възприето в целия свят и понастоящем се използва най-често. Въпреки, че заболяването се проучва усилено след 1950 година и вече са публикувани значителен брой съобщения, редица проблеми, свързани с DISH не са решени.

**Целта** на проучването е оценка на функционалните нарушения при болни с DISH и сравнението им с резултати на болни със спондилоза (СП) и анкилозиращ спондилит (АС).

**Пациенти и методи:** Изследвани и анализирани са 124 пациенти с DISH, 270 пациенти със спондилоза и 46 пациента с анкилозиращ спондилит. На всички болни са оценени симптомите на Отт, Шобер и Хирц, оценени е силата на болка според десетстепенна скала (VAS за пациент) и силата на болката (VAS) за лекар. Лабораторните показатели са изследвани в ЦИКЛ, УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив, началник лаборатория д-р Денева, дм. Използван е мултианализатор и са приети референтните стойности на лабораторията.

Статистическата обработка е направена чрез статистическа програма SPSS 19, при достоверност  $p < 0.05$ .

### **Средста за оценка на болестната активност**

\*Функционални проби - VAS – визуално аналогова скала, използвана за оценка на състояние на болния от страна на пациента и от страна на лекаря, осъществена с помощта на 100 мм визуално-аналогова скала за болка.

\*Симптом на Hirtz – представлява екскурзия на гръдния кош на ниво 4 междуребриве,



мерено в максимален ин- и експируим, Норма над 2,5 см

\*Симптом на Ott – представява способност на торакален гръбнак за движение. Изследването се осъществява като се маркира 7 цервикален прешлен и 30 сантиметра надолу, пациентът се навежда напред и се мери разсейването между двата маркера. При навеждане на тялото гръбнакът се отваря в този сегмент 30-34 см, Норма 30/34 см.

\*Симптом на Shober – изследването се осъществява като се отбелязва лумбосакралното съчленение, представляващо пресечната точка на гръбнака и линията, свързваща хълмовете на Венера. Маркерите се поставят на 5 см под и 10 см над лумбосакралното съчленение, пациентът се навежда напред и се мери разсейването между двата маркера, норма 10/14 см.

#### Резултати

Средните стойности на резултатите от изследването на функционалните проби при трите групи болни са представени на таблица 1. Установи се, че болните от DISH имат сигнификантно по-ниска стойност на симптома на Shober в сравнение с болните със СП и сигнификантно по-висока стойност на симптома на Шобер спрямо болните с АС ( $p < 0.05$ ).

Таблица 1. Средни стойности на функционалните проби VAS, Ott, Shober, Hirz при болни от DISH, СП, АС в см

Пациенти	Показатели	VAS на пациент	VAS – на лекар	Симптом на Hirz	Симптом на Shober	Симптом на Ott
Болни със DISH	x	35.34	26.12	9.00	8.00	6.00
	Sx	6.1	7.2	4.50	3.21	3.23
	Se	2.1	1.9	.80	1.04	.569
Болни със СП	x	55.67	40.4	6,9	5.49	4.13
	Sx	8.3	5.2	1.02	1.10	.797
	Se	2.1	1.9	.05	.062	.044
Болни с АС	x	60.1	70.5	2,91	3.34	2.16
	Sx	9.2	7.3	0.92	0.56	.587
	Se	2.1	3.1	.020	.016	.332

Функционалното състояние на болните с DISH, оценено чрез функционалните симптоми на Хирц, Отт и Шобер, показва, че то достоверно се различава от това на болните със спондилоза – и трите симптоми показват достоверно по-голямо ограничение на движенията ( $p < 0.05$ ).

Функционалното състояние на болните с DISH, оценено чрез функционалните симптоми на Хирц, Отт и Шобер, показва, че то не се различава достоверно от това на болните с АС – и трите симптоми показват еднакво ограничение на движенията ( $p < 0.001$ ).

Функционалното състояние на болните със СП, оценено чрез функционалните симптоми на Хирц, Отт и Шобер, показва, че то се различава достоверно от това на болните с АС – и трите симптоми показват значително ограничение на движенията при болните с болестта на Бехтерев ( $p < 0.001$ ), Таблица 2.

Таблица 2. Отношения между изследваните средни стойности на функционалните проби VAS, Ott, Shober, Hirz при болни от DISH, СП, АС в см

Функционални симптоми	DISH/СП	DISH/АС	СП/АС
VAS на пациент	T=2,101, p<0.05	T=5,441, p<0.01	T=5,223, p<0.01
VAS на лекар	T=2,175, p<0.05	T=3,098, p<0.01	T=3,902, p<0.01
Симптом на Hirz	T=2,175, p<0.05	T=2,82, p<0.05	T=5,0, p<0.01
Симптом на Ott	T=2,11, p<0.05	<b>T=0,11, p&gt;0.05</b>	T=4,2, p<0.001
Симптом на Shober	T=3,428, p<0.05	<b>T= 1,86 p&gt;0.05</b>	T=8,33, p<0.001

На пациентите с DISH беше потърсена корелационна зависимост между VAS за пациенти и лекар, симптомите на Ott, Hirz Shber и някои биохимични и клинични симптоми (Таблица 3), като са представени достоверните различия.

Таблица 3. Корелационни зависимости на функционалните проби на пациенти с DISH по отношение на симптоми на Ott, Хирц, Шобер

Показатели	P	VAS на пациент	VAS на лекар	Симптом на Ott,	Симптом на Hirz	Симптом на Shober
Сутрешна скованост	P	.024***	.036***	.023***	.031***	.009***
VAS на пациент	P	.0225***	.016***	.023***	.016***	.002***
VAS на лекар	P	.002***	.005***	.003***	.005***	.003***
Пикочна киселина	P	.500	.056	.600	.056	.004***
Креатинин	P	.564	.042***	.419	.049***	.043***
Триглицериди	P	.209	.002***	.176	.003***	.005***
С-пептид	P	.054	.809	.058	.904	.400
Гликиран хемоглобин	P	.048***	.032***	.032***	.015***	.005***

\*\*\* достоверност p<0.001

## ОБСЪЖДАНЕ

Функционалните проби се използват в ревматологичната практика за коректното установяване на нарушенията в опорно-двигателния апарат при заболявания като анкилозиращ спондилит, спондилоза и тяхната място в алгоритъма на диагноза и проследяване ефекта от лечение при заболявания е безпорен и описан от различни автори.

В достъпната литература не намерихме описание на функционалните проби, използвани при диагноза на DISH и не можем да ги сравним с литературни източници.

Всички функционални проби достоверно се различават при болните с DISH спрямо болните от СП. В функционално отношение болните от DISH не се различават достоверно от болните от АС.

Резултатите доказват междинното място, което заема дифузната идиопотична скелетна хиперостоза между дегенеративните и възпалителни ставни заболявания.

## ИЗВОДИ

1. След валидизиране на QUEBEC BACK PAIN DISABILITY SCALE при болни с DISH и намерените корелационни връзки с други функционални проби ние препоръчваме използването на скалата в рутинната работа за оценка на функционалното състояние на пациентите и ефекта от лечение.

2. Оценката на симптоми на Ott, Hirz, Schober поставят оценят DISH като заболяване, чиято функционална способност прилича на функционалната способност на болни с анкилозиращ спондилит и не прилича на тези със спондилоза.

### 1. Литература

2. Яблански К., „Дифузна идиопатична скелетна хиперостоза“, Ревматология, 2003 г, 1-2, 109-114.

3. Alparslan L., J. Yu, B. Weissman, „Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis“, in Kelley's Textbook of Rheumatology, 7-th ed, vol. I, 2005 г, 783-785.

4. Armas J., A. Couto, B. Bettencourt, „Spondyloarthritis, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) and chondrocalcinosis“. Adv Exp Med Biol, 2009 г, 649, 37-56.

5. Resnick D., S. Shaul, J. Robins, „Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): Forestier's disease with extraspinal manifestation“, Radiology, 1975, 115, 513-524.

6. Resnick D., G. Novayama, „Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH).“, Radiology, 1976 г, 119 (3), 559-568.

7. Resnick D., J. Curd, J. Shapiro, K. Wiesner, „Radiographic abnormalities in rheumatoid arthritis in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis“, Arthritis Rheumat, 1978 г, 21 (1), 1-6.

8. Wenzel G., „Über die krankheiten an ruckgrathe“, Wesche: Bamber, 1824 г (по Smyth et Littlejohn, 1994 г).

9. Smyth J., G. Littlejohn, „Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis“, In book Rheumatology, ed. Klipper J, Dieppe PA. 1994 г, 7.9.1.- 7.9.6.

## АНТИОКСИДАНТНИ СВОЙСТВА НА ARONIA MELANOCARPA

Е. Даскалова, С. Делчев, М. Калъч \*,

Мария Крачанова \*\*

Катедра по Анатомия, хистология и ембриология, МУ – Пловдив,

\*студентка по медицина

\*\*Лаборатория по биологично активни вещества

към ИОХ ЦФ БАН

## ANTIOXIDANT PROPERTIES OF ARONIA MELANOCARPA

E, Daskalova, S. Delchev. ,M. Kalach\*, M. Kratchanova\*\*

Department of Anatomy, histology and embryology,

Medical University – Plovdiv, \*medical student

\*\*Laboratory of biologically active substances

### Abstract

Normally, in the body , there is a balance between prooxidants and antioxidants, but a number of factors such as stress, radiation, a polluted atmosphere, smoking etc. deplete oxidative balance , leading to the so-called oxidative stress, which necessitates the delivery of external antioxidants in the diet. Among the anthocyanin fruits Aronia melanocarpa has the highest antioxidant potential, determined by several different methods. Several *in vivo* and *in vitro* studies established a wide range of applications of the juice, extracts and the dry substances of the fruit of Aronia melanocarpa, namely anti-mutagenic, anti-cancer, antihyperlipidemic, cardioprotective, anti-hypertensive, anti-aggregating, hepatoprotective, gastroprotective, antidiabetic, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, radioprotective and immunomodulatory effects. However, there is very little information available about the effects of chokeberry on the immunosenescence

### ВЪВЕДЕНИЕ

Животът на земята е немислим без кислород, но високата концентрация от този жизненоважен елемент може да причинява поражения. Свободен радикал е всяка една частица, която съдържа един или повече несдвоени електрони, способна на самостоятелен живот (25). Именно несдвоеният електрон обуславя високата реактивоспособност на свободните радикали към липиди, протеини, нуклеинови киселини и въглехидрати. Реактивните форми на кислорода (ROS) заедно с реактивните азотни форми (RNS) постоянно се образуват в нашите тела по време на много физиологични реакции и процеси. Например супероксидни радикали се образуват във фагоцитите под действието на ензима NADPH-оксидаза, а също във веригите за електронен транспорт в митохондриите.

## ОКСИДАТИВЕН СТРЕС

За да противодействат на “нападенията” на ROS и RNS живите клетки са си изработили комплексна биологична защитна система, съставена от ензимни и неензимни антиоксиданти, които превръщат ROS/ RNS в безвредни продукти. Понятието „антиоксидант“ се дефинира като „Всяка субстанция, която в ниски концентрации в сравнение с тази на окисляемия субстрат, сигнификантно забавя или предотвратява окислението на субстрата (25). По механизма на действието си антиоксидантите се делят на превантивни и прекъсващи верижната реакция на разпространение на свободните радикали. По своята молекулна природа превантивните антиоксиданти се делят на ензимни и неензимни. Нормално в организма съществува баланс между прооксиданти и антиоксиданти, но ред фактори като стрес, радиация, хранене, замърсена атмосфера, тютюнопушене и пр. нарушават оксидативния баланс, което води до т.нар. оксидативен стрес. Това налага необходимостта от доставка на външни антиоксиданти с диетата. Увредите, нанесени от оксидативния стрес могат да засегнат всички органи и системи. Например окислението на LDL е първата стъпка на атеросклерозата, водеща до сърдечно-съдови заболявания, а оксидираната ДНК е основата на мутагенезата и участва при канцерогенезата (24). Понастоящем оксидативния стрес се приема като основна причина за стареенето на организма. А имунната система е приета като маркер за биологичната възраст. Редица изследвания доказват, че антиоксидантите защитават функцията на имунната система в условията на оксидативен стрес (5).

Целта на настоящия обзор бе да се установи наличието на данни за противостареещ ефект на *Aronia melanocarpa* на базата на антиоксидантните ѝ свойства.

## АНТИОКСИДАНТИ В ХРАНАТА

Повечето от антиоксидантите, приемани с храната са от растителен произход, като сред най-богатите източници на антиоксиданти са билките, зърнените храни, плодовете и зеленчуците. От антиоксидантите присъстващи в храната с най-голямо значение са аскорбиновата киселина (вит. С), токоферолите (вит. Е), каротеноидите и полифенолите (1). Полифенолните съединения присъстват във всички растения и количествено са най-значимите антиоксиданти приемани с храната. Нарастващ брой доказателства сочат, че консумацията на растителна храна е свързана с понижен риск от развитието на артериосклероза и свързани с оксидативния стрес заболявания.

Таблица 1. Механизъм на действие на различни антиоксиданти (1).

МЕХАНИЗЪМ НА ДЕЙСТВИЕ	ВИТАМИН С	ВИТАМИН Е	КАТЕХИН	ПРОЦИАНИДИН
ПРЕХВАЩАНЕ НА СВОБОДНИ РАДИКАЛИ	++	+	+	++
ИНХИБИРАНЕ НА СИНГЛЕТЕН КИСЛОРОД	±	++	+	++
ХЕЛИРАЩО ДЕЙСТВИЕ	–	–	+	+
ИНХИБИРАНЕ НА ОКСИДАЗИ	–	–	–	+

## АНТИОКСИДАНТНИ СВОЙСТВА И ХИМИЧЕСКИ СЪСТАВ НА ПЛОДОВЕТЕ НА ARONIA MELANOCARPA

Сред плодовете, тези богати на антоцианини показват най-висока антиоксидантна активност. Антоцианиновите плодове се отличават с тъмно-червен или виолетов цвят. Към тях се отнасят популярните червена и черна боровинка, нар, касис, малина, ягода, къпина, а също и по-малко познатите – арония (*Aronia melanocarpa*), акай (*Euterpe oleracea*), нони (*Morinda citrifolia*), лиций (*Lyucium barbarum*), мангостин (*Garcinia mangostana*). Сред антоцианиновите плодове *Aronia melanocarpa* е с най-висок антиоксидантен потенциал,

определен чрез няколко различни метода (9). Нещо повече антиоксидантната активност на *Aronia melanocarpa* надхвърля тази на синтетични антиоксиданти като бутилхидрокси толуен и бутил хидроксианизол (8). Плодовете на *Aronia melanocarpa* у нас не са все още много популярни, но поради високото съдържание на биологично активни вещества и многобройните им терапевтични ефекти интересът към тях постоянно нараства.

Аронията произхожда от САЩ и Канада, а в Европа е пренесена около 1900г. Поради стипчивия и кисел вкус на плодовете тяхната индустриална употреба за получаване на сокове и нектари е ограничена. Понастоящем Арония се ползува основно за производство на сок, конфитюр и вино, като богат източник на естествени колоранти, както и като декоративно растение (8).

Таблица 2. Сравнение на антиоксидантен капацитет на различни плодове определен с ORAC метод (8).

ПЛОД	ORAC ( $\mu\text{mol of TE/g}$ )*	Б Р О Й ПРОБИ
АРОНИЯ	160.2	1
БЪЗ	145.0	1
БОРОВИНКА „ЗАЕШКО ОКО“	123.4 $\pm$ 9.1	4
НИСКА СЕВЕРНА БОРОВИНКА	64.44 $\pm$ 3.7	1
ВИСОКА БОРОВИНКА	60.1 44 $\pm$ 2.8	4
КЪПИНА	55.74 $\pm$ 14.7	5
КАСИС	56.74 $\pm$ 13.5	32
ЧЕРВЕНА БОРОВИНКА	38.1	1
ЯГОДА	20.6 44 $\pm$ 2.3	4
ФРЕНСКО ГРОЗДЕ	32.6	1
МАЛИНА	21.44 $\pm$ 2.2	4
ЦАРИГРАДСКО ГРОЗДЕ	33.04 $\pm$ 8.1	6
ПОРТОКАЛ	7.54 $\pm$ 1.0	3
ЧЕРВЕНО ГРОЗДЕ	7.44 $\pm$ 0.5	3
БЯЛО ГРОЗДЕ	4.5 $\pm$ 4.9	3
ЯБЪЛКА	2.24 $\pm$ 0.2	3

Направените фармакологични проучвания потвърждават, че плодовете на Аронията са богат източник на фармакологично приложими съставки. Полифенолите, и специално антоцианините и процианидините съставляват основната група от биологично активни компоненти на плодовете на *Aronia melanocarpa* (8). И именно те осигуряват антиоксидантните свойства на растението. Други феноли в състава ѝ са хлорогенна и неохлорогенна киселина, а също и малко количество танини. Фенолното съдържание варира от 2,0000 до 8,0000 mg\100g сухо тегло и зависи от сорта, условията на отглеждане и реколтата. Освен полифенолите *Aronia melanocarpa* представлява източник на глюкоза (6.1%), фруктоза (3.2%), захароза (0.2%), сорбитол (14.7%), пектин (0.6-0.7%). Анализите показват относително високо съдържание на K и Zn, както и на известни количества Na, Ca, Mg and Fe (3148,48 mg\kg). Освен минералите са идентифицирани витамини B1, B2, B6, C, ниацин, пантотенова киселина, фолиева киселина, алфа и бета токоферол и каротиноиди. Сред тритерпените са идентифицирани бета-ситостерол и кампестерол. От органичните киселини в състава ѝ присъстват лимонена, ябълчна, шикимова и аскорбинова киселина (442.86mg\100g). (8,16,23)

## ФАРМАКОЛОГИЧНИ ПРИЛОЖЕНИЯ НА ARONIA MELANOCARPA НА БАЗАТА НА АНТИОКСИДАНТНИТЕ Ъ СВОЙСТВА

Антиоксидантният потенциал на *Aronia melanocarpa* се потвърждава от редица изследвания *in vitro* както и в много *in vivo* модели, където той често се комбинира с други нейни фармакологични свойства. Данните за фармакологичната активност на *Aronia melanocarpa* са обобщени наскоро (6,10). Има много данни от *in vitro* изследвания за противораковия ефект на плодовете или екстракти от тях (24). Докладван е също и антимуtagenен ефект на екстракти от Арония (7). В серия изследвания с животни, антоцианини, изолирани от арония показват изявен хепатопротективен ефект като намаляват токсичността и натрупването на кадмий в черния дроб и бъбреците на плъхове (9). В друго изследване сок от арония е показал хепатопротективен ефект, намалявайки индуцираната чрез тетрахлорметан липидна пероксидация в черния дроб и кръвната плазма на третираните животни (18). При експериментален модел на хипертония при плъхове се установява благоприятно повлияване на стойностите на кръвното налягане, паралелно с оксидативния статус на кръвната плазма (3). При пациенти с хиперхолестеролемия *Aronia melanocarpa* повлиява позитивно стойностите на кръвното налягане и липидния профил (16). Кардиопротективният ефект на полифенолните съединения, изолирани от арония е доказан чрез *in vitro* изследвания (21). При експериментален модел на хиперлипидемия при плъхове, приемът на сок от арония пречи на повишаването на нивата на холестерол, LDL холестерол и триглицериди в кръвната плазма (19). След прием на сок от арония е наблюдавано и намаление на серумната глюкоза, холестерол и кръвното налягане на пациенти с повишени нива на холестерол (16). Има изследвания върху антибактериалните свойства на аронията (4). Доказан е антиагрегантен и антитромботичен ефект (11,13). Противовъзпалителна активност на *Aronia melanocarpa* се доказва в *in vitro* експеримент (20), както и при експериментален увеит (12). При пациенти с метаболитен синдром *Aronia melanocarpa* нормализира параметрите на хемостазата, както и липидния профил (15).

Понастоящем няма данни в литературата за някакви нежелани и токсични ефекти на сокове, плодове и екстракти от *Aronia melanocarpa* (6,8).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

В настоящия момент има само откъслечни данни за ефектите на *Aronia melanocarpa* и другите антоцианинови плодове върху процесите на стареене на имунната система. Това е една неразработена област, която може да предложи добра перспектива за повлияването им чрез антиоксиданти.

### БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Ariga T.(2004).The antioxidative function, preventive action on disease and utilization of Proanthocyanidins. *BioFactors* 21, 197–201
2. Chrubasik C.,Li G., Chrubasik S. (2010) The clinical effectiveness of Chokeberry: A systematic review. *Phytotherapy research*, 24:1107-1114
3. Ciocoiu M., Badescu I., Miron A., Badescu M., (2013) The Involvement of a Polyphenol-Rich Extract of Black Chokeberry in Oxidative Stress on Experimental Arterial Hypertension, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, ID 912769, 8
4. Cisowska A., Wojnicz D., Hendrich AB.,(2011). Anthocyanins as antimicrobial agents of natural plant origin. *Nat Prod Commun*. 6(1):149-56.
5. De la Fuente M. (2002). Effects of antioxidants on immune system ageing. *European Journal of Clinical Nutrition* 56, Suppl 3, S5–S8
6. Denev P, Kratchanov Ch., Ciz M., Lojek A., Kratchanova M. (2012) Bioavailability and Antioxidant activity of black chokeberry (*Aronia melanocarpa*) polyphenols: *in vitro* and *in vivo* evidences and possible mechanisms of action: A review, *Comprehensive Reviews in Food Science and food Safety*, Vol.00
7. Gasirovski K, Brokos B, Tabaka E.,(2000) Evaluation of the immunomodulatory activity of four

- compounds exerting antimutagenic effects on human lymphocytes in vitro. *Cell Mol Biol Lett* 5, 469-81
8. Kokotkiewicz A, Jaremicz Z, Luczkiewicz M. (2010). *Aronia* Plants: A Review of Traditional Use, Biological Activities, and Perspectives for Modern Medicine, *Journal of Medicinal Food*. 13(2): 255-269.
  9. Kowalczyk E., Kopff A., Fijalkowski P., Kopff M., Niedworok J., Blaszczyk J., Kêdziora J., Tyslerowicz P., (2003). Effect of anthocyanins on selected biochemical parameters in rats exposed to cadmium. *Acta Biochimica Polonica* 50, 2, 543–548
  10. Kulling S. E., Rawel H.M. (2008). Chokeberry (*Aronia melanocarpa*)- A review on the characteristic components and potential health effects. *Planta Med* 74:1625-1634
  11. Luzak B., Golanski J, Rozalski M, Krajewska U., Olas B., Watala C. (2010). Extract from *Aronia melanocarpa* fruits potentiates the inhibition of platelet aggregation in the presence of endothelial cells. *Arch Med Sci* 6, 2: 141-144
  12. Ohgami K., Ilieva I., Shiratori K., Koyama Y., Jin X., Yoshida K., Kase S., Kitaichi N., Suzuki Y., Tanaka T., Ohno S. (2005) Anti-inflammatory Effects of Aronia Extract on Rat Endotoxin-Induced Uveitis, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 46, 1
  13. Olas B., Wachowicz B., Nowak P., Kedzierska M., Tomczak A., Stochmal A., Oleszek W., Jeziorski A., Piekarski J. (2008), Studies on antioxidant properties of polyphenol-rich extract from berries of *Aronia melanocarpa* in blood platelets. *Journal of physiology and pharmacology*, 59, 4, 823–835
  14. Rugina D., Scont Z., Leopold L., Pinteau A., Bunea A., Socaciu C., (2012), Antioxidant Activities of Chokeberry Extracts and the Cytotoxic Action of Their Anthocyanin Fraction on HeLa Human Cervical Tumor Cells, *J Med Food*, 15 (8) 700–706
  15. Sikora J., Broncel M., Markowicz M., Chałubin' ski M., Wojdan K., Mikiciuk-Olasik E., (2012) Short-term supplementation with *Aronia melanocarpa* extract improves platelet aggregation, clotting, and fibrinolysis in patients with metabolic syndrome. *Eur J Nutr*, 51:549–556
  16. Skoczyńska A., Jêdrychowska I., Porêba R., Affelska-Jercha A., Turczyn B., Wojakowska A., Andrzejak R. (2007) Influence of chokeberry juice on arterial blood pressure and lipid parameters in men with mild hypercholesterolemia, *Pharm. Reports*, 59, 1, 177-182
  17. Slevin M., Ahmed N., Wang Q., McDowell G., Badimon L., (2012). Unique vascular protective properties of natural products: supplements or future main-line drugs with significant anti-atherosclerotic potential?. *Vascular Cell*, 4:9
  18. Valcheva-Kuzmanova S. V., Belcheva A. (2006). Current knowledge of *Aronia melanocarpa* as a medicinal plant, *Folia medica*, XLVIII, 2\2006
  19. Valcheva-Kuzmanova S., Kuzmanov K., Mihova V., Krasnaliev I., Borisova P., Belcheva A., (2007) Antihyperlipidemic Effect of *Aronia melanocarpa* Fruit Juice in Rats Fed a High-Cholesterol Diet, *Plant Foods for Human Nutrition* 62: 19–24, 2007.
  20. Xu J, Mojsoska B (2013). The immunomodulation effect of *Aronia* extract lacks association with its antioxidant anthocyanins. *J Med Food*. 16(4):334-42.
  21. Zapolska-Downar D., Bryk D., Malecki M., Hajdukiewicz K., Sitkiewicz D. (2012) *Aronia melanocarpa* fruit extract exhibits anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells. *Eur J Nutr* 51:563–572
  22. Zielinska-Przyjemna M., Olejnik A., Dobrowolska-Zachwieja A., Grajek W. (2007). Effects of *Aronia melanocarpa* polyphenols on oxidative metabolism and apoptosis of neutrophils from obese and non-obese individuals. *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment.* 6(3), 75-87
  24. Балански Р., Ганчев Г., Стойчев И., Илчева М., Томова А., Денев П., Крачанова М., Крачанов Хр., (2008) Ефект на натурален сок от Арония, обогатен с пектин върху канцерогенното действие на 1,2- диметилхидразин в интестиналния тракт на плъхове, Българско дружество по хранене и диететика, София, 2008
  25. Денев П. (2011) Изследване на антиоксидантната активност на антоцианин-съдържащи плодове и функционални храни, получени от тях, дисертационен труд, УХТ



## **ГЛИКОГЕН В СКЕЛЕТНИ МУСКУЛИ, МИОКАРД И ЧЕРЕН ДРОБ НА ПЛЪХОВЕ, ТРЕТИРАНИ С FLUTAMIDE**

**Ф. Гергинска<sup>1</sup>, С. Делчев<sup>1</sup>, К. Георгиева<sup>2</sup>, И. Коева<sup>1</sup>, М. Шишманова<sup>3</sup>, О.  
Горансон<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Катедра по анатомия, хистология и ембриология, <sup>2</sup>Катедра по физиология,  
<sup>3</sup>Катедра по фармакология и лекарствена токсикология, <sup>4</sup>Студент по  
медицина, Медицински университет – Пловдив

## **GLYCOGEN IN SKELETAL MUSCLES, MYOCARDIUM AND LIVER OF RATS TREATED WITH FLUTAMIDE**

**F. Gerginska<sup>1</sup>, S. Delchev<sup>1</sup>, K. Georgieva<sup>2</sup>, Y. Koeva<sup>1</sup>, M. Shishmanova<sup>3</sup>, O.  
Goranson<sup>4</sup>**

**<sup>1</sup>Department of Anatomy, Histology and Embryology, <sup>2</sup>Department of  
Physiology, <sup>3</sup>Department of pharmacology and drug toxicology, <sup>4</sup>Student of  
medicine, Medical University – Plovdiv, Bulgaria**

### **ABSTRACT**

The depletion of muscle glycogen is an adequate marker of onset of muscle fatigue. Long term use of androgen receptor (AR) blockers can result in decreased physical working capacity, but the mechanism of this effect is not fully understood. The aim of the study is to investigate the effects of an AR blocker on muscle mass and glycogen content in m. soleus, m. gastrocnemius, m. extensor digitorum longus (EDL), myocardium and liver of rats. Male Wistar rats were divided into two groups. The rats of one group were treated with Flutamide and the other group (controls) – with sesame oil for 8 weeks. The muscle mass and glycogen content of m. soleus was lower in Flutamide treated rats than in controls. We found higher glycogen in hepatocytes of AR blocker treated animals in comparison with control group. There were no differences in the examined parameters of m. gastrocnemius, m. EDL and myocardium between groups. In conclusion, androgens have impact on the mass and glycogen content of muscles with predominately I type fibers and on the liver glycogen storage.

Гликогеновите депа, локализирани в черния дроб и скелетните мускули, са източник на енергия в покой и по време на физическо натоварване. Изчерпването на мускулния гликоген е точен маркер за настъпването на умора при аеробни физически натоварвания. Видът и усвояването на енергийните субстрати, използвани от мускулите и сърцето (мастни

киселини, лактат, глюкоза) зависят от хормоналния статус и физическата активност (1).

Андрогените играят важна роля в регулирането на метаболизма на гликогена (2, 3, 4). Тестостеронът има важно физиологично значение за поддържането на функциите на скелетните мускули (5, 6). Блокери на андрогеновите рецептори (AR) се използват в медицинската практика за лечение на простатен карцином (7) и при продължителната им

употреба се наблюдава намалена физическа работоспособност (8). Не е ясно доколко този страничен ефект е свързан с промени в гликогеновите депа в бавно- и бързосъкращаващи се скелетни мускули, миокард и черен дроб.

#### ЦЕЛ

Цел на настоящото проучване е да изследва ефекта от блокирането на AR върху мускулната маса и съдържанието на гликоген в *m. soleus*, *m. gastrocnemius*, *m. extensor digitorum longus* (EDL), миокард и черен дроб на плъховете.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В изследването са използвани мъжки, полово зрели плъхове порода Wistar, разделени на две групи (n=8). Животните от едната група бяха третирани с Flutamide, 15 mg·kg<sup>-1</sup> s.c., а другата група (контрола) - със сусамово олио веднъж дневно s.c., 5 дни седмично за 8 седмици. В края на експеримента животните бяха декапитирани под анестезия с Thiopental 30 mg·kg<sup>-1</sup>. Отпрепарирани бяха *m. soleus* (85% I тип влакна), *m. EDL* (96% II тип влакна), *m. gastrocnemius* (51% I тип и 49% II тип влакна), (9); сърце, черен дроб и беше отчетено теглото им. Взетият материал беше фиксиран в разтвор на Буен за 24 h на стайна температура и включен в парафин. Парафинови срезове (5 µm) бяха изследвани хистохимично за гликоген чрез прилагане на PAS реакция (10). Чрез този хистохимичен метод и използване на софтуер за обработка на изображението, гликогена може да бъде отчетен полуколичествено в мускулни срезове (11). На произволни срезове беше отчетена сатурацията (насищането, в условни единици) на гликогена в 25 мускулни влакна от всеки мускул, в миокарда и в хепатоцитите от черния дроб на животните от всяка експериментална група при увеличение x200. Използван бе специализиран софтуер "DP-Soft" (Olympus, Japan). Микрофотографиите бяха направени с камера Olympus C-5050Z (Olympus, Japan), монтирана на микроскоп Microphot (Nikon, Japan). Получените резултати бяха обработени със Student *t*-test при степен на значимост P<0.05. Данните са представени като средна аритметична ± стандартна грешка на средната аритметична.

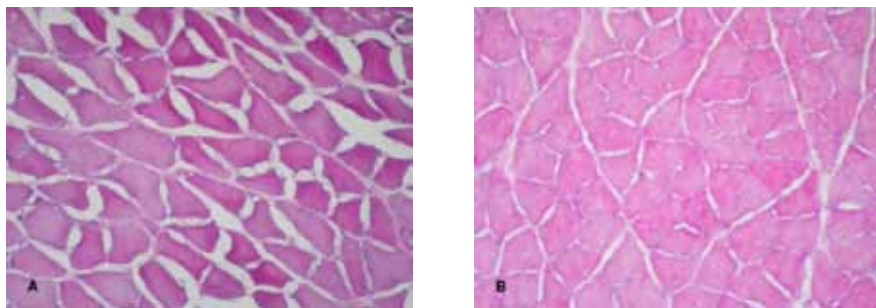
#### РЕЗУЛТАТИ

Анализът на теглото на изследваните таргетни органи установи намаление на теглото на *m. soleus* при третираните животни (P<0.05). Теглата на останалите органи нямаха статистическо значимо изменение (фигура 1).

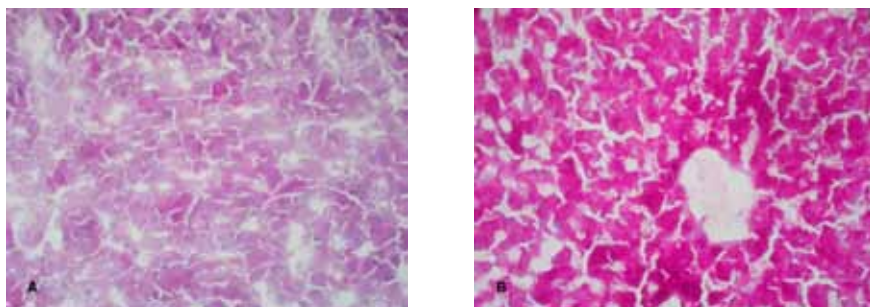
Фигура 1. Анализ на теглото (g) на изследваните таргетни органи.

орган	контрола	Flutamide	<i>t</i> -test
<i>m. Soleus</i>	0.123 ±0.006	0.101 ±0.007	P<0.05
<i>m. EDL</i>	0.152 ±0.006	0.137 ±0.007	P>0.05
<i>m. Gastrocnemius</i>	1.923 ±0.073	1.815 ±0.109	P>0.05
Сърце	1.078 ±0.035	1.020 ±0.031	P>0.05

Гликогеновото съдържание в *m. soleus* на животни от третираната с Flutamide група беше по-ниско в сравнение с контролите (34.55±1.30 c/y 45.25±1.70; P<0.01; фиг. 2). Сигнификантно повишен беше гликогена в хепатоцитите на животни от третираната група спрямо контролите (78.58±2.955 c/y 29.38±1.450; P<0.001; фиг. 3).

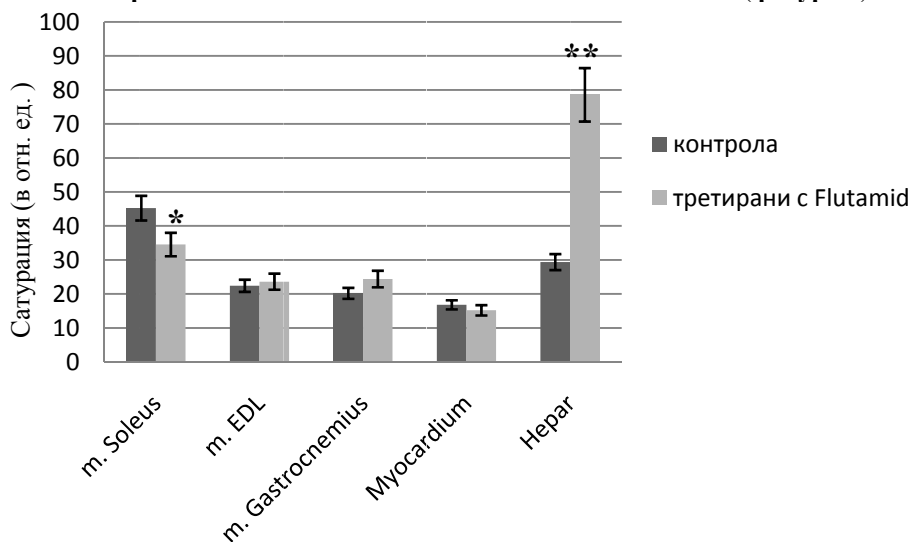


**Фигура 2.** PAS-реакция за гликоген в *m. soleus* на плъхове. А – контролна група, В – третирани с Flutamide. Микр. увел. X200.



**Фигура 3.** PAS-реакция за гликоген в черен дроб на плъхове. А – контролна група, В – третирани с Flutamide. Микр. увел. X200.

Сравнението на получените данни за *m. gastrocnemius*, *m. EDL* и миокард не установи сигнификантни изменения в количеството на гликогена (фигура 4).



**Фигура 4.** Количество на гликоген (в условни единици) в органи на животни от експерименталните групи. \* $P < 0.01$ , \*\* $P < 0.001$ .

## ОБСЪЖДАНЕ И ИЗВОДИ

Настоящите данни показват, че прилагането на Flutamide на нетренирани животни е довело до значително намаление на гликогена в мускули с преобладаване на I тип влакна какъвто е *m. soleus* (около 85%). Подобни резултати съобщават Ramamani и съавтори при модел на кастрирани мъжки плъхове (3). Тестосеронът е способен да активира процеси на синтез на ензимни, структурни, рецепторни и съкратителни белтъци. Открития наскоро в мускулите и сърцето белтък гликогенин има способността автокаталитично да иницира синтез на гликоген (12). Ние предполагаем, че отсъствието на андрогенен ефект поради блокирането на рецепторите, е понижило синтезната активност на гликогенина. Друг предполагаем механизъм за намаление на гликогеновото съдържание е повишено образуване на лактат в *m. soleus*, който се пренася до черния дроб и там се включва в гликогеногенеза. В черния дроб ефектът от блокирането на AP е в посока на повишена продукция на гликоген най-вероятно чрез активиране на ензима гликогенсинтаза и чрез паралелно инхибиране на гликогенолизата. Прекомерното натрупване на гликоген в черния дроб би могло да се интерпретира и като патологична тенденция (13).

В заключение, получените резултати показват, че блокирането на AP е редуцирало мускулната маса и съдържанието на гликоген в бавносъкращаващи се мускули, какъвто е *m. soleus*, и е повишило гликогеновото съдържание в хепатоцитите.

### БИБЛИОГРАФИЯ

1. Cunha T. S., Tanno A. P., Moura M. J. C. S., Marcondes F. K. Influence of high-intensity exercise training and anabolic androgenic steroid treatment on rat tissue glycogen content. *Life sciences* 2005; 77:1030-1043.
2. Van Breda E., Keizer H. A., Geurten P. et al. Modulation of glycogen metabolism of rat skeletal muscles by endurance training and testosterone treatment. *Pflugers Arch* 1993; 424:294-300.
3. Ramamani A., Aruldas M. M., Govindarajulu P. Differential response of rat skeletal muscle glycogen metabolism to testosterone and estradiol. *Can J Physiol Pharmacol* 1999; 77(4):300-304.
4. Delchev S., Georgieva K., Koeva Y., Atanassova P. Glycogen and collagen fibres in myocardium of endurance trained rats following nandrolone decanoate treatment. *Acta morphologica et antropologica* 2008; 13: 294-298.
5. Mänttari S., Anttila K., Järvillehto M. Testosterone stimulates myoglobin expression in different muscles of the mouse. *J Comp Physiol B* 2008; 178:899-907.
6. Salehzadeh F., Rune A., Osler M., Al-Khalili L. Testosterone or 17  $\beta$ -estradiol exposure reveals sex-specific effects on glucose and lipid metabolism in human myotubes. *J Endocrinol* 2011; 210:219-229.
7. Lekas E., Bergh A., Damber J. –E. Effects of finasteride and bicalutamide on prostatic blood flow in the rat. *BJU International* 2000; 85:962-965.
8. Chu C. W., Hwang S. J., Luo J. C. et al. Flutamide-induced liver injury: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1998; 61(11):678-82.
9. Delp M. D., C. Duan. Composition and size of type I, IIA, IID/X, and IIB fibers and citrate synthase activity of rat muscle. – *J Appl Physiol* 1996; 80:261-270.
10. McManus J. F. A. Histological and histochemical uses of periodic acid. *Stain Technol* 1948; 23:99-108.
11. Schaart G., Hesselink R. P., Keizer H. A. et al. A modified PAS stain combined with immunofluorescence for quantitative analyses of glycogen in muscle sections. *Histochem Cell Biol* 2004; 122:161-169.
12. Alonso M. D., Lomako J., Lomako W. M., Whelan W. J. A new look at the biogenesis of glycogen. *FASEB J.* 1995; 9:1126-1137.
13. Kumar V., Cotran R. S., Robbins S. L. Robbins basic pathology. VII-th ed., Elsevier Science, Philadelphia, 2003, p. 19.

Проучването е финансирано по проект: „Роля на андрогените в някои адаптационни промени при тренировка за издръжливост на плъхове” № НО-35/2012 към МУ - Пловдив

## **ПОТЕНЦИАЛНИ ПОЛЗИ ОТ ЗАМЕСТИТЕЛНА ТЕРАПИЯ С ТЕСТОСТЕРОН ПРИ ВЪЗРАСТНИ МЪЖЕ**

**Делев Д\*, Костадинов И\*, Костадинова И\*, Шишманова М\*\*.**

**\*Медицински университет Пловдив, Медицински факултет, Катедра по  
Фармакология и клинична фармакология**

**\*\* Медицински университет Пловдив, Фармацевтичен факултет,  
Катедра по Фармакология и лекарствена токсикология**

## **POSITIVE INCOMES IN TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY IN ELDERLY MEN**

**Delev D\*, Kostadinov I\*, Kostadinova I\*, Shishmanova M\*\*.**

**\*Medical University Plovdiv, Faculty of Medicine, Dept. Pharmacology  
and Clinical Pharmacology**

**\*\*Medical University Plovdiv, Faculty of Pharmacy, Dept. Pharmacol-  
ogy and Drug Toxicology**

### **Abstract:**

Andropause is a syndrome that usually occurs during men's midlife. It is associated with clinical short-term and long-term effects, as well as some physiological and psychological symptoms due to subnormal levels of serum testosterone. Many aging male suffer various andropause symptoms including loss of physical and mental activities.

The definition of late onset hypogonadism in the aging male is controversially debated, and according to the latest literature consists of at least three especially sexual symptoms such as loss of morning erection, low sexual desire and erectile dysfunction as well as a total testosterone <8-11 nmol/l. Testosterone replacement therapy in the aging male has been shown to have a beneficial effect on muscle and fat mass as well as on bone mineral density, with more conflicting effects observed on muscle strength, sexual function, mood and quality of life. The prescriptions for testosterone products for the aging male increased by over 170% in the previous five years. Furthermore, there is a lot of epidemiological data showing an inverse relationship between testosterone levels and obesity, insulin resistance, the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus.

However, it should be recognized that the number of Randomized Controlled Trials (RCTs) is too limited to draw final conclusions. Longer and larger studies are advisable to better clarify the role of TRT in such chronic conditions. The aim of this review is to follow the positive incomes during TRT.

**Въведение. Андропазата е клиничен синдром, който обикновено се появява при мъже на средна възраст. Тя се асоциира с краткосрочни и дългосрочни ефекти,**

физиологически и психически симптоми, които се дължат на по-ниските нива на тестостерон в серума. Много от тези пациенти освен характерните симптоми, губят способност за физическа и умствена дейност<sup>1</sup>.

Определението, късно настъпил хипогонадизъм, е по-противоречиво и обхваща най-малко три симптома: загуба на ерекция, понижено либидо, еректилна дисфункция, при общ тестостерон под 8-11 нмол/л.<sup>2</sup>

Доказано е, че заместителна терапия с тестостерон (ТЗТ) има редица ползи. Тя има благоприятен ефект върху мускулната маса и сила, увеличава костната минерална плътност (КМП), подобрява сексуалната функция, настроението и качеството на живот. През последните пет години прескрипциите за тестостерон са се увеличили с над 170%. Освен това, съществуват много епидемиологични данни за обратна зависимост между нивата на тестостерон и затлъстяването, инсулиновата резистентност, метаболитния синдром и диабет тип 2<sup>3</sup>.

Трябва да се признае, че броят RCTs е твърде ограничен и е трудно да се направят окончателни заключения. Целта на настоящия обзор е да обхване потенциалните ползи от ТЗТ.

Потенциалните ползи от заместителната терапия с тестостерон при възрастни мъже включват: увеличена обща телесна маса, намаление на мастната тъкан и висцералното затлъстяване, намален риск от развитие на диабет, увеличена мускулна сила, маса и КМП, намален риск от остеопороза и фрактури, повишаване на дебелината на кожата и телесното окосмяване, подобро здравяване на раните, физикалните функции, аеробен капацитет и баланс, подобро либидо и сексуална функция, чувство за благополучие и енергичност. Намаляват се раздразнителността и депресивните настроения, подобряват се концентрацията и когнитивните функции, качеството на съня, хемопоезата и вероятно намалява риска от ИБС.

Цел на ТЗТ е нивата на тестостерона в хода на лечението да бъдат поддържани около средата на нормалния референтен интервал за еугонадни млади мъже<sup>4</sup>.

### **Влияние на ТЗТ върху телосложение, мускулна сила, КМП**

При повечето контролирани проучвания върху възрастни мъже лечението с тестостерон води до подобряване на телосложението. Както при контролираните<sup>5</sup>, така и при неконтролираните<sup>6</sup> и експериментални проучвания най-значимите ефекти от заместителната терапия с тестостерон е анаболният ефект и ремоделирането на мастната тъкан. Едно от изследванията показва, че лечението с тестостерон води до намалено количество на висцералната мастна тъкан и увеличава чувствителността към инсулина<sup>7</sup>. Ефектите на заместителната терапия върху мускулната сила при възрастни индивиди са по-вариабилни. Някои от цитираните автори установяват повишение на силата при максимално мускулно съкращение в горната част на тялото, а други описват същия ефект в долната му част<sup>8</sup>. Липсата на постоянен ефект върху мускулната сила може да се дължи на използването на различни методи за нейното изследване и различните дози, лекарствените форми и продължителността на терапията с тестостерон. При възрастни мъже, лекувани трансдермално три години, не се установява подобряване във физическите функции, сравнени с плацебо<sup>9</sup>. Има данни, че само при възрастните мъже<sup>10</sup> дози на тестостерон над физиологичните норми, повишават секрецията на друг анаболен хормон - растежния.

Контролирани изследвания, при които е прилаган тестостерон за една година показват увеличение на лумбалната гръбначна и бедрена КМП и предотвратяване на костната резорбция в шийката на фемура<sup>11</sup>, при сравнение с показателите при нетретирани възрастни мъже. Липсват изследвания, оценяващи ефекта на тестостерона върху костната архитектура, както върху големи групи възрастни мъже, така и при експериментални модели.

### **Влияние на ТЗТ върху либидо, сексуална активност, качество на живот**

При някои от изследванията лечението с тестостерон повишава либидото и сексуалната

активност, подобрява тонуса и качество на живот, докато други студии не потвърждават тези данни<sup>12</sup>. Неконтролирано изследване съобщава за повишен тонус, либидо, качество на живот и сексуална активност<sup>13</sup>. Други наблюдения показват, че не се намира клиничен ефект при депресиите на възрастни мъже, лекувани с тестостерон. В двойно сляпо рандомизирано, плацебо контролирано проучване на депресирани хипогонадни мъже, предписване на тестостерон за 6 седмици подобрява сексуалната функция, но няма отношение към депресивното състояние в сравнение с плацебо<sup>14</sup>.

### **Влияние на ТЗТ върху процесите на обучение и памет**

В плацебо контролирани изследвания пространствената, речевата и работната памет се подобряват след лечение с тестостерон при възрастни мъже<sup>15</sup>, докато общата памет и речевият поток не се променят<sup>16</sup>. Петдневен прием на тестостерон води до силно подобрение на вербалния поток<sup>17</sup>. Оскъдни са данните за експериментално проведени изследвания за когнитивните функции при модели на андрогенен дефицит и третирани с тестостерон животни. В достъпната ни литература не открихме данни дали лечението с тестостерон може да забави клинично старческата деменция при мъжете.

### **Влияние на ТЗТ върху функциите на сърдечно-съдова система**

При мъже с ИБС, венозното въвеждане на тестостерон по време на кардиална катетеризация, подобрява исхемията при физическо усилие, най-вероятно чрез предизвикване на вазодилатация на коронарните артерии<sup>18</sup>. Болни с ангина пекторис съобщават за значително подобрение на качеството на живот, особено в болковата перцепция и ограничената подвижност<sup>19</sup>. Следователно, обратно на общото схващане, че андрогените вредят на ССС, назначаването на тестостерон може да има положителен ефект при възрастни мъже със сърдечна патология. Липсват експериментални и задълбочени клинични проучвания, обхващащи голям брой възрастни индивиди с андрогенен недостиг и заместителна терапия с тестостерон, проследявани в по-дълъг период от време, за да се оценят ефектите на тестостерона при кардиоваскуларни инциденти.

Заключение. Освен ограничения брой проучвания, споменати по-горе, ефектите на заместителната терапия с тестостерон върху физиологичните функции, качеството на живот и предотвратяването на старческата слабост (потенциална цел при възрастни мъже, лекувани с тестостерон), не са достатъчно изяснени. Възрастните мъже са с висок риск от загуба на възможност за самообслужване и нужда от дългосрочни грижи. За тях се изразходват много допълнителни средства. Ползата при такива пациенти от заместителна терапия с тестостерон е икономически и социално оправдана.

### **(Endnotes)**

1 Maha AS. Prevalence of andropausal symptoms among kuwaiti males. *Am J Mens Health*. 2013 Nov;7(6):516-22. doi: 10.1177/1557988313487551. Epub 2013 May 1. PubMed PMID: 23640979.

2 Giovanni Corona, Linda Vignozzi, Alessandra Sforza, Mario Maggi. Risks and Benefits of Late Onset Hypogonadism Treatment: An Expert Opinion. *World J Mens Health* 2013 August 31(2): 103-125 ; <http://dx.doi.org/10.5534/wjmh.2013.31.2.103>

3 Nigro N, Christ-Crain M. Testosterone treatment in the aging male: myth or reality? *Swiss Med Wkly*. 2012 Mar 19;142:w13539. doi: 10.4414/smw.2012. 13539.Review. PubMed PMID: 22430839.

4 Христов В, Каменов З, Куманов Ф и сътр. Консенсусно становище за лечението на хипогонадизма при мъжа. *Наука ендокринология*. 2012(6); 205-10.

5 Tenover JS. Testosterone for all? *Proceedings of The Endocrine Society 80th Annual Meeting*; June 24-27, 1998; New Orleans, LA. Bethesda, MD: The Endocrine Society: 1998:24. Abstract S28-22.

6 Urban RJ, Bodenbunrg YH, Gilkison C, et al. Testosterone administration to elderly men

increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *Am J Physiol.* 1995;269:E820-E826.

7 Marin P. Androgen treatment of abdominally obese men. *Obes Res.* 1993; 1:245-251.

8 Urban RJ, Bodenbun YH, Gilkison C, et al. Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *Am J Physiol.* 1995;269:E820-E826.

9 Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, et al. Effect of testosterone treatment on body composition and muscle strength in men over 65 years of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:2647-2653.

10 Gentili A, Mulligan T, Godschalk M, et al. Testosterone supplementation increases growth hormone secretion in older men [abstract]. *Proceedings of The Endocrine Society 82nd Annual Meeting*; June 21-24, 2000; Toronto, Canada. Bethesda, MD: The Endocrine Society; 2000. n. 470 [Abstract 1944].

11 Bebb RA, Anawalt BA, Wade J, et al. A randomized, double-blind, placebo controlled trial of testosterone undecanoate administration in aging hypogonadal men: effects on bone density and body composition [abstract]. *Proceedings of The Endocrine Society 83rd Annual Meeting*; June 20-23, 2001; Denver, CO. Bethesda, MD: The Endocrine Society; 2001:100. Abstract OR124-105

12 Holmang S, Marin P, Lindstedt G, Hedelin H. Effect of long-term oral testosterone undecanoate treatment on prostate volume and serum prostate-specific antigen concentration in eugonadal middleaged men. *Prostate.* 1993;23:99-106.

13 Hajjar RR, Kaiser FE, Morley JE. Outcomes of long-term testosterone replacement in older hypogonadal males: a retrospective analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:3793-3796.

14 Seidman SN, Spatz E, Rizzo C, Roose SP. Testosterone replacement therapy for hypogonadal men with major depressive disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Psychiatry.* 2001; 62:406-412

15 Janowsky JS, Chavez B, Orwoll E. Sex steroids modify working memory. *J Cogn Neurosci.* 2000; 12:407-414.

16 Janowsky JS, Oviatt SK, Orwoll ES. Testosterone influences spatial cognition in older men. *Behav Neurosci.* 1994; 108:325-332

17 Wolf OT, Preut R, Hellhammer DH et. al. Testosterone and cognition in elderly men: a single testosterone injection blocks the practice effect in verbal fluency, but has no effect on spatial or verbal memory. *Biol Psychiatry.* 2000;47: 650-654

18 Marin P, Oden B, Bjorntorp Is. Assimilation and mobilization of triglycerides in subcutaneous abdominal and femoral adipose tissue in vivo in men: effects of androgens. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80: 239-243

19 English KM, Steeds RP, Jones TH, Diver MJ, Charmer KS. Lowdose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Circulation.* 2000;102:1906-1911.



## ЕФЕКТ НА NMDA РЕЦЕПТОРНИЯ АНТАГОНИСТ КЕТАМИН ВЪРХУ АНАЛГЕТИЧНИЯ ЕФЕКТ НА АНТИДЕПРЕСАНТА КЛОМИПРАМИН

Костадинов И, Делев Д, Костадинова И  
Катедра по фармакология и клинична фармакология,  
МУ – Пловдив, България

Effect of NMDA receptor antagonist ketamine on the analgesic action of the  
antidepressant clomipramine  
Kostadinov I., Delev D, Kostadinova I.  
Department of Pharmacology and clinical pharmacology,  
Medical University – Plovdiv, Bulgaria

### Abstract

The **aim** of the present study is to investigate the possible role of glutamatergic antagonism in the analgesic action of clomipramine by determining the effect of ketamine, an NMDA receptor antagonist, on its action. **Methods:** Male Wistar rats were divided in five groups, treated respectively with saline (control), metamizole 150 mg/kg bw (positive control), clomipramine 20 mg/kg bw, ketamine 10 mg/kg bw and clomipramine + ketamine intraperitoneally. Antinociceptive tests which employ thermal (hot plate test), mechanical (paw pressure) and chemical (acetic acid and formalin test) stimuli were used. To evaluate the analgesic effect were used decrease in latencies in the hot plate and paw pressure test, decreased number of abdominal constrictions in acetic acid and reduction of licking time in formalin test. **Results:** Ketamine did not show intrinsic antinociceptive activity in all tests. Clomipramine significantly enhanced latencies in hot plate and paw pressure test versus saline. It also significantly decreased number of constrictions in acetic acid test towards control but showed non-significant decrease in licking time in formalin test. Ketamine reversed the analgesic effect of clomipramine in hot plate test. In paw pressure test the group with co-administration of clomipramine and ketamine did not show significant difference when compared with saline on the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> hour but significantly increased the latency on the 3<sup>rd</sup> hour. In both phases of formalin test ketamine increased the effect of clomipramine on reduction of licking time with significance in the second phase. Ketamine did not affect the analgesic effect of clomipramine in acetic acid test.

**Conclusion:** Clomipramine has an analgesic effect in itself which is partly mediated through NMDA receptor antagonism.

**Key words:** clomipramine, ketamin, NMDA receptors, antinociception

### Въведение

Трицикличните антидепресанти (ТАД) увеличават концентрацията на 5-НТ и норадреналин в синапсите на централната нервна система чрез блокиране на

пресинаптичния невротрансмитерен реџптейк. ТАД имат доказана аналгетична активност при експериментално изследване върху лабораторни животни. Предполага се, че антиноцицептивното действие на амитриптилин, имипрамин, нортриптилин, кломипрамин и доксефин се реализира чрез инхибиция на серотониновия и норадреналиновия реџптейк (1). Независимо от установения аналгетичен ефект на кломипрамин в поредица от експериментални изследвания, досега механизмът на постиганата аналгезия остава недостатъчно изяснен. NMDA рецепторите играят роля в развитието на синаптичната пластичност в ЦНС и в генерирането на свръхчувствителност към болкови стимули. Стимулацията на NMDA рецепторите със селективни агонисти индуцира болково поведение, което се потиска при въвеждането на антагонисти (2). Антагонистите редуцират невроналните и поведенчески отговори при системно, интратекално и интраплантарно (периферно) приложение (3). Има данни, че някои трициклични антидепресанти като амитриптилин антагонизират NMDA глутаматните рецептори (4). Това предполага вероятно участие на NMDA рецепторния антагонизъм в антиноцицептивния ефект на кломипрамин.

**Цел** на настоящето проучване е да се установи ролята на NMDA рецепторния антагонизъм в механизма на аналгетичното действие на кломипрамин.

### **Материал и методи:**

#### Животни

Използвани бяха 32 мъжки бели плъха порода *Wistar* разделени чрез случаен подбор в четири групи по 8 животни както следва: I група (контрола) – третиран с физиологичен разтвор i. p. (интраперитонеално); II група (позитивна контрола) – третиран с аналгетика метамизол в доза 150 mg/kg т.м. i. p. ; III група – третиран с кломипрамин в доза 20 mg/kg т.м. i. p. ; IV група – третиран с кломипрамин и кетамн (NMDA рецепторен антагонист) в доза 10 mg/kg т.м. i. p. . Антагонистът беше прилаган един час след третирането с кломипрамин.

Животните са отглеждани при стандартни лабораторни условия: 12:12 часа тъмно-светъл цикъл, 45 % относителна влажност на въздуха , температура  $26,5 \pm 1^{\circ}\text{C}$  и свободен достъп до храна и вода.

#### Ноцицептивни тестове

1. *Hot-plate test* (тест “гореща плоча”). Използва се гореща повърхност с температура  $55 \pm 5^{\circ}\text{C}$ . Отчита се латентното време, дефинирано като периода между момента на поставяне на животното върху горещата плоча до момента, в който облизва една от задните си лапи. Максималният престой върху плочата (cut-off time) е 30 секунди. За статистическата обработка беше използван показателят: максимален възможен ефект (% MBE) изчислен по формулата:

$\% \text{MBE} = (\text{Стойност след третиране} - \text{стойност преди третиране} / \text{Cut-off time} - \text{стойност преди третиране}) \times 100.$

Животните бяха поставяни върху плочата 1 час преди третирането им и на първия, втория и третия час след третирането. За групите третиран с два медикамента опитът се проведе на първия, втория и третия час след третирането с втория медикамент.

2. *Analgesimeter*. Тестът е описан от Randall & Selitto (1957). Използва се механичен болков стимул. Ноцицептивният праг се измерва като се прилага натиск върху една от задните лапи на плъха. Отчита се силата на натиска при която животното отдръпва тестираната лапа. Максималният натиск е 250 грама. За статистическата обработка беше използван показателят: максимален възможен ефект (% MBE) изчислен по формулата:

$\% \text{MBE} = (\text{Стойност след третиране} - \text{стойност преди третиране} / 25 - \text{стойност преди третиране}) \times 100.$

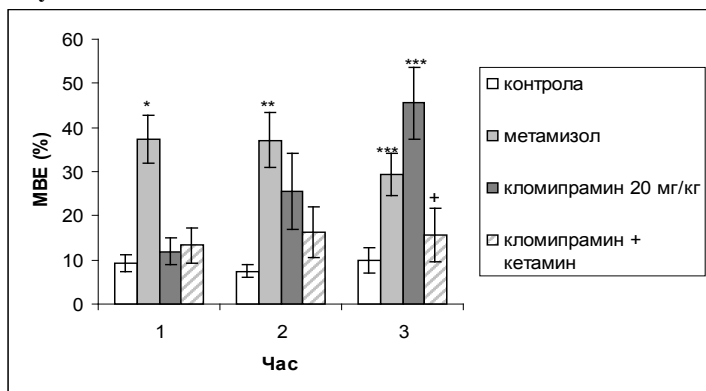
Животните бяха тествани 1 час преди третирането им и на първия, втория и третия час след третирането. За групите третиран с два медикамента опитът се проведе на първия, втория и третия час след третирането с втория медикамент.

3. *Формалинов тест.* В една от задните лапи на плъха се инжектира интраплантарно 0,2 % 200  $\mu$ l формалин. Отчита се в секунди времето на близане на лапата за първите 10 минути и на 20 -30 минути. Формалинът се въвежда 1 час след третирането със съответния медикамент. Наблюдава се всяка група поотделно. Като белег за аналгетично действие се отчита редуцирането на времето за облизване на лапата при опитните животни в сравнение с контролата с физиологичен разтвор. Третираната с метамизол контролна група се използва като еталон за аналгетично действие.

4. *Перитонеално дразнене с оцетна киселина (абдоминален констрикторен тест).* След въвеждане на оцетна киселина интраперитонеално животните реагират с извивания на гръбначния стълб. Изброяват се тези извивания в продължение на 20 минути от момента на инжектирането. Използва се 3 % разтвор на оцетна киселина, който се въвежда интраперитонеално един час след третирането със съответните медикаменти.

Статистически анализ: За статистическа обработка на данните беше използван метода на вариационния анализ – One Way Anova на програмата SPSS 11. За всеки показател бяха определени средна аритметична стойност (mean) и стандартната грешка ( $\pm$ SEM). Сравняването на резултатите между групите беше извършено с помощта на Independent Sample T test при уroveň на значимост  $P < 0,05$ .

### Резултати



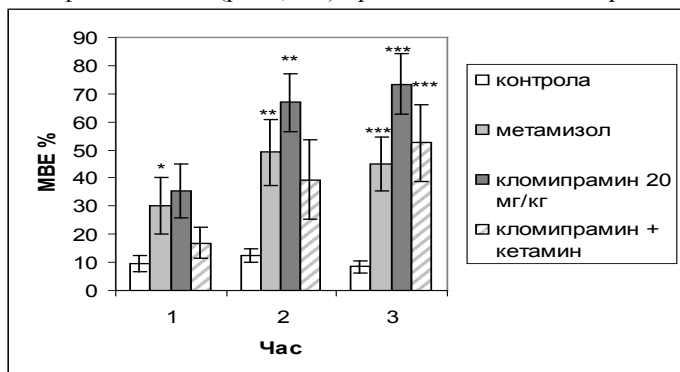
Фиг. 1. *Влияние на антагонистът на NMDA рецепторите кетамин върху антиноцицептивния ефект на кломипрамин при тест “гореща плоча”.* \*  $p < 0,05$  при сравнение с контрола на първия час; \*\*  $p < 0,05$  при сравнение с контрола на втория час; \*\*\*  $p < 0,05$  при сравнение с контрола на третия час; +  $p < 0,05$  при сравнение с кломипрамин на третия час.

При тест “гореща плоча” кломипраминът сигнификантно увеличи стойността на латентното време, изразено като МВЕ (%) при съпоставяне с контролата на третия час ( $p = 0,002$ ). Метамизолът, като еталонен аналгетик повиши стойността на този показател спрямо контролата при трите проведени тествания ( $p = 0,001$ ;  $p < 0,0001$ ;  $p = 0,005$ ). Животните, получили кетамин в допълнение към кломипрамина показаха достоверно понижени на МВЕ (%) на третия час ( $p = 0,011$ ), при сравнение с кломипрамин-третираната група. Групата с приложение на кломипрамин + кетамин не се отличава сигнификантно от контролата при трите проведени тествания.(фиг. 1).

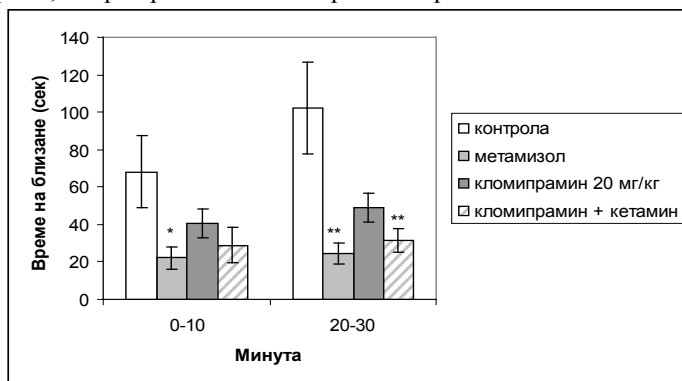
При тестът на Randall & Selitto кломипраминът достоверно увеличи стойността на МВЕ % при сравнение с контролата при трите проведени тествания ( $p = 0,002$ ;  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ). Метамизолът, като еталонен аналгетик, демонстрира значим ефект на втория и третия час ( $p = 0,008$ ;  $p = 0,002$ ) при съпоставяне с контролата. Животните, третирани с кломипрамин + кетамин, показаха недостоверно снижение на МВЕ (%) при сравнение с групата получила само кломипрамин. На третия час групата, третирана с двете вещества,

сигнификантно повиши изследвания показател при сравнение с контролата ( $p = 0,007$ ) (фиг. 2).

При формалиновия тест кломипраминът несигнификантно редуцира времето за облизване на възпалената лапа, при сравнение с контролата в двете регистрирани фази. Метамизолът като еталонен аналгетик показва значимо увеличаване на проследявания показател в ранната и късната фаза на формалиновия тест при сравнение с контролата ( $p = 0,039$  и  $p = 0,008$ ). При животните, третирани с кломипрамин + кетамин се регистрира несигнификантно намаление на времето за облизване на лапата в ранната фаза и достоверно в късната фаза на теста ( $p = 0,015$ ) при съпоставяне с контролата (фиг. 3).



Фиг. 2. Влияние на антагониста на NMDA рецепторите кетамин върху антиноцицептивния ефект на кломипрамин при тест Randall & Selitto. \*  $p < 0,05$  при сравнение с контрола на първия час; \*\*  $p < 0,05$  при сравнение с контрола на втория час; \*\*\*  $p < 0,05$  при сравнение с контрола на третия час



Фиг. 3. Влияние на антагонистъа на NMDA рецепторите кетамин върху антиноцицептивния ефект на кломипрамин в ранната и късната фаза на формалиновия тест. \*  $p < 0,05$  при сравнение с контрола на 0-10 минута; \*\*  $p < 0,05$  при сравнение с контрола на 20-30 минута.

При абдоминалният констрикторен тест кломипраминът сигнификантно намали броя на гръбначните извивания при сравнение с контролата ( $p = 0,001$ ).

### Обсъждане

Регистрирахме сигнификантен антиноцицептивен ефект на антидепресанта кломипрамин при използване на топлинен, механичен и химичен болков стимул. С цел установяване евентуалната роля на NMDA рецепторния антагонизъм в механизма на този ефект кломипрамина беше приложен едновременно с кетамин. Кетаминът намали антиноцицептивен ефект на кломипрамина спрямо топлинен болков стимул. При тестът на

Randall & Selitto кетаминът антагонизира ефекта на кломипрамина.

Съществуват множество данни, че NMDA рецепторите участват в патогенезата на болката при увреда на периферните тъкани или нервите. В съответствие с това антагонисти на NMDA рецепторите ефективно намаляват болковите реакции при модели на животни и повлияват болката при клинични проучвания (5, 6). NMDA рецептори се откриват в периферните миелинизирани и немиелинизирани соматични нервни влакна (7), в гръбначния и главния мозък. Те играят роля в процеса на централна сенситизация. Това е състояние, при което възбудимостта на задноголовите неврони е повишена и като следствие отговорът към сензорни дразнения е улеснен. При това състояние стимули с нисък афинитет през ниско-праговите аферентни нервни влакна генерират болка (алодиния), което води до отговори с усилена амплитуда и продължителност, т. нар. хипералгезия.. Кетаминът, като антагонист на NMDA рецепторите, има изразен аналгетичен ефект, доказан в клинични проучвания, включително и при локално приложение (8). В настоящето проучване този антагонист е приложен в доза, която сама по себе си няма антиноцицептивен ефект. Getova et al при доза 10 мг/кг т.м. кетамин не установяват аналгетично действие при проведените ноцицептивни тестове (9), което се потвърждава и от нашите данни. В достъпната ни литература няма данни за директна антагонистична активност на кломипрамина спрямо NMDA рецепторите, но има данни за амитриптилина (4). Поради структурното сходство на трицикличните антидепресанти можем да предположим, че кломипраминът има афинитет към тези рецептори. Вероятно кломипраминът свързва NMDA рецепторите с по-нисък афинитет от кетамин, който го измества без да има антиноцицептивен ефект. Поведенческите отговори при тест “гореща плоча” се медиират от супраспинални центрове, а тези при теста с механичен натиск на задната лапа от спиналните механизми. Резултатите от проведения от нас експеримент дават основание да предположим, че NMDA рецепторния антагонизъм участва в супраспиналната и спинална антиноцицепция на кломипрамина.

При формалиновия тест кетаминът усилва ефекта на кломипрамина в ранната фаза. Вероятно антагонизмът с NMDA рецепторите не е съществен в периферния антиноцицептивен ефект на кломипрамина.

### **Изводи**

1. Кломипраминът притежава аналгетична активност при използваните ноцицептивни тестове.
2. NMDA рецепторния антагонизъм участва в реализираната от кломипрамина антиноцицепция на супраспинално и спинално ниво, но не и в периферния му аналгетичен ефект.

### **Библиография**

1. Rojas-Corrales MO, Casas J, Moreno-Brea MR, Gibert-Rahola J et al. Antinociceptive effects of tricyclic antidepressants and their noradrenergic metabolites. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003;13(5):355-63.
2. Du J, Zhou S, Coggeshall RE, Carlton SM. N-methyl-D-aspartate- induced excitation and sensitization of normal and inflamed nociceptors. *Neuroscience*. 2003;118(2):547-62.
3. Davidson EM, Carlton SM. Intraplantar injection of dextrorphan, ketamine or memantine attenuates formalin-induced behaviors. *Brain Res*. 1998;785(1):136-42.
4. Eisenach JC, Gebhart GF. Intrathecal amitriptyline acts as an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist in the presence of inflammatory hyperalgesia in rats. *Anesthesiology*. 1995;83(5):1046-54.
5. Fisher K, Coderre TJ, Hagen NA. Targeting the N-methyl-daspartate receptor for chronic pain management: preclinical animal studies, recent clinical experience and future research directions. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:358-73.
6. Hewitt DJ. The use of NMDA-receptor antagonists in the treatment of chronic pain. *Clin J Pain* 2000;16:S73-9.
7. Coggeshall RE, Carlton SM. Ultrastructural analysis of NMDA, AMPA, and kainate receptors on unmyelinated and myelinated axons in the periphery. *J Comp Neurol* 1998;391:78-86
8. Ushida T, Tani T, Kanbara T, Zinchuk VS, Kawasaki M, Yamamoto H. Analgesic effects of ketamine ointment in patients with complex regional pain syndrome type 1. *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27(5):524-8.
9. Getova DP, Doncheva ND. Effects of ketamine on memory and nociception in rats. *Folia Med (Plovdiv)*. 2011 ;53(1):53-9.

## СРАВНИТЕЛНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ВЛИЯНИЕТО НА RETIGABINE, LAMOTRIGINE И VALPROATE SODIUM ВЪРХУ ПРОЦЕСИТЕ НА ОБУЧЕНИЕ И ПАМЕТ ПРИ ПЛЪХОВЕ

Е. Апостолова, В. Кокова, Л. Пейчев

Катедра по фармакология и лекарствена токсикология, МУ Пловдив

## COMPARISON STUDY ON THE INFLUENCE OF RETIGABINE, LAMOTRIGINE AND VALPROATE SODIUM ON THE COGNITIVE FUNCTION IN RATS

E. Apostolova, V. Kokova, L. Peychev

Department of Pharmacology and Drug toxicology,  
Medical University Plovdiv

### Abstract

**Introduction.** Cognition includes a broad spectrum of abilities such as attention, intelligence, visual memory and fine motor dexterity. Cognitive impairment is reported often in people with epilepsy. Retigabine is a new anticonvulsant with broad spectrum of activity. **Aim.** The aim of the present study is to define the effect of retigabine, lamotrigine and valproate sodium on the cognition in rats. **Materials and methods.** The rats were divided in 4 groups of 8, which were treated orally respectively with Aqua destillata, Retigabine in dose 30 mg/kg bw, Lamotrigine in dose 5 mg/kg bw and Valproate sodium in dose 100 mg/kg bw. The influence on cognition was evaluated using automatic reflex conditioner (Shuttle box). **Results:** All groups showed no significant difference during the active avoidance test compared to the control group from the same day. Lamotrigine and valproate showed tendency to increase the number of active avoidances compared to the control group, Retigabine showed tendency to decrease this number. Animals treated with retigabine and Valproate sodium showed decrease in the number of passive avoidances compared to the control group during the study session. Treatment with Lamotrigine caused increase in the number of passive avoidances compared to the control group on day 12. **Conclusion.** Our results showed that Retigabine can impair cognition and motor activity in rats. Lamotrigine showed tendency to improve memory. The results about valproate sodium are discrepant.

**Key words:** retigabine, lamotrigine, valproate sodium, cognitive function, rats

### Въведение

Когнитивните функции включват широк спектър от способности като внимание, интелигентност, зрителна памет и фина координация на движенията. Нарушенията на когнитивните функции се срещат често при хората, страдащи от епилепсия. Съществуват значителни различия между по-старите и т.нар нови АЕЛ по отношение на степента на повлияване на процесите обучение и памет. Не всички новооткрити АЕЛ имат подобрен профил по отношение на когнитивните функции [1].

Retigabine е нов антиконвулсант с широк спектър на действие, въведен в клиничната

практика през 2011 година. Данни от клинични проучвания показват, че най-често срещаните НЛР при приложението на Retigabine са трудности при концентриране, замъглено мислене, лесно забравяне, обща или моментна обърканост [2]. Влиянието му върху когнитивните функции на опитни животни все още не е напълно изследвано.

### Цел и задачи

Цел на настоящето проучване е да се сравни влиянието на Retigabine с вече наложени в практиката антиепилептични средства (Lamotrigine и Valproate sodium) върху процесите на обучение и памет при плъхове.

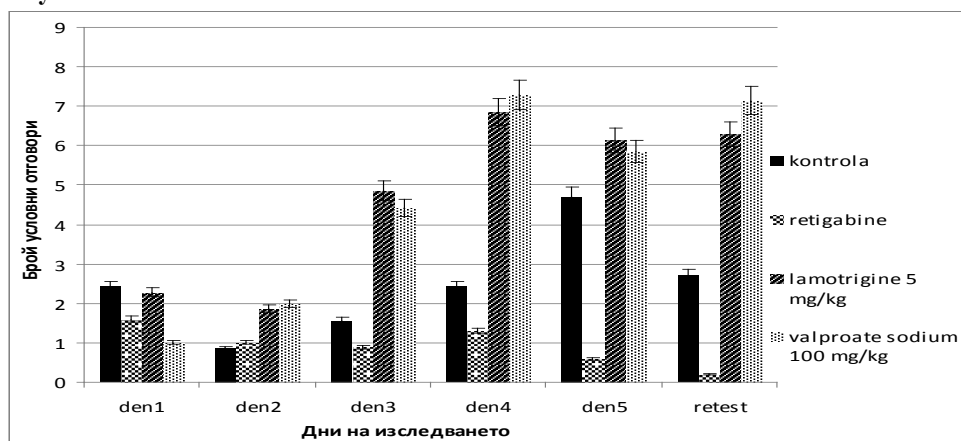
### Материали и методи

32 мъжки бели плъха порода Wistar бяха поставени при стандартни условия: температура на въздуха  $26,5 \pm 1^\circ\text{C}$ , влажност на въздуха 45% и свободен достъп до храна и вода. Животните бяха разделени на четири групи с по 8 броя във всяка група. Групите бяха третирани перорално със следните вещества: 1-ва, контролна група, третирана с дестилирана вода по 1 ml/ 100 gr телесна маса; 2-ра група, третирана с Retigabine в доза 30 mg/kg т.м., 3-та група, третирана с Lamotrigine в доза 5 mg/kg т.м. и 4-та група, третирана с Valproate sodium в доза 100 mg/kg т.м. След едноседмично третиране с посочените вещества когнитивните функции на животните бяха изследвани с апарат Shuttle box (Ugo Basile, Italy).

30 минути след приложението на лекарствените вещества се провежда изследване на когнитивните функции на животните чрез стандартен апарат за двупосочно избягване. През първите 5 дни се провежда обучителна сесия, включваща по 30 тренировки дневно. Всяка тренировка се съпровожда от светлинен и звуков стимул с продължителност 6 секунди (670 Hz, 70 dB), последвана от 3 секунди електрическа стимулация (0.4 mA) по решетъчния под на клетката. Между отделните тренировки има пауза от 12 секунди. Тестът за запаметяване (retest) се провежда седем дни след приключване на обучителната сесия (12-ти ден) по програма със същите параметри. Отчитат се следните показатели: брой на условни отговори (авойданси), брой на безусловните отговори (ескейпи) и брой на междутренировъчни преминавания [3].

Статистическата обработка на резултатите беше осъществена с програма SPSS 19.0. Използван беше вариационен анализ ANOVA и Tuckey multiple comparisons test за сравняване на резултатите. За всеки показател беше определена средната аритметична стойност, стандартното отклонение и степен на достоверност  $p \leq 0,05$ .

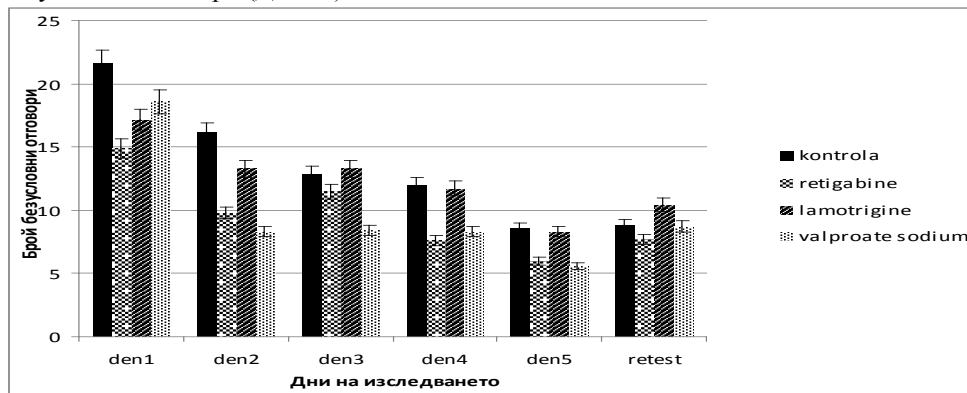
### Резултати



**Дианг 1.** Ефекти на Retigabine, Lamotrigine и Valproate sodium върху броя на условните отговори при плъхове (n=8).

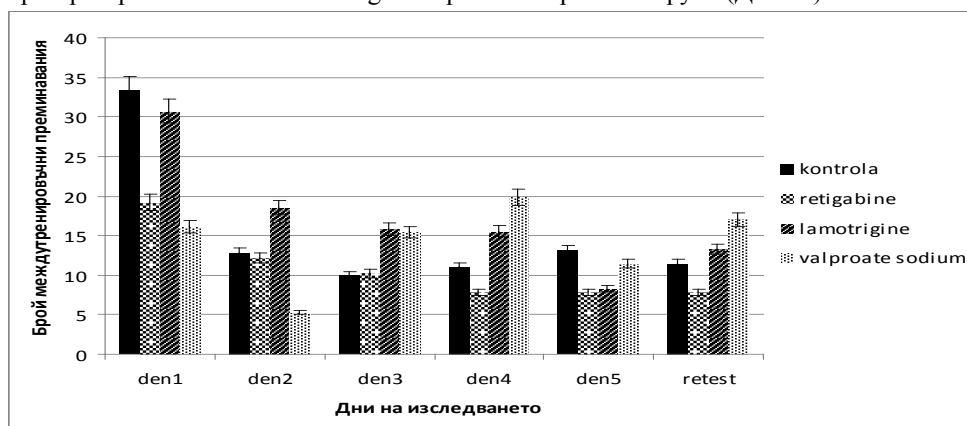
При Lamotrigine и Valproate sodium се наблюдава тенденция към увеличаване на броя

условни отговори спрямо контролата, докато при Retigabine тенденцията е към намаляване на броя условни отговори (Диаг. 1).



**Диаг. 2.** Ефекти на Retigabine, Lamotrigine и Valproate sodium върху броя на безусловните отговори при плъхове (n=8).

По време на обучителната сесия животните третирани с Retigabine и Valproate sodium показаха по-малък брой безусловни отговори спрямо контролната група. Броят на ескейпите при приложение на Lamotrigine беше близък до този на контролната група. Данните от теста за наличие на дълготрайни паметови следи показват повишаване на броя безусловни отговори при приложение на Lamotrigine спрямо контролната група (Диаг. 2).



**Диаг. 3.** Ефекти на Retigabine, Lamotrigine и Valproate sodium върху броя на междутренировъчните преминавания при плъхове (n=8).

При отчитането на показателя брой междутренировъчни преминавания при Retigabine отново се наблюдава тенденция към намаляване като на 4, 5 и 12 ден броят на прибягванията остава сравнително постоянен. Тенденция към намаляване се отчита и при приложението на Lamotrigine (Диаг. 3).

### Обсъждане

Данните за влиянието на Retigabine върху процесите на обучение и памет при плъхове в достъпната литература са ограничени. Резултатите от клинични проучвания при хора показват потискане на когнитивните функции при приложението на медикамента [2]. Тези резултати са в съответствие с установената от нас тенденция към намаляване на броя условни отговори и дават основание да се предположи, че Retigabine потиска когнитивните



функции и формирането на дълготрайни паметови следи при гризачи. Това предположение се подкрепя и от резултатите получени за броя безусловни отговори, които също показват тенденция към намаляване спрямо контролната група. Данните за броя междутренировъчни преминавания показват тенденция към намаляване, което вероятно се дължи на потискане на двигателната активност. Dencker и сътрудници (2008) също установяват потискане на моторната функция при приложението на Retigabine в дози по-високи от 4 mg/kg т.м [4].

Lamotrigine приложен в дози 20 и 40 mg/kg интраперитонеално при мишки има положителен ефект върху процесите на обучение и памет, установен при тест за пасивно избягване (step-through) [5]. Данните от нашето изследване показват повишаване на броя условни отговори при приложение на Lamotrigine спрямо контролната група и брой ескейпи сходен с този при контролната група по време на обучителната сесия. По време на теста за дълготрайна памет тази група показва повишен брой ескейпи в сравнение с контролата, но без установена сигнификантност.

Sintoni S и сътрудници (2013) [6] установяват, че третирането на плъхове в продължение на 4 седмици с високи дози Valproate sodium води до потискане на паметта, свързана с хипокампаалните структури. Плъхове, които са били изложени на действието на валпроат по време на развитието на мозъка, показват намаляване на паметта и способността за обучение във фазата на ранно постнатално развитие. Въпреки, че тези автори не установяват разлика в тези функции по време на по-късен стадии на развитие, те предполагат, че тези данни не могат да бъдат екстраполирани при хора. Получените от нас данни за влиянието на Valproate sodium върху процесите на обучение и памет са противоречиви. Намаленият брой безусловни отговори установен от нас по време на обучителната сесия съответства на получените от S. Sintoni и сътрудници резултати (2013). От друга страна броят на условните отговори показва тенденция към повишаване в сравнение с контролната група.

### **Заклучение**

Получените резултати дават основание да се предположи, че Retigabine потиска когнитивните функции и двигателната активност при плъхове. За потвърждаването на това предположение са необходими по-нататъшни задълбочени проучвания. При Lamotrigine се наблюдава тенденция към подобряване на когнитивните функции, а получените резултати за Valproate sodium са противоречиви.

### **Литература**

1. Hermann B, Meador KJ, Gaillard WD, Cramer JA. Cognition across the lifespan: Antiepileptic drugs, epilepsy, or both? *Epilepsy behav.* 2010 Jan;17(1):1-5.
2. French JA, Abou-Khalil BW, Leroy RF et al. Randomized, Double-blind, placebo-controlled trial of ezogabine (retigabine) in partial epilepsy. *Neurology* 2011;76:1555-1563.
3. Делев Д., Костадинов И. Ранни промени в клиниколабораторните показатели, обучението и паметта при изкуствено предизвикана андропауза на мъжки плъхове. *Научни трудове на съюза на учените Пловдив, Секция Медицина, Фармация и Стоматология.* Vol. 2. 147—53.
4. Dencker D, Dias R, Pedersen ML, Husum H. Effect of the new antiepileptic drug retigabine in a rodent model of mania. *Epilepsy Bahav.* 2008;12:49-53.
5. Celikyurt IK, Ulak G, Mutlu O, Akar FY et al. Lamotrigine, a mood stabilizer, may have beneficial effects on memory acquisition and retrieval in mice. *Life Sciences.* 2012;91:1270-1274.
6. Sintoni S, Kurtys E, Scandaglia M, Contestabile A, Monti B. Chronic valproic acid administration impairs contextual memory and dysregulates hippocampal GSK-3 $\beta$  in rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior.* 2013;106:8-15.

## ИЗИСКВАНИЯТА НА ТРУДОВАТА ЗАДАЧА – ВОДЕЩИ ПСИХОСОЦИАЛИ ФАКТОРИ ПРИ КОНТРОЛНА ДЕЙНОСТ

Петя Георева<sup>1</sup>, Нонка Матева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Трудова медицина ООД,

<sup>2</sup>Факултет по Обществено здраве, Медицински Университет – Пловдив

## TASK REQUIREMENTS – LEADING MENTAL AND SOCIAL FACTORS IN CONTROL ACTIVITIES

Petya Georeva<sup>1</sup>, Nonka Mateva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trudova Meditzina OOD,

<sup>2</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv

### Summary

The aim of the present study was to investigate and identify the leading mental and social factors (MSF) from the task requirement group in control activities provided by the government staff of the General Labour Inspectorate Executive Agency. The study involved direct group questioning of 545 specialists engaged in control activities in the area of labour legislation and labour conditions in Bulgaria.

The mental and social factors associated with task fulfillment were rated as follows on the basis of their significance: high concentration (92.6%); intense thinking activity (83.9%); emotional strain (68.4%); high requirements for performance at work and working under conditions of time deficit (45.1%); insufficient time for rest (31.1%); software and equipment problems (31.3%); insufficient training (14.4%); monotony (9.9%); discrepancy between their knowledge and skills, on the one hand, and the task requirements, on the other (45.1%).

The overall conclusion was that task requirements and the nature of activities performed determined mental strain at work.

**Key words:** mental and social factors at work, task requirements, control activities

### Въведение

Контролната дейност е свързана с високо психично и емоционално напрежение, произтичащо от характера и съдържанието на задачата. В редица проучвания се анализира влиянието на психо-социални фактори (ПСФ от групите: изисквания на задачата; физически условия; социални и организационни фактори; обществени фактори и индивидуални характеристики и проявите на психично напрежение върху служители от публична администрация [1,4,6,8].

Целта на настоящото проучване е изследване и идентифициране на водещите ПСФ от групата изисквания на задачата при контролна дейност на служителите в ИА „ГИТ”.

### Материал и методи

Проучени са 545 служители (мъже и жени) на възраст от 24 до 69 години (средна

възраст  $39.79 \pm 1.49$  г.), като е проведена пряка групова анкета с въпросник, изготвен въз основа на класификацията на ПСФ и последствията от тях съгласно стандарта БДС EN ISO 10075-1:2004 [2,3]. ПСФ от групата „*Изисквания на задачите*“ са изследвани с 15 въпроси (твърдения) посочени в Таблица 1. Анкетиранияте служители избираха между 4 възможни отговора („никога”, „понякога”, „често” и „постоянно”).

При анализа на резултатите от анкетата използвахме абсолютния брой и относителния дял на отговорилте във всяка категория. Отговорите „никога” и „понякога” оценявахме като отразяващи по-слабо влияние или възможност анкетираният да се справя с напрежението и стресовите ситуации, докато отговорите „често” и „постоянно” – като белег на изразено въздействие на ПСФ и ограничени възможности за преодоляване на стреса при работа.

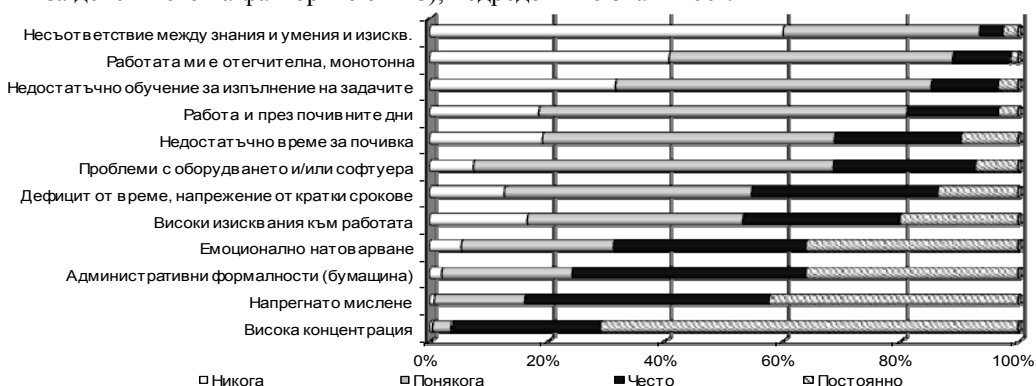
**Таблица 1. Фактори от изискванията на задачата, обект на изследването**

T1	Работата ми изисква напрегнато мислене
T2	Работата ми изисква висока концентрация/внимание
T3	Работата ми е отегчителна/монотонна
T4	Налага се да работя в извънработно време, в почивните дни и др.
T5	Работата ми протича в дефицит от време, напрежение от кратки срокове или трудно изпълними изисквания
T7	Работата ми е свързана с много административни формалности (бумашина)
T8	Получавам достатъчно информация за изпълнение на поставените задачи
T9	Работата ми е свързана с емоционално натоварване при контакти с работодатели и техните представители
T10	Организацията на труда е неправилна
T11	„Често” възникват проблеми с оборудването и/или софтуера (неизправности, прекъсвания, време за отговор)
T12	Изискванията към работата ми са твърде високи
T13	Не получавам достатъчно обучение за изпълнение на задачите
T15	Нямам достатъчно време за почивка

Статистическата обработка на данните извършихме с помощта на SPSS v. 17, като приложихме вариационен и алтернативен анализ.

### Резултати и обсъждане

На фиг. 1 е представено разпределението на отговорите на анкетиранияте в % (оценката им за действието на факторите от ИЗ), подредени по значимост.



**Фиг.1. Оценка на ИЗ (подредени по значимост)**

Анализът показва, че на първо място, анкетиранияте служители са поставили **необходимостта от висока концентрация при работата**, която извършват (92,6 % са отговорили с „често” и „постоянно”; следвано от необходимостта от **напрегната мисловна дейност при работа** (83,9%).

Често се налага при проверки инспекторите да вземат решения в дефицит от време, да съобразяват препоръките и предписанията си с различни нормативни документи, което изисква бърза оценка на действителната ситуация и задълбочено познаване на трудовото законодателство.

Анкетираните отбелязват като съществен фактор от характера на работата (75,5%) административните проблеми и бумажината, свързани с оформянето на резултатите от проверките, от което произтича и продължителната работа с компютър на място при проверките и в офиса. Този фактор се свързва и с неудовлетворението на служителите (31,3%) от състоянието и функционалните възможности на компютърната информационна система – чести прекъсвания и незадоволително време за отговор на софтуера.

Със същата сила на въздействие анкетираните класифицират и емоционалното натоварване (68,4%), което се обуславя от високата степен на вероятност от възникване на конфликти при проверки в предприятието във връзка с необходимостта за прилагане на принудителни мерки за нарушения и неспазване на законовите изисквания от работодателите, техните представители и работещите, както и като цяло негативното отношение към институцията поради по-горепосочените причини.

Изискванията на задачата могат да бъдат разглеждани и в аспекта на риска от инциденти и трудови злополуки на обекти със специфични и разнообразни рискове, както и други опасни ситуации, които могат да възникнат при обходите по работните места.

Следващ фактор по значимост е работа в дефицит от време и напрежение от кратки срокове, поради което 31,1% от анкетираните съобщават че немогат да ползват почивките си в рамките на работното време.

### **Обсъждане**

Близки до нашите резултати са резултатите от проучването на източниците на стрес при работа присъдии [1], където като водещи ПСФ се установяват висок темп на работа, обвързване и спазване на срокове при висока натовареност, болезнен недостиг на време; високи очаквания на обществото към резултатите от работата им. И при двете групи (съдии и инспектори) са идентифицирани идентични ПСФ, ранжирани по приоритет в различен ред.

При сравнителен анализ на проявите на стрес при ОПЛ и лекари от болнични заведения [4,5] и инспекторите също се отчитат разлики в ранжирането на ПСФ. Доминиращи при лекарите са: сложност на извършваната работа, ритъмът на работа (сменен с нощен труд), нарастващите административни задължения и формалности, работа в рискови ситуации, висока отговорност за човешки живот, като водещи са специфичните за лекарския труд фактори – висока отговорност и ритъм на работа.

Резултатите от нашето проучване съвпадат с посочените в изследването на Б.Ценова [8] в две организации от бюджетната сфера /сред 322 служители/ стресори при работа, ранжирани според тяхната значимост: недостиг от време, работа с компютър, работна поза, недостатъчни почивки, липса на признание от работодателите, отговорност, множество контакти с хора, липса на възможност за израстване и др.

### **Заключение**

Общият извод е, че изискванията на задачата и характерът на извършваната дейност са определящи за психичното натоварване при работа. Като най-значими ПСФ от групата ИЗ служителите определят необходимостта от висока концентрация при работа, напрегната мисловна дейност, емоционално натоварване и работа в дефицит от време.

### **Литература**

1. Димитров П., Джонев С. Отчет за проведено емперично трудово-психологическо изследване на съдиите в България на тема: „Стрес и справяне със стреса”, 2009 г. [http://www.judgesbg.org/data/document\\_downloads/26/BPS\\_k\\_-forma.doc](http://www.judgesbg.org/data/document_downloads/26/BPS_k_-forma.doc)

2. БДС EN ISO 10075-1:2004 Ергономични принципи, свързани с психичното натоварване при работа. Част 1: Основни термини и определения (ISO 10075:1991)
3. БДС EN ISO 10075-2:2004 Ергономични принципи, свързани с психичното натоварване при работа. Част 2: Принципи на проектиране (ISO 10075-2:1996)
4. Христов Ж. Епидемиология на стреса при лекари и учители в периода на преход. Автореферат, София; 2004.
5. Христов Ж.; Епидемиология на стреса при лекари и учители в периода на преход. Автореферат дисертация, София, 2004.
6. Христов Ж., Русинова В., Стрес, стресори и стресогенна ситуация в България.; Сб. Първа национална трипартитна конференция на българското общество за изучаване и борба със стреса, София, 2003, 40-46.
7. Ценова Б. Психологични предпоставки за злополуки на работното място. В: Сб. Психологични аспекти на условията на труд в организации, С, Темпора ЕООД, 2006, 26.
8. Ценова Б. Характеристики на работата и благополучието при работещи в сферата на услугите. *Бълг. Списание по Обществено здраве*, 2009, том I, 3, 51-65. [http://ncpha.government.bg/files/BG\\_Journal\\_3\\_2009+.pdf](http://ncpha.government.bg/files/BG_Journal_3_2009+.pdf)
9. Factsheet 22; Work-related stress, European Agency for Safety and Health at Work; <http://osha.europa.eu/en/publications/factsheets/22/view>
10. Management of psychosocial risks at work: An analysis of the findings of the European Survey of Enterprises on New and Emerging Risks (ESENER) published 23-09-2012

## ОРГАНИЗАЦИОННИ ФАКТОРИ ПРИ КОНТРОЛНА ДЕЙНОСТ – ОЦЕНКА НА СЛУЖИТЕЛИТЕ

Петя Георева<sup>1</sup>, Нонка Матева<sup>2</sup>, Татяна Боева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Трудова медицина ООД,

<sup>2</sup>Факултет по Обществено здраве, Медицински Университет – Пловдив

## ORGANIZATION FACTORS IN CONTROL ACTIVITIES – ASSESSMENT OF GOVERNMENT STAFF

Petya Georeva<sup>1</sup>, Nonka Mateva<sup>2</sup>, Tanyana Boeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trudova Meditzina OOD,

<sup>2</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv

### Abstract

The aim of the present study was to identify and assess the leading mental and social factors (MSF) from the organization factors (OF) group in government staff involved in control activities.

The following sources of work-related strain were reported by government staff as rated by their significance: lack of opportunity to climb up the hierarchy (74.2% of the employees thought that they would “never” or only “occasionally” have the opportunity to obtain a higher position in the organization); insufficient stimulation through positive assessment of their work (70.1% were of the opinion that the stimulation they received for a job well done was insufficient); more than half of the government staff considered that the managing staff only rarely took their opinion concerning planning and organization of activities, as well as distribution of tasks; 42% reported being insufficiently informed about events taking place in the organization; about one third of the government staff thought that the aid they received from their immediate superiors and the efforts of the managing staff to consolidate teamwork were insufficient, etc.

The analysis of the responses given by government staff with regard to the MSF of the OF group revealed a significant difference in OF assessment by age group and length of service in the organization. No significant difference was found regarding gender.

**Key words:** mental and social factors at work, organization factors, government staff assessment, control activities

### Въведение

Изследвахме ПСФ от групата ОФ, към които (съгласно БДС EN ISO 10075-1:2004 (2), спадат организационен климат, групови фактори, отношения с ръководство, конфликти, социални контакти.

Тези фактори са обект на много изследвания от различни автори, като преобладаващата част от тях отделят специално внимание на комбинираното им въздействие при различни професионални групи, както и влиянието им за развитие на негативни здравни ефекти (1, 4, 5).

Целта на настоящото проучване е идентифициране и оценка на водещите ПСФ от

групата организационни фактори при контролна дейност, осъществявана от служителите.

### Материал и методи

Проучването е проведено при 545 служители (мъже и жени) със средна възраст  $39.79 \pm 1.49$  г. години чрез пряка групово анкета с въпросник, изготвен въз основа на класификацията на ПСФ и последствията от тях, съгласно стандарта БДС EN ISO 10075-1:2004 (2, 3) Анкетиранияте служители избираха между 4 възможни отговора („никога”, „понякога”, „често” и „постоянно”).

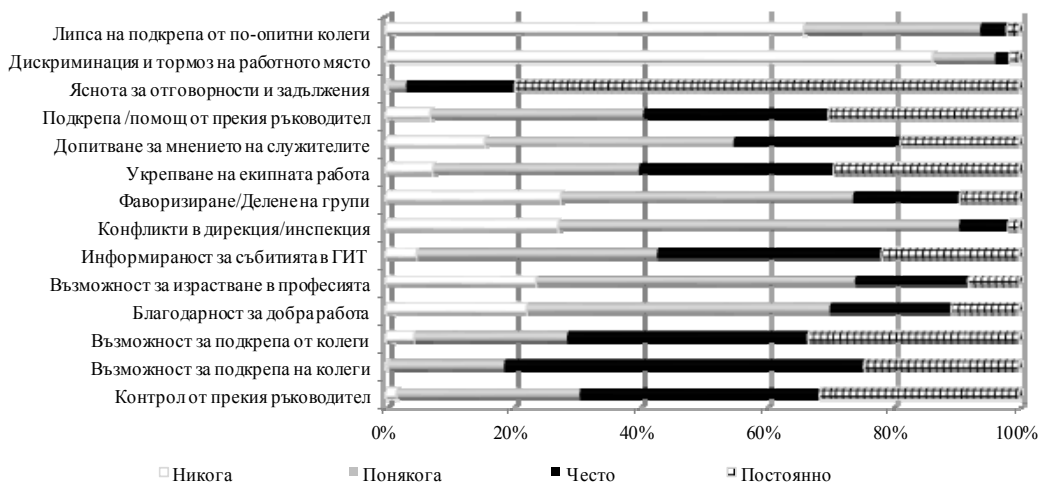
ПСФ са проучени с 14 въпроса, в т.ч. контрол от прекия ръководител; възможност за подпомагане от колеги при изпълнение на задачите; достатъчна подкрепа от колегите; изказване на благодарност за добре свършена работа; достатъчно възможности за израстване в професията; информираност за събитията в организацията; конфликти в организацията; „фаворизиране“ на колеги и/или делене на групички; усилия от ръководството за укрепване на екипната работа; допитване от ръководството за промени в работата; помощ от прекия ръководител при решаване на проблеми; яснота за отговорностите и задълженията; дискриминация и тормоз на работното място (по пол, етническа, партийна принадлежност, образование, възраст); несподеляне на информация между колегите, необходима за изпълнението на ежедневните задачи.

За целта разпределихме контингента по възрастови групи и стаж в организацията, както следва: от 20-30 г.; 31-40 г.; 41-50 г.; 51-60 г.; над 60 г. и съответно – до 1 г.; от 1 до 5 г.; от 6 до 10 г.; от 11 до 20 г.; над 21 г.

Статистическата обработка на данните извършихме с помощта на SPSS v. 17, като приложихме вариационен и алтернативен анализи.

### Резултати и обсъждане

На фиг. 1 е посочено разпределението на отговорите на служителите по категории: „никога”, „понякога”, „често” и „постоянно”:



Фиг.1. Оценка на ОФ (подредени по значимост)

Въз основа на анализа организационните фактори са ранжирани по значимост от анкетиранияте, както следва: на първо място служителите поставят липсата на възможност („никога” или само „понякога”) за израстване в йерархията – 74,2%; следвано от липса на стимулиране чрез позитивна оценка за тяхната работа – 70,1%. Повече от половината служители съобщават, че ръководството само понякога се допитва до тях по отношение на планиране, организация на дейностите и разпределянето на задачите сред служителите. 42% от анкетиранияте съобщават, че „никога” или само „понякога” са информирани за събитията в организацията. Висок е процентът от служителите (40%), които дават незадоволителна

оценка на организацията на работа, усилията на ръководството за укрепване на екипната работа и за подкрепата/помощта от преките ръководители - за липса на подкрепа от прекия ръководител съобщават 39,8% от служителите; за липса на контрол от прекия ръководител – 29,2%; за фаворизиране - 27,8% и др.

Част от служителите (3,7%) считат, че има прояви на дискриминация и тормоз в организацията.

А/ Оценка на ОФ по пол

Не се установи статистически значима разлика на оценката на ОФ между мъжете и жените ( $t=0.137$ ,  $P>0.05$ , Таблица 1).

**Таблица 1. Съпоставка на средната оценка ОФ по пол**

Средна оценка Пол	N	mean±SE	t	P
Мъже	155	2.09±0.04	0.137	>0.05
Жени	282	2.10±0.03		

\*Забележка: В колона N е даден само броят на служителите, посочили пола си.

Б/ Оценка на ОФ по възрастови групи

Съпоставихме оценката на ОФ на анкетираните от различните възрастови групи с помощта на дисперсионен анализ (one-way ANOVA), при което се установи статистически значима разлика ( $F=7.93$ ,  $P<0.0001$ , Таблица 2).

**Таблица 2. Съпоставка на средната оценка на ОФ по възрастови групи**

Средна оценка Възрастови групи	N	mean±SE	F	P
20-30 години	116	1.92±0.04	7.93	<0.0001
31-40 години	115	2.18±0.04		
41-50 години	131	2.13±0.04		
51-60 години	87	2.21±0.05		
Над 61 години	11	1.99±0.09		

Статистически значимо се различава средната оценка на ОФ на служителите на възраст от 20 до 30 год. от всички други възрастови групи.

В/ Оценка на ОФ по трудов стаж в организацията

Установихме статистически достоверна разлика между оценките на служителите със стаж до 1 год. и всички останали групи. Най-негативни са оценките на служителите от групите с по-голям трудов стаж в организацията (Таблица 3).

**Таблица 3. Съпоставка на средната оценка на ОФ по трудов стаж в организацията**

Средна оценка Трудов стаж	N	mean±SE	F	P
до 1 година	106	1.91±0.04	10.15	<0.0001
от 1 до 5 години	106	2.05±0.04		
От 6 до 10 години	122	2.18±0.04		
От 11 до 20 години	100	2.24±0.04		
Над 20 години	20	2.27±0.09		

#### **Заклучение**

Като анализирахме отговорите на служителите на групата ПСФ от ОФ установихме, че има статистически достоверна разлика спрямо оценката на ОФ по възрастови групи и по трудов стаж в организацията. Няма статистически значима разлика в зависимост от пола.



Водещите ПСФ от групата на ОФ, които служителите посочват, съвпадат с посочените в Европейско проучване на предприятията относно нови и нововъзникващи рискове (5), в т.ч. психосоциалните рискове при работа в 27 –те страни на ЕС, а именно: недостиг от време, работа и конфликти при работа, лоша комуникация между ръководен персонал и служители, недобро сътрудничество между колеги, удължено работно време, липса на контрол при организиране на работата, неясна политика при управление на човешките ресурси във връзка с перспективата за развитие, дискриминация.

### **Литература**

1. Griffin JM. Greiner BA. Stansfeld SA. Marmot M.; The effect of self-reported and observed job conditions on depression and anxiety symptoms: a comparison of theoretical models. *Journal of Occupational Health Psychology*. 12(4):334-49, 2007.

2. БДС EN ISO 10075-1:2004 Ергономични принципи, свързани с психичното натоварване при работа. Част 1: Основни термини и определения (ISO 10075:1991)

3. БДС EN ISO 10075-2:2004 Ергономични принципи, свързани с психичното натоварване при работа. Част 2: Принципи на проектиране (ISO 10075-2:1996)

4. Ценова Б. Стрес и оценка на психосоциалния риск. Бълг. Списание по Обществено здраве, 2010, том II, 2, 23-39. [http://ncpha.government.bg/files/Jurnal\\_NCPHP\\_2\\_2010++.pdf](http://ncpha.government.bg/files/Jurnal_NCPHP_2_2010++.pdf)

5. Ценова Б. Психосоциални фактори на труда и стрес - приоритет в Новата национална стратегия по безопасност и здраве при работа 2013-2020 г. ? Сп. Обучение по безопасност и здраве при работа, Перфект Консулт, 2011, 6, 45-58, ISSN 1312-5117

6. Европейско проучване на предприятията относно новите и възникващите рискове (ESENER) – управление на здравето и безопасността при работа, 2010 г., <http://osha.europa.eu>

**УПОТРЕБА НА ХОЛИНЕРГИЧНИЯ АНТАГОНИСТ СКОПОЛАМИН  
КАТО МОДЕЛ НА УВРЕДЕНА ПАМЕТ  
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ЖИВОТНИ И ХОРА**

**Д. Димитрова**

**Катедра по фармакология и клинична фармакология, МУ - Пловдив**

**USE OF A CHOLINERGIC ANTAGONIST SCOPOLAMINE  
AS A MODEL OF IMPAIRED MEMORY  
IN EXPERIMENTAL ANIMALS AND HUMANS**

**D. Dimitrova**

**Department of Pharmacology and Clinical pharmacology,  
Medical University - Plovdiv**

**Abstract**

The Scopolamine-amnesia model, introduced in experimental pharmacology in the 80s of last century, is still the case today and has established itself as the most commonly used model for chemically induced amnesia. Scopolamine blocking muscarinic cholinergic receptors that induce in young animals memory deficits similar to those seen in the aging. For creating amnesia model in mice scopolamine were administered a dose range of 0.1 to 1.0 mg/kg. In rats scopolamine hydrobromidum were administered at frequent dosing range of 0.3 to 3.0 mg/kg. Route of administration is intraperitoneally 30 to 60 minutes before training. Scopolamine reversibly impaired learning, working and long-term memory not only in rodents but also in nonhuman primates (monkeys) and humans. It is used in healthy volunteers subcutaneously at a dose of 0.3 mg/kg. The cognitive impairments are reversible. High doses of cholinesterase inhibitors can antagonize memory decline induced by scopolamine by excessive stimulation of the cholinergic system. More recent studies suggest that the mechanisms of this model of amnesia are more complex and include not only the cholinergic neurotransmitter and glutamate neurotransmitter systems.

**Въведение**

Скополаминовият модел, въведен в експерименталната фармакология през 80-те години на миналия век, продължава да е актуален и днес и се е наложил като най-често използван модел за химически предизвикана амнезия.

Блокирайки мускариновите холинергични рецептори скополаминът предизвиква при млади животни паметови дефицити, подобни на тези, наблюдавани в процеса на стареене. По нови проучвания предполагат, че механизмите на този модел на амнезия са по-сложни и включват освен холинергичната и гама-аминомаслената и глутаматната невромедиаторни системи (Brouillette J et al., 2007). За изследване на холинергичните механизми на процесите на обучение и памет при различни животински модели по-често са използвани тестовите

за пасивно обучение отколкото за активно обучение.

### **Скополаминов модел при експериментални животни**

Скополамин-третираните плъхове са психофармакологичен модел на паметови увреждания, върху които се изследва ефективността на холинестеразните инхибитори при терапията на Алцхаймеровата болест. Ниски дози от 0.3 до 3.0 mg/kg Scopolamini hydrobromidum, приложен интраперитонеално преди тренировките, предизвикват тежка амнезия. Ако се приложи след тренировките за постигане на същия амнестичен ефект са необходими много по-големи дози – 30 mg/kg (Cassella AG, 1988).

При мишки Scopolamini hydrobromidum в доза 0.1 mg/kg интраперитонеално, въведен 40 минути преди обучителната сесия, дава подчертани нарушения в обучението и до известна степен във формирането на паметовите следи при тестове за активен авойданс и Т-лабиринт (Flood JF and Cherkin A, 1986).

Високите дози холинестеразни инхибитори могат да антагонизират паметовия дефицит предизвикан от скополамин чрез ексцесивна стимулация на холинергичната система.

Има много научни публикации описващи подобряващия ефект на донепезила върху краткотрайната памет, дълготрайната памет или и двете при тестове за пасивно обучение. Донепезил в дози от 1 до 3 mg/kg повлиява скополамин-индуцираните паметови увреждания на мишки C57 при продължителни тестове в Т-лабиринт. Този ефект е по-изразен върху краткотрайната памет (Spowart-Manning L and Van der Staay FJ, 2004). Riedel G et al., (2009) също установяват, че 1 mg/kg донепезил възстановява до норма скополамин-предизвиканите увреждания на краткотрайната памет на мишки.

Ривастигмин в дози от 0.5 до 2.5 mg/kg антагонизира дефицита на работната и дълготрайна памет на плъхове със скополаминова амнезия при тестове за пасивен авойданс и воден лабиринт на Morris (Wang RH et al., 2000). Същите автори установяват, че ривастигмина е по-ефективен в антагонизирането на скополамин-индуцираната увреда на пространствената памет на женските спрямо мъжките плъхове и че оваректомията не променя степента на ензимна инхибиция причинена от ривастигмина във всички мозъчни области. Орхиектомията обаче дава абсолютни разлики в ензимната инхибиция, следователно тестостерона засилва ефекта на ривастигмина.

Вејар С и съавт., (1999) установяват, че такрин в доза 12.5 mg/kg при тестове за пасивно обучение антагонизира дефицита на дълготрайна памет на плъхове индуциран от 1.0 mg/kg скополамин. Подобряващият ефект на такрина върху когнитивните функции би могъл да се обясни и с високостепенното му проникване в мозъка, установено чрез прилагане върху плъхове на такрин, маркиран с радиоактивни изотопи. Предполага се, че този процес е медиран от катийонни транспортни системи, улесняващи проникването на такрина през кръвно-мозъчната бариера (McNally W et al., 1989). Кинетиката на такрина и другите холинестеразни инхибитори по отношение на проникването и разпределението им в различни мозъчни структури не е напълно изяснена (Sung JH et al., 2005).

Голям брой научни съобщения за периода 1986 - 2009 сочат, че скополамина уврежда в по-голяма степен обучението отколкото паметта при гризачи.

Установено е, че при мишки увреждането на паметта от скополамин и диазепам е доза-зависимо като за диазепамата дозата трябва да бъде равна или по-голяма от 0.5 mg/kg, а за скополамина равна или по-голяма от 0.3 mg/kg (Riedel G et al., 2009).

За създаване на скополаминов модел на амнезия на мишки се прилага дозов диапазон от 0.1 до 1.0 mg/kg. За създаване на скополаминов модел на амнезия на плъхове се прилага най-често дозов диапазон от 0.3 до 3.0 mg/kg.

Път на въвеждане – интраперитонеално 30 до 60 минути преди тренировките.

Тъй като е установено, че скополамина повлиява в най-голяма степен пространствената

работна памет на животни и хора повечето данни в научната литература са свързани с изследвания в лабиринти. Най-често използвани методи са методите за пространствена ориентация на животни – воден лабиринт на Морис, Т-лабиринт, лабиринт с 8 рамена. По-рядко използвани са тестовете за активно (шатъл-бокс) и пасивно обучение –степ-тру и степ-даун.

### **Скополаминов модел на амнезия при хора**

Скополамина обратимо уврежда обучението, работната и дълготрайна памет не само на гризачи, но и на нечовешки примати (маймуни) и хора (Bartus RT, 1978; Heise GA, 1984; Taffe MA et al., 1999).

Тъй като уврежданията са обратими той се радва на нестихващ интерес в клинични проучвания като обратим фармакологичен модел на Алцхаймерова болест, защото когнитивните увреждания причинени от скополамина са подобни на тези при Болестта на Алцхаймер (Misane I and Ogren SO, 2003). Същите когнитивни дефицити се наблюдават и при системното приложение на друг мускаринови антагонист – атропин.

Скополаминовата увреда на когнитивните функции е от малкото модели на увредена памет, които са обратими и могат да се изследват върху здрави доброволци. Подкожното въвеждане на скополамин в доза 0.3 мг/кг при здрави хора уврежда психомоторната скорост, намалява точността и обучителната способност при тестове в скрит лабиринт (Snyder PJ et al., 2005).

Нарушенията на когнитивните функции са обратими.

Донепезил в доза 5 мг приет еднократно пер ос възстановява всички тези дефицити в рамките на кратък период, установено чрез тест за пространствена зрителна памет, провеждан през определени часови интервали. Доказано е, че донепезила най-силно подобрява работната памет (Thomas E et al., 2008).

През последните 5 години се счита, че той не е само холинергичен модел, тъй като може да бъде антагонизиран и от лекарства, които не са холинергични, но също усилват когнитивните функции (Buccafusco JJ et al., 2008, 2009).

Скополамин-индуцирани паметови увреждания на плъхове са антагонизирани и от комбинираното приложение на донепезил и антипаркинсоновия препарат сележелин (МАО-В инхибитор), което говори за връзка между холинергичната и моноаминергичната системи в модулиране на паметовите функции, а също поставя въпроса за възможно повлияване на холинергичната система от сележелин (все още недостатъчно изследван върху животински модели). Според Takahata K et al., (2005) лекарствената комбинация е подходяща за лечение на деменция свързана с нарушения в пространствената ориентация.

Съвсем скорошна публикация на Busquet P et al., (2012) представя резултатите от комбинираното приложение на галантамин и мемантин върху мишки със скополаминова амнезия. Те установяват, че галантамина и мемантина, макар и принадлежащи към различни фармакологични групи, действат синергично антагонизирайки инхибиращия ефект на скополамина върху процесите на обучение и памет в Т-лабиринт. Комбинираната терапия в ниски дози ще минимализира нежеланите лекарствени реакции при лечение пациенти с Алцхаймерова болест.

**Представеният обзор е част от научен проект НО-03/2012 г., финансиран от Медицински Университет – Пловдив.**

### **Литература:**

1. Bartus RT (1978). Evidence for direct cholinergic involvement in the scopolamine-induced amnesia in monkeys. Effects of concurrent administration of physostigmine and methylphenidate with scopolamine. *Pharmacol Biochem Behav.*, 9: 833-836.
2. Bejar C, Wang RH, Weinstock M (1999). Effect of rivastigmine on scopolamine-induced

memory impairment in rats. *Eur J Pharmacol*, 383(3): 231-240.

3. Brouillette J, Yuong D, Daring MJ, Quirion R (2007). Hippocampal gene expression profiling reveals the possible involvement of Homer1 and GABA(B) receptors in scopolamine-induced amnesia. *J. Neurochem.*, 102(6): 1978-1989.

4. Buccafusco JJ, Terry AV, Webster SJ, Martin D, Hohnadel EJ, Bouchard KA, Warner SE (2008). The scopolamine-reversal paradigm in rats and monkeys : the importance of computer-assisted operant-conditioning memory tasks for screening drug computer candidates. *Psychopharmacology*, 199(3) : 481-494.

5. Busquet P, Capurro V, Cavalli A, Piomelli D, Reggiani A, Bertorelli R (2012). Synergic effects of galantamine and memantine in attenuating scopolamine-induced amnesia in mice. *J Pharmacol Sci.*, 10: 1-5.

6. Buccafusco JJ (2009). The revival of scopolamine reversal for the assessment of cognition-enhancing drugs. In: Buccafusco JJ, editor. *Methods of Behavior Analysis in Neuroscience*. 2<sup>nd</sup> edition. Boca Raton(FL): CRC Press, Chapter 17. *Frontier of Neuroscience*.

7. Cassella AG (1988). Scopolamine amnesia of passive avoidance: a deficit of information acquisition. *Behav. Neural. Biol.*, 50(3): 255-274.

8. Flood JF, Cherkin A (1986). Scopolamine effects on memory retention in mice: a model of dementia? *Behav. Neural. Biol.*, 45(2): 169-184.

9. Heise GA (1984). Behavioral methods for measuring effects of drugs on learning and memory in animals. *Med Res Rev.*, 4: 535-538.

*Pharm Res (NY)*, 6: 924-930.

10. McNally W, Roth M, Young R, Bockbrader H, Chang T (1989). Quantitative whole-body autoradiographic determination of tacrine tissue distribution in rats following intravenous autoradiographic for oral dose. *Pharm Res (NY)*, 6: 924-930.

11. Misane I, Ogren SO (2003). Selective 5-HT<sub>1A</sub> antagonists WAY 100635 and NAD-299 attenuate the impairment of passive avoidance caused by scopolamine in the rat. *Neuropsychopharmacology*, 28(2):253-264.

12. Riedel G, Kang H, Choi DY, Platt B (2009). Scopolamine induced deficits in social memory in mice: reversal by donepezil. *Behav Brain Res.*, 204(1): 217-225.

13. Snyder PJ, Bendar MM, Cromer JR, Maruff P (2005). Reversal of scopolamine-induced deficits with a single dose donepezil, an acetylcholinesterase inhibitor. *J Alzheimer's Dis.*, 1(2): 126-135.

14. Spowart-Manning L and van der Staay FJ (2004). The T-maze continuous alternation task for assessing the effects of putative cognition enhancers in the mouse. *Behav. Brian. Res.*, 151: 37-46.

15. Sung JH, Yu KH, Park JS, Tsuruo T, Kim DD, Shim CK, Chung SJ (2005). Saturable distribution of tacrine into the strial extracellular fluid of the rats: evidence of involvement of multiple organic cation transporters in the transport. *Drug metabolism and Disposition*, 33(3): 440-448.

16. Taffe MA, Weed MR, Gold LH (1999). Scopolamine alters rhesus monkey performance on a novel neuropsychological test battery. *Cognitive Brain Res.*, 8: 203-212.

17. Thomas E, Snyder PJ, Pietrzak RH, Jackson SE, Bednar M, Maruff P (2008). Specific impairments in visuospatial working and short-term memory following low dose scopolamine challenge in healthy older adults. *Neuropsychologia*, 46(10): 2476-2484.

18. Wang RH, Bejar C, Weinstock M (2000). Gender differences in the effect of rivastigmine on brain cholinesterase activity and cognitive function in rats. *Neuropharmacology*, 39(3): 497-506.

19. Takahata K, Minami A, Kusumoto H, Shimazu S, Yoneda F (2005). Effects of selegiline alone or with donepezil on memory impairment in rats. *Eur J Pharmacology*, 518(2-3): 140-144.

## **СРАВНЯВАНЕ НА ЕФЕКТИТЕ НА ТРИ ДОЗИ СКОПОЛАМИНОВ ХИДРОБРОМИД ВЪРХУ ПРОЦЕСИТЕ НА ОБУЧЕНИЕ**

**И ПАМЕТ НА ПЛЪХОВЕ**

**Д. Димитрова и Д. Гетова**

**Катедра по фармакология и клинична фармакология, МУ - Пловдив**

## **COMPARING THE EFFECTS OF THREE DOSES SCOPOLAMINI HYDROBROMIDUM ON THE PROCESSES OF LEARNING**

**AND MEMORY IN RATS**

**D. Dimitrova and D. Getova**

**Department of Pharmacology and Clinical pharmacology,**

**Medical University - Plovdiv**

### **Abstract**

Scopolamine-treated rats have been widely used as a psychopharmacological model of memory impairment on which evaluated the efficacy of acetylcholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease.

The aim of our study was to compare the effects of three different doses scopolamini hydrobromidum on learning and memory processes in rats using active and passive avoidance tests. The male rats (9 per group) were chronically treated with: 1<sup>st</sup> Saline 0.1 ml/100g body weight (controls) ; 2<sup>nd</sup> Scopolamini hydrobromidum 0.5 mg/kg i.p.; 3<sup>rd</sup> Scopolamini hydrobromidum 1 mg/kg i.p.; 4<sup>th</sup> Scopolamini hydrobromidum 2 mg/kg i.p. All groups of animals were trained in shuttle-box active avoidance test and in step-through and step-down passive avoidance tests. It was used three original made standard apparatus (Ugo Basile, Italy) with training parameters for rats. In active avoidance test the learning session was performed 5 days and consisted of 30 trials, memory retention session was done 7 days later. The following behavioral parameters were observed: number of correct responses (avoidances), number of escapes from foot shocks and number of intertrial crossings. In step-through passive avoidance test learning session was performed 2 days, short and long memory retension sessions were done on 3<sup>rd</sup> and 10<sup>th</sup> days. It

was calculated the latency of reactions in seconds (178 seconds maximum). In step-down passive avoidance test was used 2 days learning session, followed of short and long memory retention sessions on 3<sup>rd</sup> and 7<sup>th</sup> days. It was calculated the latency of reactions in seconds (60 seconds maximum). The comparison between the groups made by InStat computer program using analysis of variance.

In active avoidance test scopolamine in the three doses decreased the number of avoidances on learning session and memory test but this reduction was not statistically significant. In step-trough and step-down passive avoidance tests scopolamine significantly decreased the latency of reactions in rats. Our data are in favor of suggestions and findings that the amnesic effect of scopolamine is more pronounced in tests with passive learning. Our results allowed us to conclude that suppressive effect of scopolamine on learning and memory is not dose dependent. The dose of 1 mg/kg scopolamine exerts most suppressing cognitive brain functions effect.

## **Въведение**

Фармакологичните модели, предизвикващи увреждане на паметта се опитват да пресъздадат патологичните аспекти и прогресивните дегенеративни промени на Алцхаймерова болест (Van Dam D and de Deyn PP, 2006). Скополамин-третираните плъхове са широко използвани като психофармакологичен модел на паметови увреждания, върху който се изследва ефективността на ацетилхолинестеразните инхибитори. Считаше се, че те могат да антагонизират когнитивните промени индуцирани от скополамина само при млади плъхове, но не и при стари (23-месечни) и много стари (27-месечни) (Iton A et al., 1997). Понови научни публикации (Van der Staay FJ and Bouger PC, 2005) доказват, че по-големи дози ацетилхолинестеразни инхибитори възстановяват дефицитите в пространствената памет на стари плъхове, предизвикани от по-малки дози скополамин.

**Цел** на нашето проучване беше да сравним ефекта на три дози скополаминово хидробромид върху процесите на обучение и памет на плъхове.

## **Материал и методи**

Всички експерименти са проведени съгласно Изискванията и Правилата за работа с лабораторни животни: Разрешително №49/30.06.2011 от БАБХ към Министерство на земеделието и храните и Протокол №3/05.07.2012 от Комисията по научна етика към МУ - Пловдив.

Използвани бяха 36 броя бели мъжки плъхове порода Wistar с начално тегло 180-220 гр., отглеждани при стандартни лабораторни условия (08.00-20.00 светлина, със свободен достъп до храна и вода). Брой животни в група n=9.

1. Експериментални групи: I-ва група – Saline 0.1 ml/100g b.w. i.p. (controls); II-ра група – Scopolamini hydrobromidum 0.5 mg/kg i.p.; III-та група – Scopolamin hydrobromidum 1mg/kg i.p.; IV-та група – Scopolamin hydrobromidum 2 mg/kg i.p.

2. Методи за изследване на процесите на обучение и памет:

Осъществяват се в оригинално конструирани апарати за експериментална работа на италианската фирма Ugo Basile. Изследваните параметри се отчитат автоматично.

2.1. Метод за активно обучение с наказателно подкрепление – **Shuttle-box test**. Състои се от 5-дневна обучителна сесия и 7 дни по-късно ретест за памет. Отчитат се следните показатели – брой условни отговори, брой безусловни отговори и брой междутренировъчни преминавания.

## 2.2. Методи за пасивно обучение с наказателно подкрепление:

2.2.1. **Step-through test.** Провежда се двудневна обучителна сесия, 24-часа по-късно тест за краткосрочна памет, а на 10-ти ден от началото на експериментите – тест за дългосрочна памет. Отчита се латентното време на престой на животното в светлото помещение на апарата. Критерий за обученост – латентно време  $178 \pm 2$  секунди.

2.2.2. **Step-down test.** Провежда се двудневна обучителна сесия, 24-часа по-късно тест за краткосрочна памет, а на 7-ми ден от началото на експериментите – тест за дългосрочна памет. Отчита се латентното време на престой на животното върху вибриращата платформа на апарата. Критерий за обученост – латентно време 60 секунди.

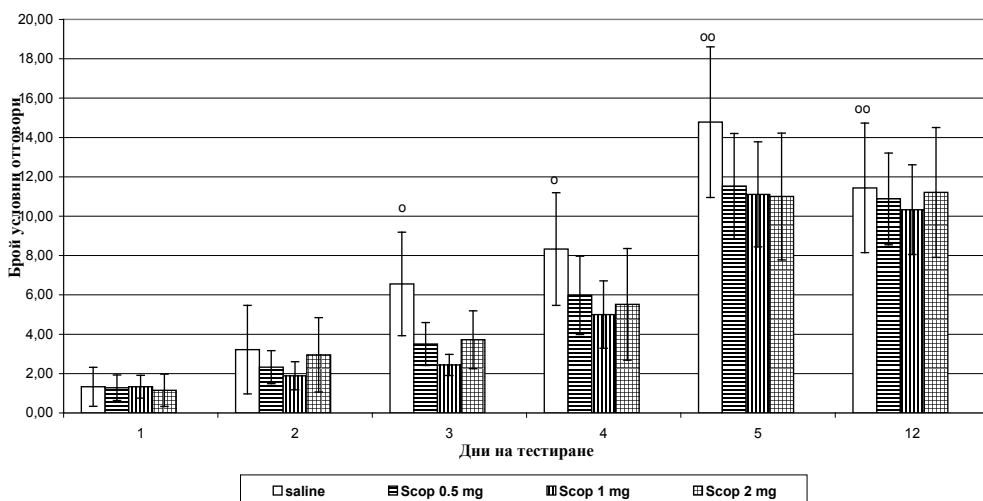
3. Модел на нарушена памет чрез интраперитонеално въвеждане на Scopolamini hydrobromidum (Sigma) 60 минути преди тренировките.

### Статистически анализ

Получените данни бяха обработени статистически с компютърна програма Instat по метода на вариационния анализ (ANOVA за многократни измервания). За всеки показател при всяка група бяха определени средната аритметична стойност и стандартната ѝ грешка ( $\text{mean} \pm \text{SEM}$ ). Сравняването на резултатите за всеки показател спрямо съответната контролна група беше извършено с помощта на Turkey-Kramer тест за многократни сравнения.

### Резултати

При **шатъл-бокс теста** за активно обучение контролната група плъхове увеличила значимо броя условни отговори (авойданси) на 3-ти, 4-ти ден ( $P < 0.05$ ) и 5-ти ден обучение ( $P < 0.01$ ), спрямо първи ден. При ретеста за памет, проведен на 12-ти ден от началото на експеримента контролите повишиха статистически достоверно броя условни отговори ( $P < 0.01$ ), в сравнение първи ден (Фиг. 1). Животните от трите експериментални групи, третирани с различни дози скополамин, намалиха броя условни отговори по време на обучителната сесия и теста за памет, в сравнение с контролната група от съответните дни, но това намаление не беше статистически значимо (Фиг. 1).



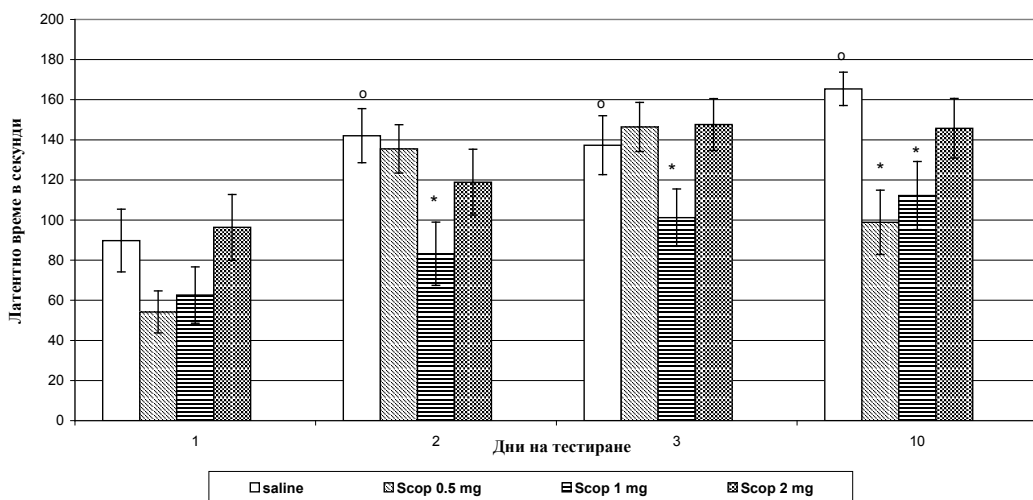
**Фиг. 1.** Ефекти на скополамина върху процесите на обучение и паметта на плъхове при шатъл-бокс теста за активно обучение. Брой условни отговори.

<sup>o</sup> $P < 0.05$  – спрямо контрола първи ден; <sup>oo</sup> $P < 0.01$  – спрямо контрола първи ден.

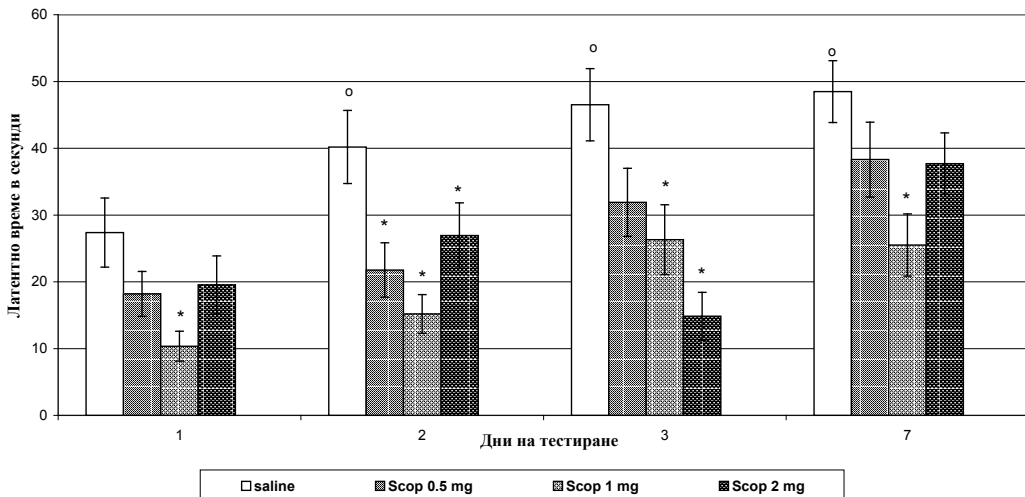


По отношение на другите два изследвани показателя – брой безусловни отговори (ескейпи) и брой междутренировъчни преминавания, не бяха намерени достоверни разлики при контролната и експерименталните групи както по време на обучителната сесия, така и при ретеста за памет.

При **степ-тру теста** за пасивно обучение контролната група плъхове увеличила статистически достоверно латентното време на престой в светлата част на апарата на 2-ри ден обучение и при двата теста за памет ( $P < 0.05$ ), в сравнение с първи ден (Фиг. 2). По време на обучителната сесия само експерименталните животни, третирани със скополамин в доза 1 мг/кг, значимо намалиха латентното време ( $P < 0.05$ ) на 2-ри ден обучение, в сравнение с контролата от същия ден. Същата група плъхове, статистически достоверно намалиха престоя в светлата част на апарата при тестовите за краткотрайна ( $P < 0.05$ ) и дълготрайна ( $P < 0.05$ ) памет. Плъховете с 0.5 мг/кг скополамин значимо намалиха това време само при теста за дълготрайна памет ( $P < 0.05$ ), проведен на 10-ти ден. Животните, получили най-голяма доза скополамин 2 мг/кг не промениха значимо латентното време по време на обучението и при двата теста за памет, в сравнение с контролата (Фиг. 2).



**Фиг. 2.** Ефекти на скополамина върху процесите на обучение и паметта на плъхове при **степ-тру теста** за пасивно обучение. Латенция на реакциите в секунди. <sup>o</sup> $P < 0.05$  – спрямо контрола първи ден; \* $P < 0.05$  – спрямо контролната група от същия ден.



**Фиг. 3.** Ефекти на скополамина върху процесите на обучение и паметта на плъхове при **степ-даун теста** за пасивно обучение. Латенция на реакциите в секунди. <sup>o</sup> $P < 0.05$  – спрямо контрола първи ден; \* $P < 0.05$  – спрямо контролната група от същия ден.

При **степ-даун теста** за пасивно обучение контролната група плъхове увеличиха статистически значимо времето за престой върху вибриращата платформа на апарата на 2-ри ден обучение ( $P < 0.05$ ) и при двата теста за памет ( $P < 0.05$ ), в сравнение с контролата от първи ден (Фиг. 3). Експерименталната група плъхове, третирани с най-малката доза скополамин 0.5 мг/кг достоверно намалиха латентното време само на 2-ри ден обучение ( $P < 0.05$ ), спрямо контролната група от същия ден. Животните, инжектирани с 1 мг/кг скополамин статистически значимо намалиха латентното време на 1-ви и 2-ри ден обучение ( $P < 0.05$ ) и при тестове за краткотрайна ( $P < 0.05$ ) и дълготрайна ( $P < 0.05$ ) памет, в сравнение с контролната група от съответните дни. Плъховете, получили 2 мг/кг скополамин намалиха значимо латентното време на 2-ри ден обучение ( $P < 0.05$ ) и при теста за краткотрайно съхранение на паметовите следи ( $P < 0.05$ ), спрямо контролата от същите дни (Фиг. 3).

### Обсъждане

При теста за активно обучение скополамина в трите изследвани от нас дози показва тенденция за влошено обучение. При двата теста за пасивно обучение скополамина влошава обучението и запаметяването при плъховете. Този наш резултат е в подкрепа на публикуваните от други автори данни, че амнестичния ефект на скополамина е по-изразен при тестове за пасивно обучение (Lorenzini CA et al., 1992). Според Riekkinen Jr и съавт. (1993) холинергичните неврони в n. basalis могат да модулират пасивното обучение чрез мускаринови и никотинови холинергични рецептори в амигдала. Това обяснява по-честото прилагане на пасивния авойданс като тест за изследване на холинергичните механизми на обучение и памет при различни животински модели.

Нашите резултати показват, че потискащият ефект на скополамина върху обучението и паметта не е доза зависим, което е различно от публикуваното от Riedel G и съавт. (2009). Най-силно изразен увреждащ когнитивните функции ефект получихме при средната доза

скополамин. Експерименталните ни данни обаче са в подкрепа на становището на Spowart-Manning L и Van der Staay FJ (2004), че скополамина засяга в по-голяма степен обучението и краткотрайната памет.

**Представените експериментални данни са част от научен проект НО-03/2012 г., финансиран от Медицински Университет – Пловдив.**

#### **Литература:**

1. Iton A, Nitta A, Katono Y, Usui M, Naruhashi K, Iida R, Hasegawa T, Nabeshima T (1997). Effects of metrifonate on memory impairment and cholinergic dysfunction in rats. *European Journal of Pharmacology*, 322: 11-19.
2. Lorenzini CA, Baldi E, Bucherelli C, Tassoni G (1992). Minaprine cancels scopolamine effects on the rats's acquisition of passive avoidance responses in two multitrial paradigms. *Pharmacol Biochem Behav.*, 41: 715-718.
3. Riedel G, Kang H, Choi DY, Platt B (2009). Scopolamine induced deficits in social memory in mice: reversal by donepezil. *Behav Brain Res.*, 204(1): 217-225.
4. Riekkinen P Jr, Riekkinen M, Sirvi J (1993). Cholinergic drugs regulate passive avoidance performance via the amygdala. *J Pharmacol Exp Ther.*, 267(3): 1484-1492.
5. Van Dam D, De Deyn PP (2006). Drug discovery in dementia: The role of rodent models. *Nature Rev. Drug Discovery*, 5: 956-970.
6. Van der Staay FJ, Bouger PC (2005). Effects of cholinesterase inhibitors donepezil and metrifonate on scopolamine-induced impairment in the spatial cone field orientation task in rats. *Behav Brain Res.*, 156(1): 1-10.
7. Spowart-Manning L and van der Staay FJ (2004). The T-maze continuous alternation task for assessing the effects of putative cognition enhancers in the mouse. *Behav. Brain Res.*, 151: 37-46.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО ПРОУЧВАНЕ НА КЕТАМИН И ГАБАПЕНТИН ВЪРХУ ГАМК-ЕРГИЧНИ КОНВУЛСИВНИ ГЪРЧОВЕ

Н. Дончева, Д. Гетова

Катедра по фармакология, МУ – Пловдив

### Резюме

**Въведение:** Кетаминът е интравенозен анестетик и NMDA-рецепторен антагонист, често използван за предизвикване на дисоциативна анестезия. Габапентинът е антиепилептичен медикамент, представляващ структурен аналог на ГАМК. Пентилентетразолът (PTZ) и пикротоксинът (PIC) са неконкурентни ГАМК-А рецепторни антагонисти, които предизвикват генерализирани гърчове и се прилагат като модел за експериментална епилепсия. **Целта** на нашето проучване беше да се изследват ефектите на кетамин и габапентин върху два гърчови модела на мишки. **Материал и методи:** Използвани бяха 84 бели мишки, със средно тегло 22 грама, разпределени в две експериментални серии, седем групи във всяка серия (n=6). Гърчовите модели бяха предизвикани с въвеждането на PTZ (50 мг/кг) или PIC (4 мг/кг). Гърчовия интензитет и латентния период до първия гърч са наблюдавани 60 минути след инжектиране на гърчовите агенти. Използвана е следната скала за оценка на гърчов интензитет: 1) възбуда; 2) тремор на тялото; 3) клонични гърчове на предни крайници; 4) клонични гърчове с обръщане на тялото; 5) тонични гърчове на предните крайници; 5) тонични гърчове с апнея. **Резултати:** При PTZ гърчовия модел кетаминът и в трите изследвани дози удължи латентния период до появата на първия гърч, докато габапентинът само в най-високата доза удължи латенцията в сравнение с контролата. Кетаминът в двете по-високи дози намали гърчовия интензитет, а габапентинът – само в доза 60 мг/кг при PTZ гърч, в сравнение с контролната група. Кетаминът и в трите дози удължи латенцията при PIC предизвикан гърч, докато габапентинът в изследваните дози не промени латентния период в сравнение с контролата. Върху гърчовия интензитет при PIC гърч, кетаминът не оказва влияние. Габапентинът в трите дози намали гърчовия интензитет в сравнение с контролата. **Обсъждане:** Нашите резултати дават основание да приемем, че кетаминът като антагонист на NMDA глутаматните рецептори проявява по-добре изразена противогърчова активност при PTZ-предизвикани гърчове в сравнение с PIC-индуцираните. Габапентинът, като ГАМК-агонист, показва по-добър противогърчов ефект при PIC-индуцирани гърчове.

### Въведение:

Кетаминът е интравенозен анестетик, който е структурен аналог на фенциклидина. Основният механизъм на действие на кетамин е блокирането на NMDA глутаматните рецептори и намаляване на инфлукса на Ca<sup>2+</sup> йони през рецепторния канал. Предизвиква състояние на дисоциативна анестезия, характеризиращо се с аналгезия, амнезия и

неподвижност. Габапентинът е антиепилептичен медикамент, представляващ структурен аналог на гама-аминомаслената киселина (ГАМК). Механизмът на действие е комплексен и включва повишаване синтезата на ГАМК, неконкурентен рецепторен NMDA антагонизъм и свързване към  $\alpha 2\delta$  субединицата на волтаж-зависимите  $Ca^{2+}$  канали (Cheng JK, Chiou LC, 2006).

Гърчовите модели на мишки са от основно значение при изследване, откриване и охарактеризиране на нови антиепилептични средства (Rogawski MA, 2006). PTZ и PIC са неконкурентни ГАМК-А рецепторни антагонисти, които предизвикват генерализирани гърчове. Те се използват като модел за изучаване на антиепилептичната активност чрез повлияване на ГАМК-ергичната медиация (Joukar S et al, 2011). Повишената концентрация на ГАМК в мозъка и приложението на централно действащи ГАМК-миметици са ефективен терапевтичен подход при лечение на епилепсия. Но се допуска, че продължителното приложение на лекарства, повлияващи ГАМК медиацията могат да доведат до намаляване на ГАМК-ергичната функция и промяна в ГАМК-А рецепторите, както и до развитието на толерантност и зависимост (Rocha L, 2008).

### Цел:

Целта на настоящето експериментално проучване е да се изследват ефектите на кетамин и габапентин върху два гърчови модела на мишки.

### Материал и методи:

Използвани бяха 84 бели мишки, със средно тегло 22 грама. Животните бяха разпределени в групи и третираны, както следва (табл. 1):

Таблица 1. Дизайн на експеримента

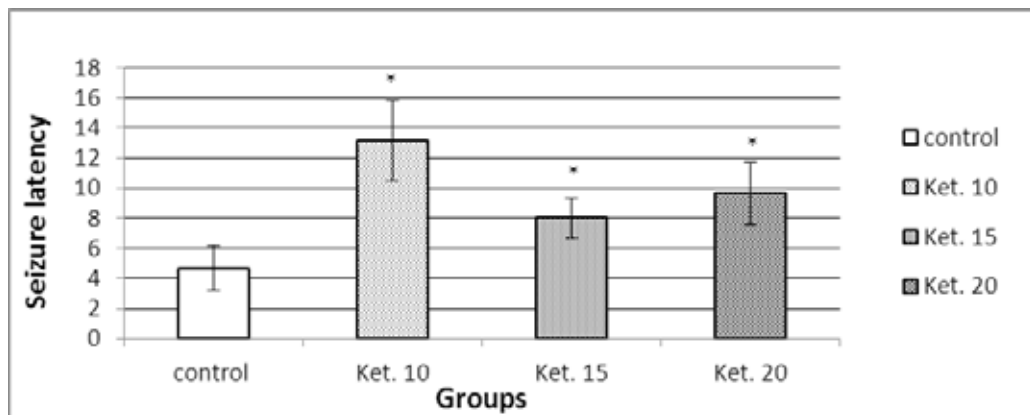
Група А (PTZ модел)	Група В (PIC модел)
1. Физ. р-р 0.1 мл/10г интраперитонеално + 30 мин по-късно PTZ подкожно	1.Физ. р-р 0.1 мл/10г интраперитонеално + 30 мин по-късно PIC подкожно
2.Ketamine 10 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PTZ подкожно	2.Ketamine 10 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PIC подкожно
3.Ketamine 15 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PTZ подкожно	3.Ketamine 15 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PIC подкожно
4.Ketamine 20 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PTZ подкожно	4.Ketamine 20 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PIC подкожно
5.Gabapentin 30 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PTZ подкожно	5.Gabapentin 30 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PIC подкожно
6.Gabapentin 60 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PTZ подкожно	6.Gabapentin 60 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PIC подкожно
7.Gabapentin 100 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PTZ подкожно	7.Gabapentin 100 мг/кг интраперитонеално + 30 мин по-късно PIC подкожно

Гърчовият интензитет и латентния период до поява на първи гърч са наблюдавани в продължение на 60 минути след инжектиране на PTZ или PIC. Използвана е следната скала за оценка на гърчовия интензитет: 1) възбуда; 2) тремор на тялото; 3) клонични гърчове на предни крайници; 4) клонични гърчове с обръщане на тялото; 5) тонични гърчове на предните крайници; 5) тонични гърчове с апнея.

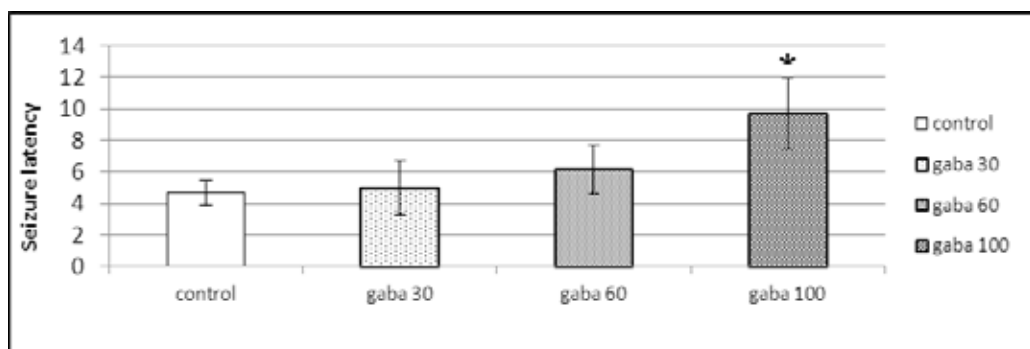
### Резултати:

При PTZ-предизвикания гърч, контролната група показва латенция до появата на първия гърч около 5 минути. Кетаминът във всички дози удължи латентния период в

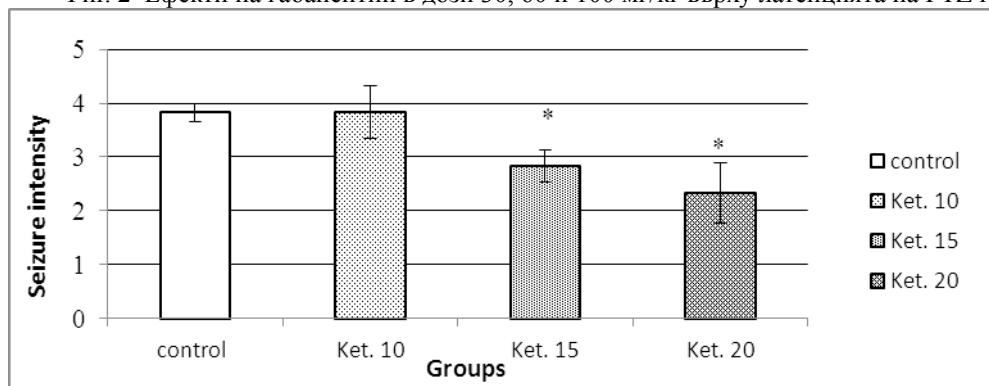
сравнение с контролата ( $p < 0,05$ ) (фиг.1). Габапентинът само в най-високата доза удължи латентния период до появата на първи гърч, в сравнение с контролната група ( $p < 0,05$ ) (фиг. 2). Контролните животни, третираны с PTZ показаха гърчов интензитет 5. Двете по-високи дози кетамин понижиха гърчовия интензитет ( $p < 0,05$ ) (фиг. 3). Габапентинът само в доза 60 мг/кг понижи гърчовия интензитет ( $p < 0,05$ ) (фиг. 4).



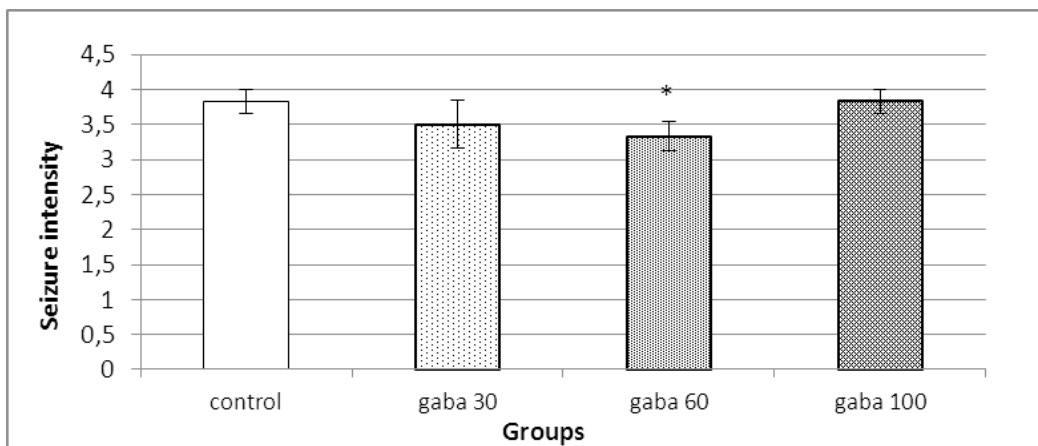
Фиг. 1 Ефекти на кетамин в дози 10, 15 и 20 мг/кг върху латенцията на PTZ гърч



Фиг. 2 Ефекти на габапентин в дози 30, 60 и 100 мг/кг върху латенцията на PTZ гърч

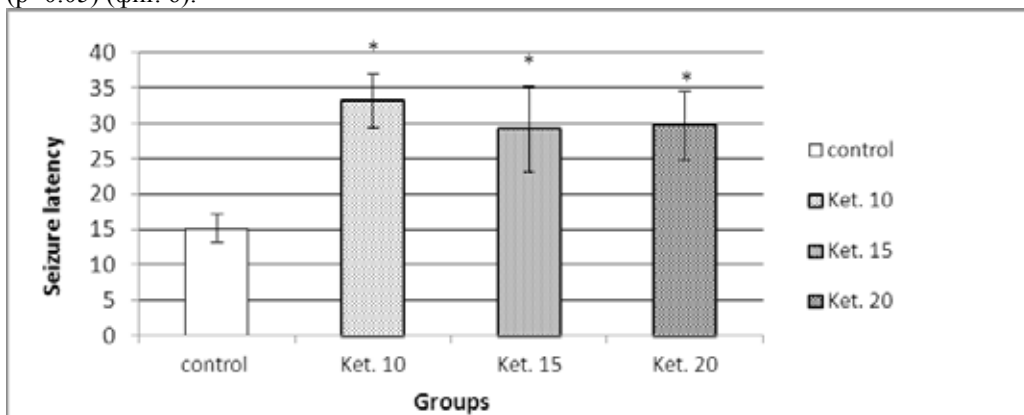


Фиг. 3 Ефекти на кетамин в дози 10, 15 и 20 мг/кг върху гърчовия интензитет при PTZ гърч

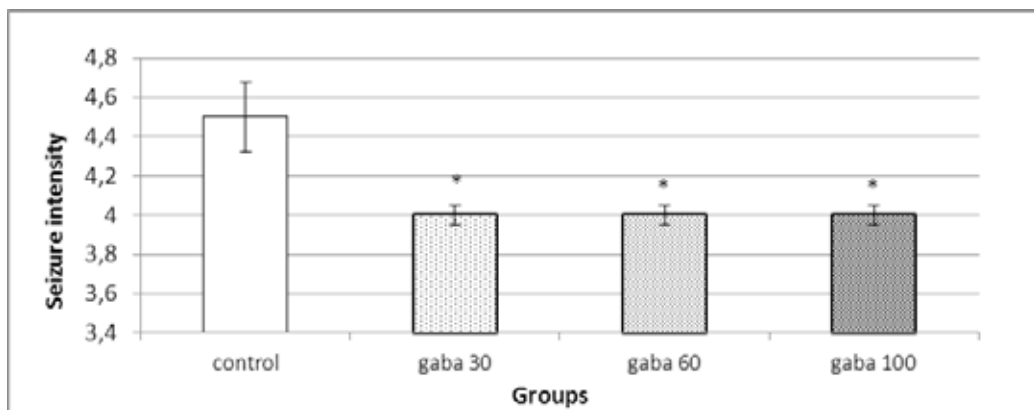


Фиг. 4 Ефекти на габапентин в дози 30, 60 и 100 мг/кг върху гърчовия интензитет при PTZ гърч

При PIC-предизвикания гърч, контролата показва латенция около 15 минути. Кетаминът и в трите изследвани дози удължи латентния период до поява на първи гърч ( $p < 0,05$ ) (фиг. 5). Габапентинът във всички изследвани дози не показва промяна в латентния период до първия PIC в сравнение с контролата ( $p < 0,05$ ). Контролната група показва интензитет при PIC гърч 4. Кетаминът във всички дози не промени статистически значимо гърчовия интензитет в сравнение с контролата. Габапентинът, приложен в трите дози понижи гърчовия интензитет ( $p < 0,05$ ) (фиг. 6).



Фиг. 5 Ефекти на кетамин в дози 10, 15 и 20 мг/кг върху латенцията при PIC гърч



Фиг. 6 Ефекти на габапентин в дози 30, 60 и 100 мг/кг върху гърчовия интензитет при PIC гърч

### Обсъждане:

Пентилентетразоловият гърчов модел на епилепсия е широко използван за изучаване на антиконвулсивните лекарствени средства (White et al, 1995). Пикротоксинът и пентилентетразолът са ГАМК-А рецепторни антагонисти, като е установено, че PTZ също се свързва с пикротоксиновото място в ГАМК рецептора (Schneiderman JH, 1997). Двата невромедиатора в мозъка, глутамат и ГАМК, участват в патогенезата на епилептичните гърчове.

Получените данни позволяват заключението, че изследваните лекарства, кетамин и габапентин, в приложените дози проявяват противогърчов ефект върху двата гърчови модела, като потискат гърчовия интензитет и повлияват латентния период до появата на първия гърч.

Кетаминът потиска глутаматната медиация чрез въздействие върху NMDA-глутаматните рецептори. В проведения от нас експеримент, кетаминът прояви антиконвулсивен ефект и при двата гърчови модела – с PTZ и PIC, вероятно чрез потискане на NMDA-глутаматната медиация в моторната зона на мозъчната кора, контролирана от ГАМК-ергични неврони.

Габапентинът като ГАМК-аналог действа активиращо върху ГАМК-ергичната медиация. Нашите данни показват, че габапентинът показва известен антиконвулсивен ефект, изразен по-добре спрямо PTZ гърчове, вероятно чрез конкурентен антагонизъм към ГАМК-А рецепторите в моторната зона на мозъчната кора.

Нашите резултати ни позволяват да заключим, че кетаминът като антагонист на NMDA глутаматните рецептори проявява по-добре изразена противогърчова активност при PTZ-предизвикани гърчове в сравнение с PIC-индуцираните, а габапентинът, като ГАМК-агонист, показва по-добър противогърчов ефект при PIC-индуцирани гърчове, пряко въздействайки върху ГАМК-А рецепторите.

Проведените изследвания са част от научен проект НО-03/2012г финансиран от МУ-Пловдив.

### Литература:

1. Cheng JK, Chiou LC, 2006 Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. *J Pharmacol Sci*, 100: 471-86.
2. Joukar, S., Atapour, N., Kalantaripour, T., et al, 2011 Differential modulatory actions of GABAA agonists on susceptibility to GABAA antagonists-induced seizures in morphine



dependent rats: possible mechanisms in seizure propensity. *Pharmacol Biochem Behav* 99(1), 17-21.

3. Rogawski MA, 2006 Molecular target versus models for new antiepileptic drug discovery. *Epilepsy Res*, 68: 22-8.

4. Rocha L, 2008 Subchronic treatment with antiepileptic drugs modifies pentylenetetrazol-induced seizures in mice: Its correlation with benzodiazepine receptor binding. *Neuropsychiatry Dis Treat* 4 (3): 614-625.

5. White HS, Johnson M, Wolf HH, Kupferberg HJ, 1995 The early identification of anticonvulsants activity: role of the maximal electroshock and subcutaneous pentylenetetrazol seizure models. *Ital J Neurol Sci* 16:73-7.

6. Schneiderman JH, 1997 The role of long-term potentiation in persistent epileptiform burst-induced hyperexcitability following GABA-A receptor blockade. *Neuroscience* 81: 1111-22.

## СРАВНИТЕЛНО ПРОУЧВАНЕ НА ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНО И АНАЛГЕТИЧНО ДЕЙСТВИЕ НА ETIFOXINE HYDROCHLORIDE И SODIUM VALPROATE ПРИ ПЛЪХОВЕ

В. Кокова, Е. Апостолова, Л. Пейчев

Катедра по фармакология и лекарствена токсикология, МУ Пловдив

## COMPARATIVE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECT OF ETIFOXINE HYDROCHLORIDE AND SODIUM VALPROATE ON RATS

V. Kokova, E. Apostolova, L. Peychev

Department of Pharmacology and Drug toxicology,  
Medical University Plovdiv

### Abstract

**Introduction.** Etifoxine hydrochloride is an anxiolytic and anticonvulsant drug. It enhances GABAergic transmission by a direct allosteric effect on GABA receptors and by an indirect mechanism involving the activation of TSPO and the stimulation of steroid biosynthesis such as progesterone, which enhances myelination. These findings suggested that Etifoxine represents a good candidate molecule for providing neuroprotection and promoting neuroregeneration.

**Aim.** The aim of the present study is to compare the anti-inflammatory and analgesic effect of Etifoxine hydrochloride and Sodium Valproate. **Materials and methods.** The research included 24 rats, divided into 3 groups, 8 rats each, treated respectively with saline solvent (p.o.), Etifoxine hydrochloride in dose 100 mg/kg bw (p.o.) and Sodium Valproate in dose 100 mg/kg bw (p.o.). Analgesic effect was studied using analgesimeter, hot plate and formalin test. Anti-inflammatory effect was studied using pletismometer. **Results.** The results for the analgesic effect show that it is most pronounced in Etifoxine ( $12,75 \pm 3,1$ ) 10 minutes after treatment in formalin test. Data show that the anti-inflammatory effects most strongly influence the swelling with the use of Etifoxine ( $54,25 \pm 9,07$ ) 4 hours after treatment. Sodium Valproate doesn't show analgesic and anti-inflammatory effects. **Conclusion.** The obtained experimental data show that the non-benzodiazepine anxiolytic Etifoxine hydrochloride at a dose of 100 mg/kg possesses analgesic and anti-inflammatory effect. Future studies in this direction may discover new therapeutic possibilities for the use of this drug.

**Key words:** Etifoxine hydrochloride, Sodium Valproate, analgesic effect, anti-inflammatory effect, rats

### Въведение

Etifoxine hydrochloride е небензодиазепинов анксиолитик и антиконвулсант със смесен механизъм на действие, който включва свързване с  $\beta_2$ - и  $\beta_3$ - субединиците на ГАМК-А-

рецепторния комплекс, като по този начин действа на таргетни места, различни от тези на бензодиазепините. Освен директен ефект, Etifoxine hydrochloride осъществява и индиректно действие като лиганд на транслокатор протеин (TSPO) [4] и активирането синтеза на невростероиди. Невростероидите са алостерични активатори на ГАМК-А рецепторите [3]. Някои от тях, напр. прогестеронът, имат способността да ускоряват миелинизацията [1]. Важна роля в невростероидогенезата играе TSPO и неговите лиганди се проучват като възможни терапевтични агенти за невропротекция, стимулиране на аксоналната регенерация и модулиране на възпалението [1]. В последните години се засилва интересът към невростероидите и лекарствените средства, стимулиращи техния синтез, като подход за повлияване на болката и възпалението. В научната литература броят на публикациите свързани с противовъзпалителното и аналгетичното действие на Etifoxine все още е ограничен.

### Цел и задачи

Цел на настоящето експериментално проучване е да се сравни противовъзпалителното и аналгетично действие на Etifoxine hydrochloride и Sodium Valproate.

### Материали и методи

Използвани бяха 24 мъжки бели плъха порода Wistar разделени по равно чрез случаен подбор в 3 групи (n=8). Животните бяха поставени при стандартни лабораторни условия: относителна влажност на въздуха –45%, температура – 26,5 ±1°C и достъп до храна и вода *ad libitum*. I-ва група (контрола) беше третирана с физиологичен разтвор (р.о.), II-ра група – Sodium Valproate в доза 100 mg/kg т.м. (р.о.), III-та група – Etifoxine hydrochloride в доза 100 mg/kg т.м. (р.о.). Аналгетичното действие беше изследвано с три теста: **paw pressure test**, осъществен с аналгезиметър (Ugo Basile, Italy) при прилагане на натиск върху задната лапа на плъх на 1-ви, 2-ри и 3-ти час след третирането; **hot plate test** – с гореща плоча (Ugo Basile, Italy) при температура на плочата 51°C (±1°C) на 1-ви, 2-ри и 3-ти час след третирането и с **формалинов тест** в продължение на 30 минути след субплантарно въвеждане на 0,1ml 2,5% воден разтвор на формалин. Противовъзпалителното действие беше проучено след предизвикване на оток чрез субплантарно инжектиране на 0,1 ml 1% разтвор на карагенин в едната задна лапа и последващо измерване на антиексудативния ефект (промяна в обема на лапките) с плетизмометър (Ugo Basile, Italy) на 1-ви, 2-ри, 3-ти и 4-ти час след въвеждането на изследваните вещества.

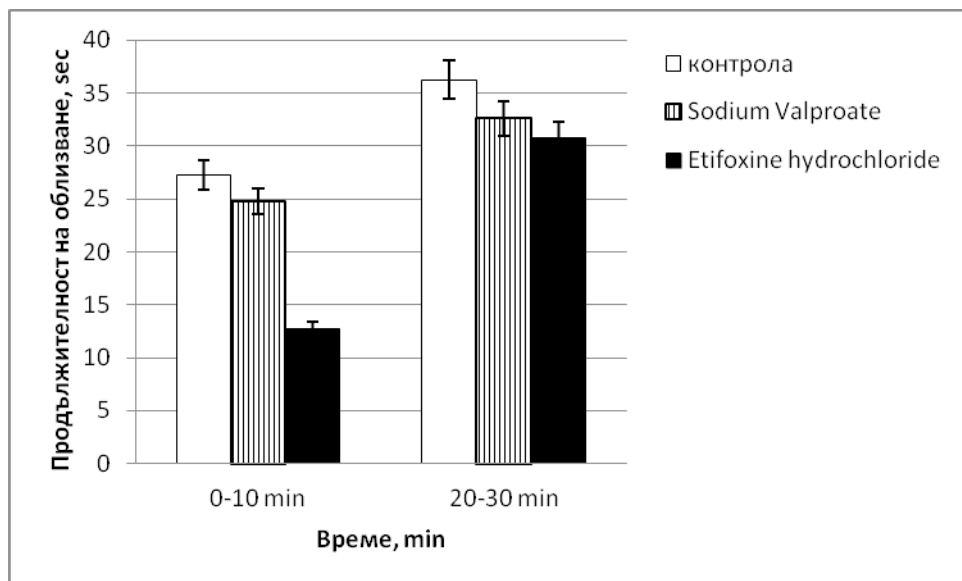
Статистиката на получените резултати осъществихме с One way Anova на програмата SPSS19. За всеки показател бяха определени средна аритметична стойност (mean) и стандартна грешка (±SEM). Сравняването на резултатите между групите беше извършено с помощта на Tuckey multiple comparisons test при уroveň на значимост  $p \leq 0,05$ .

### Резултати

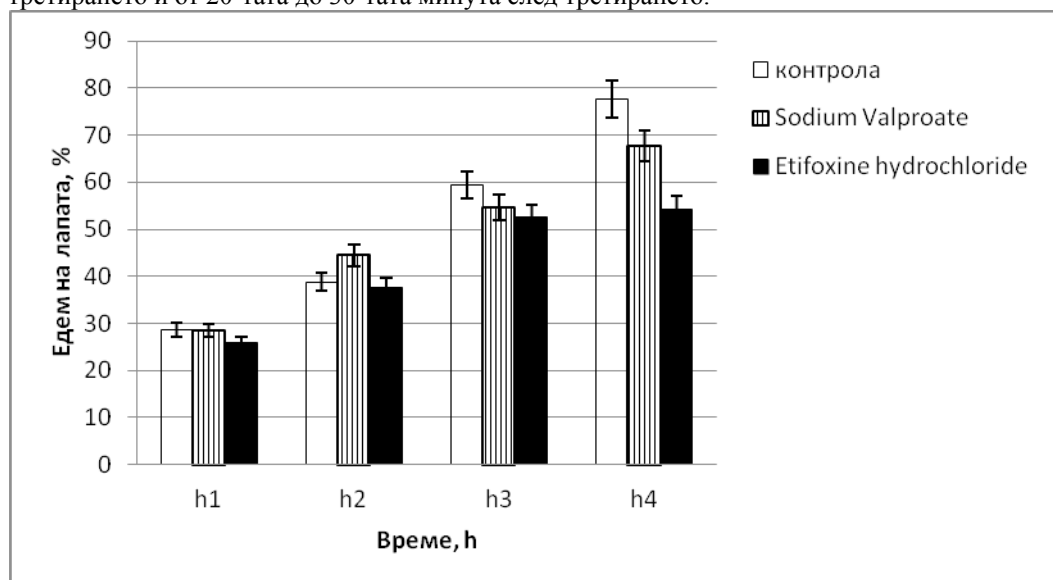
При опита с аналгезиметър се установява увеличаване на максималното издържано натоварване, приложено върху лапата на плъх, при приложението на Etifoxine в сравнение с контролата на първия (респ. 6,38±1,41 и 5,5±0,84) и третия час след третирането (респ. 6±2,75g/cm<sup>2</sup> и 4,5±1,35g/cm<sup>2</sup>). Максималното издържано натоварване на групата, третирана със Sodium Valproate намалява от 1-вия и 3-тия час след третирането и остава по-ниско от това на контролата.

При теста с гореща плоча групата третирана с Etifoxine 100 mg/kg т.м. показва по-дълго латентно време спрямо контролата на 1-ви (респ. 18,34±2,92 sec и 17,01±2,27 sec), 2-ри (респ. 18,15±3,51 sec и 17,93±2,81 sec) и 3-ти час (респ. 16,96±3,08 sec и 16,38±3,22 sec) след третирането.

При формалиновия тест (Диagr.1) изследването за аналгетично действие през първите 10 минути показва сигнификантно намаляване продължителността на облизване на третираната лапа при приложение на Etifoxine в сравнение с контролата (респ.  $12,75 \pm 3,1$  sec и  $27,25 \pm 4$  sec,  $p \leq 0,05$ ). Плъховете третирани със Sodium Valproate не показаха съществена разлика в сравнение с контролата, но се установява статистическа значима разлика спрямо Etifoxine (респ.  $24,75 \pm 2,99$  sec и  $12,75 \pm 3,1$  sec,  $p \leq 0,05$ ).



Диagr. 1. Формалинов тест – промени в продължителността на облизване на третираната лапа на плъх в секунди при въздействие с физиологичен разтвор, Sodium valproate 100 mg/kg т.м. и Etifoxine hydrochloride 100 mg/kg т.м. измерено през първите 10 минути след третирането и от 20-тата до 30-тата минута след третирането.



Диagr. 2. Плетизмометрия – промени в степента на карагенинов оток на лапа на плъх

в % при въздействие с физиологичен разтвор, Sodium Valproate 100 mg/kg т.м. и Etifoxine hydrochloride 100 mg/kg т.м. измерено на 1-ви, 2-ри, 3-ти и 4-ти час след третирането.

Данните за противовъзпалително действие (Диагр.2) показват най-силно повлияване на отока при приложение на Etifoxine 100 mg/kg т.м. в сравнение с контролата на 4-тия час след третирането (респ.  $54,25 \pm 9,07\%$  и  $77,64 \pm 6,53\%$ ).

### **Обсъждане**

Получените от нас резултати показват наличието на аналгетичен ефект при приложение на Etifoxine в доза 100 mg/kg т.м. при трите теста за изпитване. Резултатите от опитната постановка с аналгезиметър сочат, че аналгетичното действие е най-силно изразено при Etifoxine на 1-вия и 3-тия час след третирането. Максималното издържано натоварване на групата, третирана със Sodium Valproate намалява с времето на 1-вия и 3-тия час след третирането и остава по-ниско от това на контролата, което показва, че Sodium Valproate 100 mg/kg т.м. не проявява аналгетичен ефект. Посочените резултати се потвърждават и от данните, получени с опитна постановка „гореща плоча“, където се наблюдава удължаване на латентното време при групата, третирана с Etifoxine 100 mg/kg т.м. на 1-ви 2-ри и 3-ти час след третирането спрямо контролата. При формалиновия тест за изследване на аналгетично действие, то е най-силно изразено при Etifoxine в първите 10 минути след третирането, а от 20-тата до 30-тата минута се наблюдава само тенденция за аналгетичен ефект.

По отношение на противовъзпалителното действие при сравнително разглеждане на резултатите от плетизмометричното изпитване се установява, че Etifoxine показва тенденция за противовъзпалителен ефект на 1-вия, 2-рия, 3-тия и 4-тия час след третирането в сравнение с контролата, но без сигнификантна разлика. Резултатите за Sodium Valproate остават близки до тези на контролната група. Sodium Valproate в доза 100 mg/kg т.м. не проявява противовъзпалително действие.

Получените резултати от нас потвърждават изследванията на други автори. При експериментална увреда на седалищния нерв и последващо приложение на Etifoxine, Girard C. и съавт. [2] установяват значително редуциране броя на активираните макрофаги и намалена продукция на инфламаторни цитокини, тумор некротизиращ фактор- $\alpha$  и интерлевкин- $1\beta$ . Според Verleye M. и съавт. [6] противовъзпалителното действие на Etifoxine вероятно се дължи на повишената синтеза на невростероиди. При интраперитонеално въвеждане на Etifoxine се установяват 2 до 4 пъти повишени плазмени нива в ЦНС на прегненолон, прогестерон, 5- $\alpha$ - дихидропрогестерон и алопрегненолон [6]. Тези данни показват способността на Etifoxine да стимулира невростероидогенезата, а това разкрива възможност за проучване на медикамента в посока невропротекция, ускоряване на аксоналната регенерация, лечение на невропатична болка и модулиране на възпалението.

### **Заклучение**

Получените експериментални данни показват, че небензодиазепиновият анксиолитик Etifoxine проявява аналгетичен и противовъзпалителен ефект. Бъдещи клинични проучвания в тази насока могат да разкрият нови терапевтични възможности за използване на този медикамент.

### **Литература**

1. Girard C, Liu S, Adams D, Lacroix C, Sineus M, Boucher C, Papadopoulos V, Rupprecht R, Schumacher M and Groyer G. Axonal regeneration and neuroinflammation: Roles for the Translocator protein 18 kDa. *Journal of Neuroendocrinology* 2011; 24:71-81.
2. Girard C, Liu S, Cadepond F, Adams D, Lacroix C, Verleye M, Gillardin JM, Baulieu EE, Schumacher M, Schweizer- Groyer G. Etifoxine improves peripheral nerve regeneration and functional recovery. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105(51):20505-10.

3. Nothdurfter C, Rammes G, Baghai T.C, Schüle C, Schumacher M, Papadopoulos V and Rupprecht R. Translocator protein (18kDa) as a target for novel anxiolytics with a favourable side- effect profile. *Journal of Neuroendocrinology* 2011; 24: 82-92.
4. Schlichter R, Rybalchenko V, Poisbeau P, Verleye M, Gillardin J. Modulation of GABAergic synaptic transmission by the non-benzodiazepine anxiolytic etifoxine. *Neuropharmacology* 2000; 39: 1523-1535.
5. Ugale RR, Sharma AN, Kokare DM, Hirani K, Subhedar NK, Chopde CT. Neurosteroid alloprenolone mediates anxiolytic effect of etifoxine in rats. *Brain Res.* 2007; 1184:193-201.
6. Verleye M, Akwa Y, Liere P, Ladurelle N, Pianos A, Eychenne B, Schumacher M, Gillardin JM. The anxiolytic etifoxine activates the peripheral benzodiazepine receptor and increases the neurosteroid levels in rat brain. *Pharmacol Biochem Behav* 2005; 82: 712-720.

## **LAMOTRIGINE ПОТЕНЦИРА КОНТРАКТИЛНАТА ЕФЕКТИВНОСТ НА ЕКЗОГЕНЕН АЦЕТИЛХОЛИН ВЪРХУ ИЗОЛИРАНИ ГЛАДКИ МУСКУЛИ**

**Наталия Присадова<sup>1\*</sup>, Валентин Кабаджов<sup>2</sup>, Дамянка Гетова<sup>1</sup>,  
Атанас Кръстев<sup>1\*</sup>**

**1\* – Катедра „Медицинска физика и Биофизика“ – МУ Пловдив**

**1 – Катедра „Фармакология и Лекарствена токсикология“ –  
МУ Пловдив**

**2 – Катедра „Физика“ – ПУ Пловдив**

### **Резюме**

Lamotrigine принадлежи към групата на новите антиепилептични медикаменти, клас фенитризин. Основната му употреба е свързана с лечение на епилепсия, както и за поддържащо лечение на биполарно разстройство. Известно е, че ламотрижин блокира потенциал-зависими натриеви канали, като по този начин редуцира освобождаването на възбудни невротрансмитери, също увеличава GABA-ергичната инхибиция.

Настоящата работа акцентира върху действието на lamotrigine върху процесите на механична активност на стомашни гладкомускулни (ГМ) тъкани и влиянието му върху силата на acetylcholine-индуцираните реакции.

### **Въведение**

Епилепсията е мозъчно заболяване, което се характеризира с повтарящи се пристъпи. В много случаи причината не може да бъде идентифицирана [3]. Епилепсията може да бъде заболяване за цял живот. Обикновено се контролира, но не се лекува с медикаменти. Lamotrigine е антиконвулсивно лекарство, използвано при лечение на епилепсия и биполарно разстройство. При епилепсия, се използва за лечение на фокални гърчове, първични и вторични тонично-клонични гърчове и припадъци. Принадлежи към клас фенитризин. Проучванията предполагат, че lamotrigine действа на потенциал-зависимите натриеви канали за намаляване на освобождаването на глутамат [1, 4]. Тези и различни други резултати показват, че антиепилептичният ефект на lamotrigine, като този на phenytoin и carbamazepine, основно се дължи на модулацията на бързи потенциал-зависимите натриеви канали. Въпреки това, lamotrigine има по-широк клиничен спектър на действие от

phenytoin и carbamazepine. Има данни, че lamotrigine също инхибира T – тип потенциал-зависимите  $Ca^{2+}$  канали. Дали на тази си дейност върху калциевите канали се дължи по-широкия клиничен спектър ламотрижин в сравнение с фенитоин и карбамазепин остава да се определи, като в настоящата работа използваме плъши модели за анализ на механизмите на действие на Lamotrigine върху гладки мускули (ГМ) от ГИ тракт.

### **Материали и методи**

Експериментите се извършиха с ГМ препарати от 10 възрастни мъжки плъхове Wistar с тегло 250-170 g. Животните бяха поставени при еднакви условия на живот: температура, хранителен режим, смяна на светло с тъмно. Декапетирването се извършваше след анестезия с етер. ГМ циркулярни препарати (11 – 12 мм дълги и 1.5 – 1.8 мм широки) се изрязваха от мускулния слой на корпусната зона на стомаха. Спазвани бяха изискванията за работа с експериментални животни съгласно Европейската конвенция (Хелзинки, 1975г.).

### **Регистриране на механичната активност на ГМ-проби**

Изготвените препарати бяха фиксирани във ванички с разтвор на Кребс и механичната им активност бе регистрирана изометрично чрез тензодетектори „Swema” (Швеция). Кребсовият разтвор миеш ГМ препарати бе аериран с газова смес от 95%  $O_2$  и  $CO_2$  при  $T=36^\circ C$ . Установената сле 60 минутна адаптация ниво на тонуса на препаратите, при вече стабилизирана спонтанна активност, бе приета за изходен тонус. През този период няколкократно се сменяше Кребсовия разтвор. Спонтанната механична активност и лекарство-причинените отговори бяха регистрирани чрез усилвателно стъпало „Microtechna” (Чехия) и записани с рекордер „Linseis” (Германия).

### **Лекарства, разтвори и химикали**

В хода на експеримента бяха използвани следните лекарствени средства и химикали: Lamotrigine - Sigma – St. Louis, MO; Acetylcholine от Dispersa Baeschlin – Germany и DMSO от Sigma – St. Louis, MO. Разтворът на Кребс бе със следното съдържание (mM): NaCl 120; KCl 5.9;  $CaCl_2$  2.5;  $MgCl_2$  1.2;  $NaH_2PO_4$  1.2;  $NaHCO_3$  15.4 и глюкоза 11.5 (Merck). Непосредствено преди експеримента Lamotrigine, във вид на суха субстанция, се разтваряше в органичния разтворител DMSO.

### **Статистическа обработка**

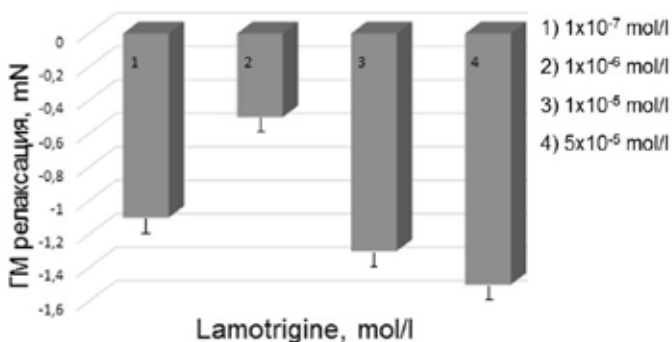
Получените резултати бяха обработени статистически с програмен продукт STATISTICA. Резултатите са представени като средна стойност  $\pm$  средноквадратична грешка. Достоверността при сравняване е определена на база на t – теста на Стюдънт при степен на значимост 95% ( $p<0.05$ ).

### **Резултати**

#### **1. Ефекти на Lamotrigine върху механичната активност на ГМ препарати.**

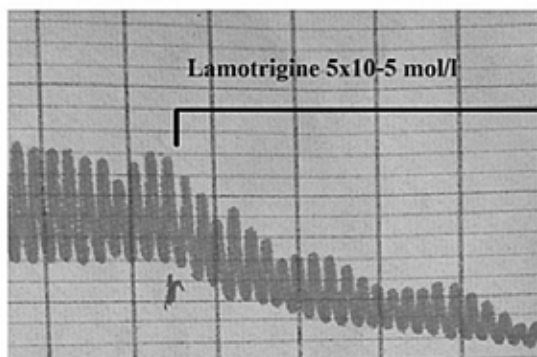
Lamotrigine в използваните концентрации релаксира ГМ препарати. Силата на релаксацията е специфична за всяка концентрация  $n=9$  (фиг. 1).





Фиг. 1 Промени в съкратителната активност на ГМ препарати, по действие на Lamotrigine в представените концентрации.

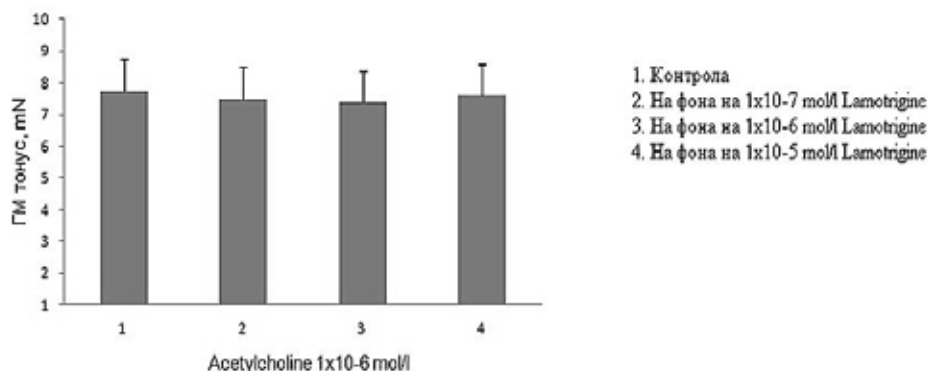
Най-добре изявена ГМ релаксация се наблюдава при действие на Lamotrigine с концентрация  $5 \times 10^{-5}$  mol/l n=9 (фиг. 2).



Фиг. 2 Запис показващ промените в съкратителната активност на ГМ препарати под действие на  $5 \times 10^{-5}$  mol/l Lamotrigine.

## 2. Влияние на Lamotrigine върху силата на Acetylcholine-индуцираните контракции.

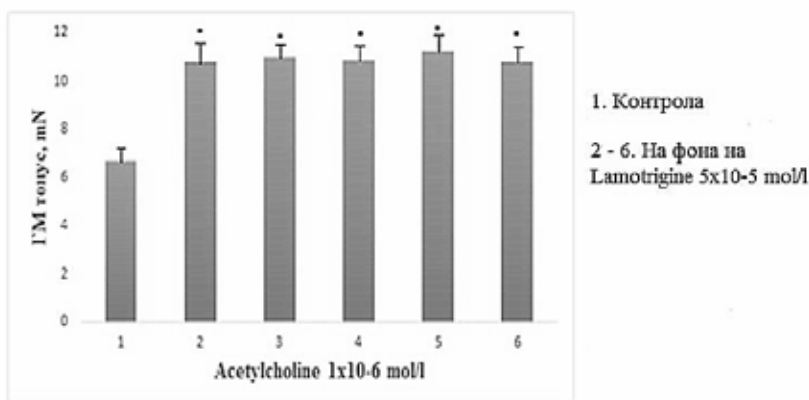
В концентрация  $1 \times 10^{-6}$  mol/l acetylcholine контрахира ГМ препарати от стомах на плъх. Lamotrigine в посочените концентрации не повлиява силата на ацетилхолин – индуцираните контракции n=6 (фиг. 3).



Фиг. 3 Промени в силата на *acetylcholine*-индуцираните контракции под действие на *lamotrigine* в посочените концентрации.

### 3. Влияние на $5 \times 10^{-5}$ mol/l *Lamotrigine* върху силата на *Acetylcholine*-индуцираните контракции върху ГМ препарати.

При еквимоларни многократни въздействия с *lamotrigine*, всяко предшестващо от смяна на Кребсов р-р се наблюдава достоверно повишаване на контракциите предизвикани от  $1 \times 10^{-6}$  mol/l *acetylcholine* n=9 (фиг. 4).



Фиг. 4 Промени в силата на *acetylcholine*-индуцираните контракции под действие на *lamotrigine* в концентрация  $5 \times 10^{-5}$  mol/l.

### Обсъждане

Установените противогърчови ефекти на *Lamotrigine* върху модели с ГАМК – ергични и глутаматни антагонисти, както и ефектите му върху ноцицепция [2], са в подкрепа на идеята на ниво изолирани органи, наблюдаваните от нас ефекти да се дължат на косвено повлияване на тези медиаторни системи, модулатори на ацетилхолиновите ефекти.

## **Литература**

1. Aneja S, Sharma S. Newer anti-epileptic drugs. *Indian Pediatr.* 2013; 50(11): 1033-40.
2. Paudel KR, Bhattacharya S, Rauniar G, Das B. Comparison of antinociceptive effect of the antiepileptic drug gabapentin to that of various dosage combinations of gabapentin with lamotrigine and topiramate in mice and rats. *J Neurosci Rural Pract.* 2011; 2(2):130-6.
3. Seizures and epilepsy: Hope through research. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. [http://www.ninds.nih.gov/disorders/epilepsy/detail\\_epilepsy.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/epilepsy/detail_epilepsy.htm). Accessed 2013; Jan. 18.
4. Yamamoto T, Yamazoe T, Fujimoto A, Kobayashi R, Yokota T, Okanishi T, Uchiyama G, Ohashi T, Tanaka T, Enoki H. Effectiveness and role of lamotrigine in the paradigm shift towards new antiepileptic drugs: a therapeutic strategy proposed after an investigation of a large number of cases at a single hospital. *Brain Nerve.* 2014; 66(1):59-69.

## ЕФЕКТИ НА ДВА АТИПИЧНИ НЕВРОЛЕПТИКА ВЪРХУ ПАМЕТА НА ПЛЪХОВЕ

М. Тополов, Д. Гетова - Катедра по фармакология, МУ – Пловдив

### Резюме:

**Въведение:** Арипипразолът е нов атипичен антипсихотик, който е алтернатива на конвенционалните антипсихотици, увреждащи когницията. Атипичният антипсихотик оланзапин действа като допаминов, серотонинов и мускаринов антагонист, а тези невромедиатори се счита, че може да вземат участие в нарушението на работната памет. Целта на настоящото проучване бе да се оцени въздействието на двата препарата върху поведението и психомоториката на плъхове с акцент върху техните паметови особености след многократно приложение. **Материал и методи:** Използвани бяха 48 бели плъха порода Wistar, със средно тегло 180 грама, разпределени в 6 групи по 8 плъха (n=8). Бяха използвани методи за пасивно обучение с наказателно подкрепление step-through test и step-down test. При пасивните тестове се проведе обучителна сесия от два последователни дни, както и тестове за краткосрочна памет на 3-ти ден и дългосрочна памет на 9-ти ден. Критерий за обученост при step-through теста се приема престой на плъха в светлото помещение на апарата за 180 сек., а при step-down теста максимален престой върху платформата на апарата за 60 сек. **Резултати:** При step-through теста плъховете третиран с арипипразол и тези третиран с оланзапин повишиха латенцията по време на обучителната сесия и теста за дългосрочна памет. При step-down теста животните третиран с арипипразол повишиха латенцията по време и на двата дни на обучителната сесия, а тези третиран с оланзапин – само по време на първия ден на обучителната сесия. **Обсъждане:** Нашите резултати дават основание да приемем, че и двата атипични антипсихотика арипипразол и оланзапин подобряват обучението и паметта при тестовите за пасивно избягване с наказателно подкрепление step-through и step-down.

### Въведение:

Арипипразолът е нов атипичен антипсихотик, чиито механизъм на действие се различава от този на други атипични представители от същата фармакологична група [1]. Препаратът притежава уникален фармакодинамичен рецепторен профил, изразяващ се в парциален агонизъм на допаминовите D2 и D3 рецептори, парциален агонизъм на серотониновите 5HT1A рецептори и 5HT2C рецептори и пълен антагонизъм на 5HT2A рецепторите. Тези свойства на препарата са предпоставка за добра клинична ефективност, без изразена седация и относително благоприятен профил на нежеланите лекарствени реакции [2,3]. Арипипразолът е първият успешно разработен допаминов D/D3 парциален агонист, внедрен в практиката и използван за лечението на голям брой психиатрични заболявания [4]. Оланзапинът е атипичен антипсихотик с доказана ефективност. Препаратът има широкоспектърен фармакодинамичен рецепторен профил. Той действа като умерен допаминов D2, силен серотонинов 5HT2A, 5HT2C, 5HT6 и мускаринов M1 антагонист, а тези невромедиатори се счита, че може да вземат участие в нарушението когнитивните

функции и работната памет [5].

Цел:

Целта на настоящото проучване бе да се оцени въздействието на препаратите арипипразол и оланзапин върху поведението и психомоториката на плъхове с акцент върху техните паметови особености след многократно приложение.

Материал и методи:

Използвани бяха 48 бели плъха порода Wistar, със средно тегло 180 грама, разпределени в 6 групи групи и третиран интраперитонеално, както следва (табл. 1):

Таблица 1. Дизайн на експеримента

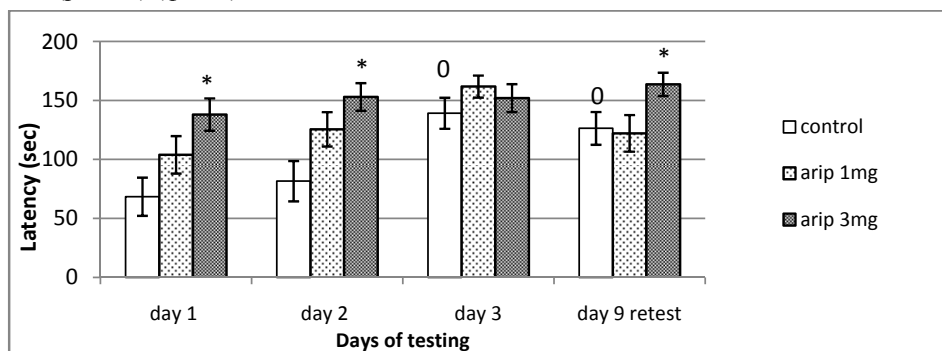
Първа група (контролна)	Физиологичен разтвор 0.1 ml/100g
Втора група	Арипипразол 1 mg/kg
Трета група	Арипипразол 3 mg/kg
Четвърта група	Оланзапин 0.5 mg/kg
Пета група	Оланзапин 1 mg/kg
Шеста група	Оланзапин 2 mg/kg

Метод за пасивно обучение с наказателно подкрепление Step-through тест: обучението се провежда в два последователни дни. Теста за краткосрочна памет – 24 часа по късно на трети ден, а ретеста за дългосрочна памет – на деветия ден. Като критерий за обученост се приема престой на плъха в светлото помещение на апарата в рамките на максималното време от 180 секунди при две последователни тренировки.

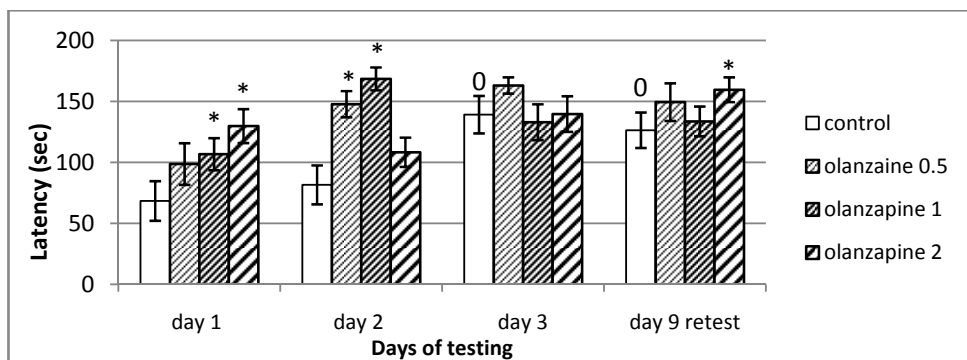
Метод за пасивно обучение с наказателно подкрепление Step-down тест: обучителна сесия от 2 дни. Тест за краткосрочна памет на 3ти ден и тест за дългосрочна памет на 9ти ден. Животното се счита за обучено, ако при 2 последователни тренировки има престой върхуплатформата над 60 секунди

Резултати:

При **step-through** теста за пасивно избягване с наказателно подкрепление контролната група плъхове увеличи латентното време за престой в светлото помещение на апарата за краткосрочна памет и дългосрочна памет спрямо първи ден ( $p<0.05$ ). Плъховете третиран с арипипразол в доза 3mg/kg повишиха латентното време за престой по време и на двата дни на обучителната сесия и при теста за дългосрочна памет спрямо контролата ( $p<0.05$ ) (фиг. 1). Плъховете третиран с оланзапин в дози 1mg/kg и 2mg/kg повишиха латентното време по време на първи ден на обучителната сесия, а тези третиран с доза 0.5mg/kg и 1mg/kg увеличиха латенцията по време на втория ден на обучителната сесия, плъховете третиран с доза 2mg/kg показаха увеличение на латенцията при ретеста за дългосрочна памет ( $p<0.05$ ) (фиг. 2).

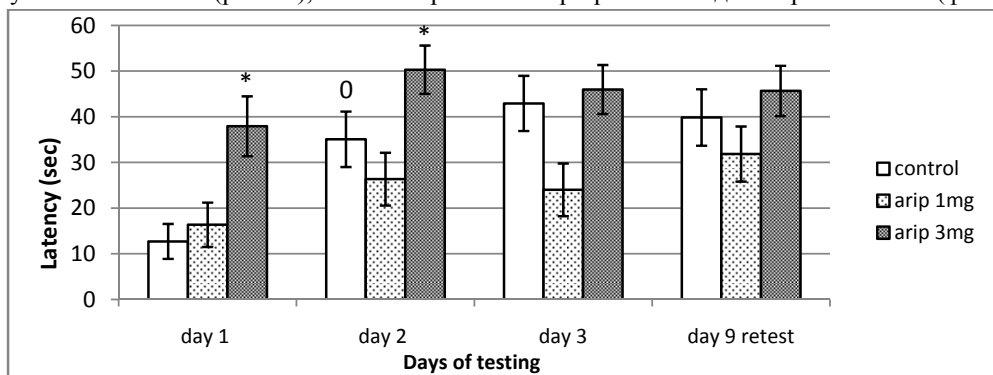


Фиг. 1 Ефекти на арипипразол при теста за пасивно избягване step-through

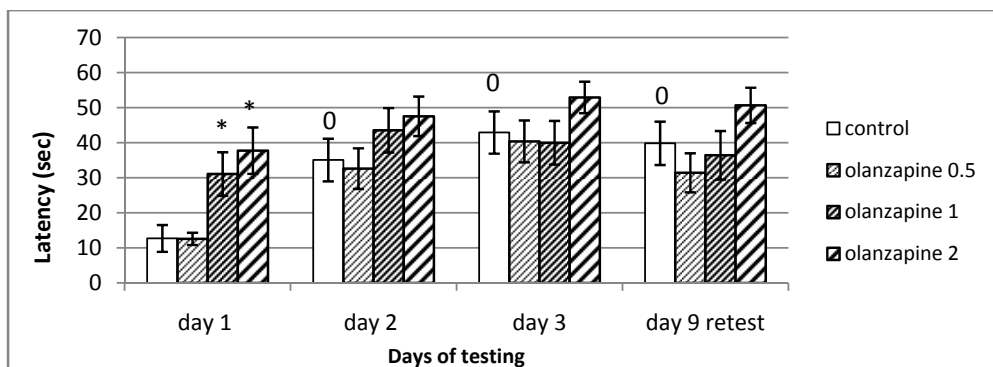


Фиг. 2 Ефекти на оланзапин при теста за пасивно избягване step-through

При **стен-даун** теста за пасивно избягване с наказателно подкрепление контролната група плъхове увеличи латентното време за престой в светлото помещение на апарата за краткосрочна памет и дългосрочна памет спрямо първи ден ( $p < 0.05$ ). Плъховете третиранни с арипипразол в доза 3mg/kg повишиха латентното време за престой по време и на двата дни на обучителната сесия, но не го промениха по време на теста за дългосрочна памет в сравнение с контролата ( $p < 0.05$ ) (фиг. 3). Животните третиранни с оланзапин в дози 1mg/kg и 2mg/kg повишиха латентното време през първия ден на обучителната сесия ( $p < 0.05$ ), но не го промениха при ретеста за дългосрочна памет (фиг.4).



Фиг. 3 Ефекти на арипипразол при теста за пасивно избягване step-down



Фиг. 4 Ефекти на оланзапин при теста за пасивно избягване step-down

#### Обсъждане:

Изследването показва, че антипсихотичните препарати арипипразол и оланзапин подобряват обучението и паметта при тестовете за пасивно избягване Степ-тру и Степ-даун. Научно-експериментални данни сочат, че арипипразолът не намалява психомоторната активност на мишки и плъхове, а в действителност я повишава. Нашите резултати, взети заедно с резултатите от други подобни проучвания в литературата ни позволиха да заключим, че положителните ефекти на арипипразола и оланзапина при тестовете за пасивно избягване се дължат на общо подобрене на когнитивните функции на мозъка[6,7].

Проучването е част от научен проект НО-03/2012г, финансиран от МУ-Пловдив

#### Библиография:

1. Burda K, Czubak A, Kus K, Nowakowska E, et al. Influence of aripiprazole on the antidepressant, anxiolytic and cognitive functions of rats. *Pharmacol Rep* 2011;63(4):898-907
2. Burstein ES, Ma J, Wong S, et.al. Intrinsic Efficacy of Antipsychotics at Human D2, D3, and D4 Dopamine Receptors: Identification of the Clozapine Metabolite N-Desmethylclozapine as a D2/D3 Partial Agonist. *J Pharmacol Exp Ther* 2005;315(3):1278–1287
3. Shapiro DA, Renock S, Arrington E, et al. Aripiprazole, A Novel Atypical Antipsychotic Drug with a Unique and Robust Pharmacology. *Neuropsychopharmacology* 2003;28(8):1400–1411..
4. Tadori Y, Forbes RA, McQuade RD, et al. In vitro pharmacology of aripiprazole, its metabolite and experimental dopamine partial agonists at human dopamine D2 and D3 receptors, *Eur J Pharmacol* 2011;668(3):355-365
5. Ortega-Alvaro, A., Gibert-Rahola, J., Mico, J., 2006 Influence of chronic treatment with olanzapine, clozapine and scopolamine on performance of a learned 8-arm radial maze task in rats. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 30, 104-111.
6. Carli M, Calgano E, Mainolfi P et al, 2011 Effects of aripiprazole, olanzapine and haloperidol on a model of cognitive deficit in schizophrenia in rats: relationship with glutamate release in the medial prefrontal cortex. *Psychopharmacology*, 214: 639-652.
7. Millan MJ. Improving the treatment of schizophrenia: focus on serotonin (5-HT1A) receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 2000;29:5853-861

## ПРЕХИПЕРТОНИЯ – ПРЕВАЛИРАНЕ И РИСКОВ ПРОФИЛ В ЮЖНА БЪЛГАРИЯ

Николов П<sup>1</sup>, Николова Ю<sup>2</sup>, Орбецова М<sup>3</sup> и Николов Ф<sup>1</sup>

Първа катедра по вътрешни болести – секция по Кардиология<sup>1</sup>, Катедра по физиология<sup>2</sup>, Втора катедра по вътрешни болести – секция по Ендокринология<sup>3</sup>– Медицински факултет, Медицински Университет - Пловдив.

## PREHYPERTENSION – PREVELANCE AND RISK PROFILE IN SOUTH BULGARIA

Petar Nikolov <sup>1</sup>, Julia Nikolova <sup>2</sup>, Maria Orbezova<sup>3</sup> and Fedya Nikolov <sup>1</sup>

First Department of Internal diseases – section of Cardiology<sup>1</sup>, Department of Physiology<sup>2</sup>, Second Department of Internal diseases – section of Cardiology<sup>1</sup>, Medical Faculty, Medical University - Plovdiv.

### Abstract

The real frequency of prehypertension (PH) in different countries, as in Bulgaria, is not clear. Being the first step of hypertension, PH increases the risk of myocardial infarction, insult and heart failure. The data of the need of medical therapy are controversial and depends on the risk patients' profile.

With regard to this, the aim of the study was to follow up the frequency of PH, parallel with patients' risk profile as the percentage of metabolic syndrome (MS) and medical therapy. **The design of the study** was within 4 years in three seasons – spring, summer and autumn, to be followed up 4520 people at age of 18-95 years. The percentage of MS and the additional cardiovascular (CV) risk were to be defined too.

**Results:** It was established that 43% of the found prehypertensive objects do not measure their arterial blood pressure and 33% do not have apparatus to do it. Smokers are 29% of the prehypertensive population. The percentage of MS among prehypertensives is 53% in men and 63% - in women. 31% never have been checked their plasma cholesterol and 36% - their plasma level of glucose. Seven percents of prehypertensives are with high and very high additional cardiovascular risk, which is an indication for medical treatment. Medical therapy, especially ACE inhibitors, is applied only to 21%.

The data were worked up statistically with SPSS, version 17.0. The results were expressed as mean  $\pm$ SD at  $p < 0.05$ .



**Conclusion:** The percentage of PH in South Bulgaria is 39% from the general population. MS prevails in almost half of the prehypertensive population. 21% of high risk patients only, have medical therapy.

**Key words:** prehypertension, metabolic syndrome, medical therapy.

**Въведение:** Европейската кардиологична асоциация, Световната Здравна Организация и Британската лига по хипертония категоризират стойностите на артериалното кръвно налягане (АКН) между 120/80 mmHg и 139/89 mmHg като нормално (120-129 mmHg и 80-84 mmHg за систолно и диастолно съответно) и високо нормално АКН (130-139 mmHg за систолно и 85-89 mmHg за диастолно).

През 2003 г. JNC-7 (Joint National Committee) - ръководство за превенция, оценка и лечение на хипертонията в САЩ (1,2,3,4,5,6,7,8) въвежда понятието прихипертония (ПХ), категоризиращо стойностите на АКН: 120-139 mmHg за систолното артериално кръвно налягане (САКН) и 80-89 mmHg за диастолното артериално кръвно налягане (ДАКН). Дефинирането на новата категория АКН носи на много хора, мислили до този момент, че АКН е в референтни граници, изненадата, то да се счита за повишено. Смисълът от въвеждането на новата категория АКН е да се преоцени значението и рисковия профил на тези леко повишени стойности на АКН, които са под патологичните(9,10,11). Според Фрамингамското проучване(12), хората с ПХ имат два пъти по-голяма вероятност да развият хипертония и последващи сърдечно-съдови инциденти в сравнение с тези с нормално АКН. Според изследване на АНА (American Heart Association) от 2005 г. рискът от миокарден инфаркт е три пъти по-голям при прехипертоници в сравнение с нормотоници.

На този етап ПХ не се идентифицира като болестна единица, а като рисков фактор за прогресия към хипертония (2,13,14,15,16,17,18). Един от предразполагащите фактори за развитието на ПХ е възрастта(19). От друга страна, с възрастта процентът на ПХ намалява поради преминаването ѝ в хипертония. Така, ПХ се среща по-често при млади хора(20,21). Основният рисков фактор за развитие на ПХ е наднорменото тегло(22). Други рискови фактори за развитието на ПХ могат да бъдат: пола, фамилната анамнеза, заседналият начин на живот, високата консумация на сол и алкохол, тютюнопушенето(22,23,24,25). Клинико-химични показатели и хронични състояния като дислипидемията, биомаркерите за ендотелна дисфункция, диабетът и слип апнеята могат също да доведат до появата на ПХ(26,27).

**Дизайнът на проучването** бе оформен с цел да се определи честотата на разпространението и рисковия профил на ПХ сред населението на Южна България, като се оценят асоциирането ѝ с метаболитния синдром (МС) и възможностите за медикаментозна терапия.

**Материал и методи:** В продължение на 4 години през сезоните – пролет, лято и есен, се изследваха 4052 пациента на възраст 18-85 години.

АКН се измерваше двукратно с валидирани апарати за мишница (Microlife, Switzerland) при базисни условия – пациентите трябваше да не са пушили, да не са били физически активни или да са се хранили 30 минути преди измерванията, да са били поне 5 минути в седнало положение удобно и спокойно, облежани и без да са кръстосали крака при нормална стайна температура, като ръката на която се измерва АКН да е удобно подпряна и на нивото на сърцето. Успоредно с това са извършвани и антропометрични измервания, регистрация на налични клинично-химични показатели, отчитане на вредни навици, провеждано медикаментозно лечение, социален статус. Данните са архивирани на фиш с 25 показателя.

МС бе определян по критерии от 2009 г. на IDF, NHLBI, АНА, WHA, IAS, IASO, при

наличието на три от следните показатели: висцерално затлъстяване, т.е. обиколка на талията за Кавказка популация – над 94 см при мъжете и над 80 см при жените; триглицериди (TG) над 1,7 mmol.L-1, HDL-холестерол под 1 mmol.L-1 при мъже и под 1,3 mmol.L-1 при жени; АКН над 130/85 mmHg и глюкоза в кръвната плазма над 5,6mmol.L-1.

Изчисляван бе и сърдечно-съдовият риск (ССР) по общоприетата скала на Европейското дружество по кардиология от 2012 г. – SCORE скала. При оценката му влизат следните показатели – пол, възраст, общ холестерол, стойности на САКН, тютюнопушене, като пациентите се причисляват към една от седемте категории. България спада към страните с висок ССР.

Данните са обработвани с помощта на програмните продукти MS Excel 2000 и SPSS 11.0, базирани на операционната система MS Windows при уroveň на значимост  $p < 0.05$ .

**Резултати:** В продължение на 4 години в сезоните – пролет, лято и есен, бяха проведени скрининги за установяване на реалния процент на ПХ сред българското население в Южна България. Възрастовият диапазон бе между 18-85 години. Сезонността на изследването е подбрана, за да отразят колебанията в стойностите на АКН – през лятото се понижават, а през зимата – най-високи. Измерването на АКН бе извършено при базални условия по препоръките на Европейското кардиолгично дружество с валидизиран апарат на мишницата. Установи се, че от изследваните 4052 души 1689, т.е. 41,7% са хипертоници, прехипертоници са 38,6%(1565) и нормотоници – 19,7% (798) – таблица 1. Групата с нормално АКН, т.е. под 140/90 mmHg представлява 58,3% или 2363 души. Съобразявайки се с категориите АКН е известно, че групата с нормално АКН включва и хора с маскирана хипертония (при прегледа АКН е в референтни стойности, но при 24 часовото АВРМ измерване се отчита хипертония). Така, пациентите с АКН под 140/90 mmHg се делят на три - нормотоници, прехипертоници и такива с маскирана хипертония. Това налага корекция на процента на прехипертониците. Двадесет и четири часовото АВРМ дава реална информация за това. При изследването на случаен принцип на 181 души с АКН под 140/90 mmHg се установи наличие на маскирана хипертония при 18,2%. При екстраполацията на тези данни за цялата изследвана популация се установи следното разпределение: нормотоници – 17,79%(721), прехипертоници – 29,92%(1212) и хипертоници – 52,29%(2119), т.е. ПХ се наблюдава при една трета от изследваното население над 18 г.

В следващата фаза на проучването след отпадането на хората с маскирана хипертония остана група от 148 души за определяне на клинично-химичните показатели и функционални промени, както и за оценка на ефекта от медикаментозната терапия. Необходимият брой изследвани се изчисли по метода на Стейн. Установи се, че честотата на МС при прехипертоници е 61,5% и до известна степен корелира с някои антропометрични отклонения – талия, телесна маса и площ(таблицы 3 и 4). Отчетени бяха сигнификантни различия в стойностите на общия холестерол, LDL-холестерола и триглицеридите при прехипертониците, сравнени с нормотониците – таблица 5.

**Обсъждане:** ПХ може да се разглежда като преход от нормално артериално кръвно налягане към хипертония. Над 30% от възрастните имат ПХ. Според АНА, хора на възраст 55 години имат 90% вероятност да развият хипертония в определен момент от живота си. Какви са предизвикателствата, свързани с ПХ. ПХ обуславя по-висок ССР. Широко разпространени СС рискови фактори като: затлъстяване, хипер- /дислипидемия, нарушен глюкозен толеранс, вкл. диабет 2 тип оформят взаимосвързани метаболитни процеси, представящи МС(28,29,30). МС увеличава с 1,5 до 2 пъти риска от СС инциденти. Триади на МС, включващи промени в АКН имат 2 пъти по-висок риск отколкото хипертонията като самостоятелно нарушение.

Контролът върху АКН се свързва до голяма степен с перспективите за лечение на МС. Понижението на АКН може да се постигне в две направления - немедикаментозно и медикаментозно. Редукцията на телесната маса при прехипертоници може да забави

развитието на хипертонията, а при хипертоници – да намали броя на прилаганите медикаменти.

**В заключение**, категорията прехипертоници се нуждаят от ранна профилактика и евентуално медикаментозно лечение. Категорично е становището, че е необходима промяна в начина на живот, хранителните навици, телесната маса, физическата активност.

Таблица №1 Разпределение на прехипертониците, нормотониците и хипертониците сред популация от 4052 души над 18г възраст.

Прехипертоници	Нормотоници	Хипертоници
N=1212	N=721	N=219
52, 29%	17, 79%	29,92%

Таблица №2 Характеристика на групите:

показатели	ПХ (103)	Нормот.(45)	P
възраст	43,5	41,2	NS
пол	58/45	24/21	NS
тегло	104,88	75,57	<0,01
Обиколка на талия	106,12	82,43	<0,01
Общ холестерол	5,49	4,03	<0,05
TG	2,08	1,13	<0,05
HDL	1,07	1,31	NS
LDL	3,46	2,25	<0,05
Кръвна захар	5,12	4,74	NS

Таблица №3

Честота на Метаболитния синдром при прехипертоници.

Показатели	прехипертоници	нормотоници	P
Метаболитен синдром	61,5%	14,3%	0,004

Таблица №4. Различия по отношение на талия, телесна маса и площ между прехипртоници и нормотоници.

JNS7	N	Mean	Std. Deviation	P
WEIGHT prehipertonik	103	104,88	15,243	<0,01
normotonik	45	74,57	22,464	
PLOST prehipertonik	103	2,0818	,12203	<0,01
normotonik	45	1,8586	,26898	
TALIA prehipertonik	103	106,12	10,246	<0,01
normotonik	45	82,43	15,799	

Таблица №.5 Промени в липидния профил и кръвна захар.

	JNS7	N	Mean	Std. Deviation	P
HOLEST	prehipertonik	103	5,4990	1,59668	<0,05
	normotonik	45	4,0300	1,47890	
LDL	prehipertonik	103	3,4663	1,05520	<0,05
	normotonik	45	2,2500	1,02300	
TG	prehipertonik	103	2,0822	1,31150	<0,05
	normotonik	45	1,1300	1,15600	
HDL	prehipertonik	103	1,0775	,18987	NS
	normotonik	45	1,3100	,16400	
Glucose	prehipertonik	103	5,1250	,59221	NS
	normotonik	45	4,7400	,56569	

Книгопис:

1. National High Blood Pressure Education Program. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 6 Report. *JAMA* 2003; 289:2560-2572.

2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et all. The seventh report of the Joint national Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 6 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.

3. O'Brien E, Asmar R, Beilin I *et all.*, on behalf of the European Society of Hypertension Working Group of Blood Pressure Monitoring, European Society of Hypertension Recommendations for Conventional, ambulatory and Home Blood Pressure Measurement. *J Hypertens* 2003; 21:821-848.

4. Kaplan, N. Kaplan's Clinical Hypertension - ninth edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, 11-12.

5. Reappraisal of European guidelines of hypertension management. *Journal of Hypertension*. 27(11):2121-2158, November 2009.

6. Fagard R. Reappraisal of the EUROPEAN guidelines on hypertension management. The European Society of HYPERTENSION. Task Force document; a short review. *Pol.Arch Med Wien* 2010; 120(1-2):31-

7. Kearney PM,Whelton M, Reynolds K, Muntner P,Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:

8. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 2003; 289:2363-9.

9. He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure and risk of cardiovascular and renal disease: overview of evidencefrom observational epidemiologic studies and randomized controlled trials. *Am Heart J*. 1999; 138(3 Pt 2): 211-9

10. Vasan RS et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-7.

11. Neaton JD et al. Impact of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular mortality. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. Vol. 1. New York: Raven Press, 1995:127.

12. Vasan,RS,Larson,MG,Leip,EP,Kannel WB,Levy WD. Assesment of frequency to progression in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001;358:1682-1686.

13. Wang Y. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new National Joint Committee Guidelines. *Arch.Int.Med.* 2004;164 (19):2126-34.
14. Kearney PM,Whelton M,Reynolds K,Muntner P,Whelton PK,He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:9.
15. Chockalingam A, Ganesan N, Venkatesan S, Gnanavelu G, Subramaniam T, Jaganathan V et al. Patterns and predictors of pre-hypertension among “healthy”urban adults in India *Angiology*2005;56:55
16. Shantirani CS,Pradeepa R,Deepa R,Premalatha G,Saroja R,Mohan V. Prevalence and risk factors of hypertension in a selected South Indian population-the Chennai Urban Population Study. *J Assoc Physicians India* 2003; 51-5.
17. Tsai PS, Ke TL, Huang CJ, Tsai JC, Chen PL, Wang SY, Shyu YK. Prevalence and determinants of prehypertension status in the Taiwanese general population. *J Hypertens* 2005;23:1355-6.
18. Sit JW, Sijian L, Wong EM, Yanling Z, Ziping W, Jianqiang J, Yanling C,WongTK. Prevalence and risk factors associated with prehypertension: identification of foci for primary prevention of hypertension. *Cardiovasc Nurs* 2010; 25:461-9.
19. Narkiewicz K. et al.A gender selective interaction between aging, blood pressure and sympathetic nerve activity.*Hypertension*2005;45:522-525.
20. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 2003;289:2363-
21. Sit JW, Sijian L, Wong EM, Yanling Z, Ziping W, Jianqiang J, Yanling C,WongTK. Prevalence and risk factors associated with prehypertension: identification of foci for primary prevention of hypertension. *Cardiovasc Nurs* 2010; 25:461-9.
22. TOHP 2 - The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high normal blood pressure: the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med.* 1997;157(6):657-67.
23. Staessen JA, Bieniaszewski L, Pardaens K. Petrov V, Thijs L, Fagard R. Life style as a blood pressure determinant *J royal Soc Med* 1996;89:484-489.
24. Puddey IB, et al. Evidence for a direct effect of alcohol consumption on blood pressure in normotensive men: a randomized controlled trial. *Hypertension.* 1985;7(5):707-13
25. Wannamethee SG. Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middleaged British men. *Stroke* 1996; 27:1033–1039. OS
26. Xin X et al. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 2001;38(5):1112-7.
- 27.Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004, 110: 1251-1257.
28. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-2716.
29. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J et al. Prevalence of the metabolic syndrome and all relations to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Inter Med* 2004; 164: 1066-1076.
30. Malik S, Wong ND, Franklin SS et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110: 1245-1250.

## **ПРОТЕТИЧНА КОРЕКЦИЯ НА ПАТОЛОГИЧНО ПРОМЕНЕНА ЦЕНТРАЛНА ПОЗИЦИЯ НА ДОЛНА ЧЕЛЮСТ. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ.**

**А. Влахова, Р. Казакова, Д. Шопова, Хр. Кисов**

**Катедра по Протетична дентална медицина,**

**Факултет по дентална медицина, Пловдив, България**

**Prosthetic correction of mandibular pathologically changed position.**

**Clinical case.**

**A. Vlahova, R. Kazakova, D. Shopova, Chr. Kisoov**

**Department of Prosthetic Dental Medicine,**

**Faculty of Dental Medicine, Plovdiv, Bulgaria**

### **Abstract**

Centric position is the position of the mandible when the jaws are in centric relation. Centric relation is the maxillomandibular relationship in which the condyles articulate with the thinnest avascular portion of their respective disks with the complex in the anterior-superior position against the shapes of the articular eminencies with ability for lateral movements. The aim of this publication is to present a clinical case of prosthetic correction of mandibular pathologically changed position. All the stages of the clinical treatment protocol were followed. In conclusion we can announce that the used anatomophysiological methods for correction of the centric mandibular position were effective.

Key words: prosthetic correction, centric position, mandibula

### **Увод**

Централна позиция (на англ. centric position) е позицията на долната челюст, при която двете челюсти са в съотношение на централна релация. Централна релация (на англ. centric relation) е най-крайното задно физиологично съотношение между горната и долната челюст, при което е възможно извършването на странични движения. При него ставните главички са в контакт с най-тънката, аваскуларна (некръвоснабдена) част от ставните дискове и се намират в най-предна горна ненапрегната позиция. (<http://www.mondofacto.com/dictionary>; Mosby's dental dictionary, 2008, 2nd ed.; The Glossary of Prosthodontic Terms, J Prost Dent, Vol. 81, № 1, Jan 1999).

**Целта** на настоящата публикация е да представи клиничен случай с протетично коригиране на патологично променена централна позиция на долна челюст.

### **Клиничен случай**

Пациентка на 81 г. пристигна при нас със следните оплаквания: затруднено хранене, нарушен говор и естетика. Тя имаше стари корони и мостови конструкции на горната и долна зъбна редица. При клиничния преглед и на база на наличните рентгенови снимки установихме, че зъби 11 и 21 са с трета степен на подвижност и костни джобове, изпълнени с гнойно съдържимо. Поради подвижността си зъбите бяха мигрирали вестибуларно и бяха довели до компенсаторно прорастване на долните фронтални зъби. В стремежа си да постигне контакт пациентката патологично бе преместила долната си челюст медиално. Когато дойде при нас тя беше с налични оклузални контакти само в областта на горните и долни фронтални зъби (Фиг. 1).

За възстановяване на оптималната централна позиция на долната челюст ние използвахме два анатомо-физиологични метода – рефлекторен (чрез неколкократно преглъщане и последващо затваряне) (Жисов, 2000) и двигателно-рефлекторен (чрез затваряне с език, поставен в дисталния край на небцето) (Попов и кол, 1992, 1996). Целта беше пациентката да се ориентира по какъв начин самостоятелно да затваря до постигане на контакти в областта на дисталните зъби. За да бъде осигурено това, се наложи нивелиране чрез изпиляване на режешите ръбове на долните фронтални зъби за коригиране на феномена на Годон (фиг. 2).



**Фиг. 1. Начален клиничен статус.**



**Фиг. 2. Нивелираните долни резци.**

С оглед на клиничния статус и възрастта на пациентката решихме да предприемем протетично лечение само в областта на горната зъбна редица, като се съобразим със старите мостови конструкции в дисталните участъци на долната зъбна редица. След снемане на предварителни отпечатъци пристъпихме към сваляне на старите корони и мостови конструкции на горната зъбна редица чрез срязване (Фиг. 3). Зъби 11 и 21 бяха екстрахиранни (Фиг. 4).



**Фиг. 3. Срязване на старите конструкции.**



**Фиг. 4. Екстрахираните зъби 11 и 21.**

Веднага след това изработихме мостова конструкция от композитен материал за временни конструкции Structur 2C, VOCO с помощта на силиконов ключ, снет преди свалянето на старите конструкции и екстракциите. Зъбите на директно изработеният временен мост бяха коригирани по форма и големина чрез изпиляване. Мостът беше циментиран с постоянен цимент (Фиг. 5) и престоя в устата на пациентката един месец до епителизиране на екстракционните рани. На фиг. 6 и 7 е преставено състоянието след епителизиране на раните и пролекуване и изграждане на зъбите, при които това беше необходимо. На фиг. 8 е отпечатъкът за окончателната мостова конструкция с дъгова стабилизация върху 7 мостоносителя.



**Фиг. 5. Временната мостова конструкция.**



**Фиг. 6. Пролекуваните и изградени зъби.**



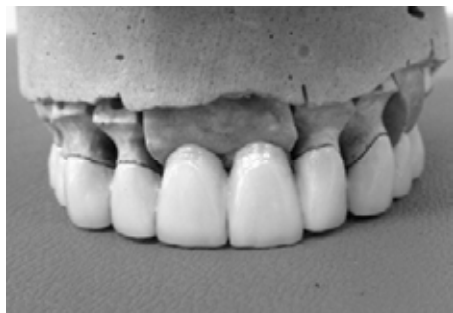
**Фиг. 7. Седемте зъба - мостоносители.**



**Фиг. 8. Окончателният отпечатък.**

Допълнително снемме регистрат с лицева дъга KaVo, Бразилия за изработване на окончателния мост в артикулатор и направихме нова временна конструкция върху изпилените зъби на пациентката, която фиксирахме с временен цимент.

Постоянната десет членна мостова конструкция с дъгова стабилизация беше изработена от металокерамика с естетична инкрустация само по вестибуларната повърхност на зъбите (т.нар. „бленд-керамика“), която е по-изгодна във финансово отношение (Фиг. 9 и 10). Циментираният мост в устата на пациентката е представен на фиг. 11.



**Фиг. 9. Окончателната мостова конструкция.**



**Фиг. 10. Бленд-керамика.**





**Фиг. 11. Циментираната конструкция.**

**В заключение** може да заявим, че използваните от нас анатомо-физиологични методи за определяне на централна позиция на долната челюст – рефлекторен (чрез преглъщане и затваряне) и двигателно-рефлекторен (чрез затваряне с език, поставен в дисталния край на небцето) се оказаха изключително ефективни при решаване на конкретния клиничен случай.

**Библиография:**

Кисов, Хр. Изпиляване на зъбите за керамични и металокерамични коронки. Индекс, София, 2000.

Попов, Н., Г. Стилиянов, Б. Боянов, И. Анастасов. Клиника на протетичната стоматология. Медицина и физкултура, София, 1992, 1996, с. 237-238

<http://www.mondofacto.com/dictionary>

Mosby's dental dictionary, 2008, 2nd Edition.

The Glossary of Prosthodontic Terms, J Prost Dent, Vol. 81, № 1, Jan 1999, p. 58

**Адрес за кореспонденция:**

д-р Ангелина Влахова, д.м.,

Главен асистент в Катедра по Протетична дентална медицина,

Факултет по дентална медицина – Пловдив

бул. „Хр. Ботев“ 3

e-mail: a\_ylahova@yahoo.com

## ОЦЕНКА ТРЕВОЖНОСТТА НА ПАЦИЕНТИТЕ, ПРЕДПРИЕЛИ ЕСТЕТИЧНИ ПРОМЕНИ НА УСМИВКАТА

М. Христовова, П. Нончев, Д. Шопова

МУ - Пловдив, Факултет по Дентална медицина,  
Катедра по Протетична дентална медицина,  
Медицински факултет, Катедра по Психиатрия и  
психология

## ASSESSMENT OF ANXIETY LEVEL IN PATIENTS UNDERTAKING AESTHETIC SMILE RECONSTRUCTION

M. Hristozova, P. Nonchev, D. Shopova

Medical University Plovdiv, Faculty of Dental medicine, Prosthetic  
dentistry department, Faculty of medicine,  
Department of Psychiatry and Psychology

### Abstract:

A healthy and an attractive smile could play a significant role in the positive perception of the individual, both in its' professional and social life. Aesthetic changes in smile affect the patient's psychological welfare and self-esteem, and even the most minor esthetic procedures on anterior teeth can be emotionally significant for our patients.

**Purpose:** The current research investigates anxiety level in patients, who are undertaking aesthetic reconstructions of their smile.

**Materials and methods:** The State-Trait Anxiety Inventory Form (STAI) was used for measurement of patient's anxiety. It is a self-report psychometric scale, developed by Charles Spielberger.

The test STAI was administered to 26 patients (11-males and 15-females) aged 22 to 84 years, before and after they were given their diagnostic provisional from a diagnostic wax-up.

**Results and discussion:** The visual information that the provisional constructions provide to the patients allow them to evaluate the final outcome restoration. And the results of the test STAI show that their ST (State Anxiety) whether low or moderate decreases after they have been given their diagnostic provisional.

В съвременното общество, естетичният външен вид и красивата усмивка са необходимо условие за успех, както в професионалното развитие, така и в социалните контакти.<sup>4,7</sup> Емоционалното благосъстояние и самочувствие на пациентите е силно повлияно от вида на тяхната усмивка. Красивата и здрава усмивка се нарежда, сред водещите физически фактори в изграждането на привлекателната визия.<sup>3,4,5,6,7</sup>

Пациентите, посещаващи денталните кабинети, търсят не само лечение на зъбите си, но и едновременно с това подобряване на визията им.<sup>4,8</sup>

Всяка промяна, засягаща външния вид на пациентите, рефлектира върху психологическото им състояние и самооценка. Дори най-незначителни лечебни процедури върху предните зъби, могат да бъдат от емоционално значение за пациентите.<sup>7</sup>

**Цел:** В това клинично проучване, си поставихме за цел, да изследваме равнището на тревожност на пациенти, желаещи естетична реконструкция на усмивката или такива, при които протетичната рехабилитация на съзъбието налага промяна на зъбите във видимата област.

**Материали и методи:** Настоящото изследване обхваща 26 пациента, от тях 11 мъже и 15 жени, на възраст от 22 до 66 години. Преобладаващата част- 25 човека са от българската етническа общност и един представител на арменската такава. Двама са студенти, 7 са със средно образование и 17 вишисти. Семейното им положение е както следва: 3ма разведени, 18 семейни, 2ма обвързани и 3ма необвързани.

За оценка равнището на тревожност бе използван въпросника STAI(State – Trait Anxiety Inventory), разработен от Спилбъргър. Методиката е сравнително проста и лесна за работа и не изисква специално оборудване и други консултативи.<sup>1</sup>

Въпросникът измерва тревожността и като свойство (черта) на личността –Т тревожност, и като емоционално състояние-Стревожност. Той е адаптиран за български условия от Д. Щетински и И. Паспаланов през 1989 г. за възраст над 13 години на изследваните.<sup>2</sup>

Въпросникът включва две отделни самооценъчни скали с по 20 въпроса съждения за измерване на тревожността, като моментно състояние S-скала и като черта Т-скала, отпечатани от двете страни на един и същи лист. За всеки въпрос са възможни четири варианта на отговор по степен на интензивност. Първо се провежда изследването по скалата S, следвано от скалата Т, но може да се използва и само едната форма според задачите на изследването. Оценяването става като по всяко съждение се преписва бал от 1-4.Баловете се сумират по следните формули: Тревожност= сума1S- сума 2S+35

$$\text{Тревожност} = \text{сума1T} - \text{сума 2T} + 35$$

До 30т. нивото на тревожност е ниско, от 31-45 е средно и над 45 е високо.

Пациентите попълваха двете скали за самооценка на реактивната тревожност РТ S-скала и за личностната тревожност ЛТ Т-скала, след като бяха обявили решението си да се подложат на предлаганите от нас стоматологични процедури и преди да се видят как биха изглеждали, посредством прогностичните восьъчни моделажи и прогностичните конструкции.

След изработването на прогностичните конструкции им предоставяхме за попълване само първата част на теста, за оценка на РТ. Единствено при пациенти с дискутабилни резултати, след като са се видели с прогностичните конструкции, изисквахме попълване и на втората част от теста.

Първите отчетени резултати не бяха убеждаващи, поради което започнахме да предоставяме повече време на пациентите, да свикнат с промяната и да се възприемат. Това наложи второто попълване на теста да се прави, не след прогностичните конструкции, които по правило престояват кратко в устата на пациента, а на етап временни конструкции в хода на лечението.

**Резултати и обсъждане:** Тревожността е чувство на емоционално напрежение, на очаквани възможни неприятности и безпокойство, неопределен страх от нещо което може да се случи. Тревожността най-често е свързана с очакване на социалните последиствия от успех или неуспех.<sup>1</sup> Ситуативната тревожност се характеризира от субективно преживяване

на емоции като напрежение, безпокойство, загриженост, нервност, което възниква като емоционална реакция на стресова ситуация и може да бъде различно по интензивност и динамичност във времето. Личностната тревожност е индивидуална черта на човека и отразява неговата предразположеност към емоционални отрицателни реакции на различни житейски ситуации, носещи в себе си заплахи към неговото „Аз“. Личностната тревожност до голяма степен определя поведението на човека и е съществен компонент от самоконтрола и самовъзпитанието му.

Резултата от нашето проучване сочи, че пациентите са предимно с висока и средна личностна тревожност. Висока е ЛТ при 14 от изследваните (53,8%), от тях 3 мъже и 11 жени. Средна ЛТ е отчетена при 12 пациента(46,1%), за сметка предимно на мъжете- 8 и 4 жени. От пациентите с висока ЛТ 10 са вишисти и 4 със средно образование. Докато средна ЛТ бе отчетена при 5 със средно и 7 с висше образование. Конкретна зависимост между нивото на ЛТ и образованието не се отчита. Между покачването на ЛТ и нарастването на възрастта също не бе открита статистически значима връзка. Реактивната тревожност преди изследването е предимно ниска, отчетена при 20 пациента (76,9%). Средна РТ е отчетена едва при пет пациента (19%), четирима от които жени и един мъж. Висока е РТ само при един мъж.

Ниската РТ в началото на изследването си обясняваме с факта, че пациентите са привикнали във времето с вида на усмивката си макар и незадоволителен.

По-голямата част от пациентите показаха понижаване на РТ с няколко пункта след направата на временните конструкции. Повишаването на РТ при една пациентка си обясняваме с промяна вероятно на житейската ѝ ситуация, тъй като при нея бе отчетено повишаване и на ЛТ при повторното попълване на теста. Отчетеното при двама други пациенти повишаване на РТ не бе обвързано с повишаване на ЛТ, а напротив тя се понижи. Този ефект вероятно се дължи на умората от продължителните процедури и попълването на теста в края на лечебния сеанс.

**Изводи:** Пациентите с промени в усмивка, които са настъпвали бавно във времето са привикнали с несъвършенствата и ги приемат спокойно.

Прогностичните и временните конструкции са добро онагледяващо средство и допринасят за доброто възприемане на лечението от пациентите.

### **Библиография:**

1. Иванов, И. Методики за изследване на функционалните състояния. Шумен.1999.
2. Щетински, Д., И. Паспаланов. Методическо пособие за работа с българската форма на въпросника за оценка на тревожността на Ч.Спилбърг(STAI-Уформа). София.1989
3. Beall, A. Can a new smile make you look more intelligent and succesful.- Dent Clin N Am,2007, 289-297
4. Gebhard, W. A comprehensive approach for restoring esthetics and function in fixed prosthodontics. -Quint. Dent. Technol.,2003, 21-44
5. Goldstein, RE. Change your smile. Quintessence Publishing Co,Ink,2009
6. Jornung, J., O. Fardal. Perception of patients'smiles A comparison of patients'and dentist' opinions. -JADA,138,2007, 1544-1553
7. Levinson, N. Psychologic facet of esthetic dental health care: A developmental perspective.- Journal of Prost Dentistry.,64,1990,4, 486-491.
8. Spears, F., V. Kokich. A multidisciplinary aapproach to esthetic dentistry.- Dent Clin of N Am, 2007, 487-505

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г.Медицина, фармация и дентална медицина т.XV. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 30 - 31 октомври 2013 Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XV,ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 30 – 31 October 2013

## **ВЛИЯНИЕ НА ПРИСЪСТВИЕТО НА РОДИТЕЛИТЕ ВЪРХУ ДЕНТАЛНАТА ТРЕВОЖНОСТ НА ДЕЦА МЕЖДУ 6 И 12 ГОДИНИ ПО ВРЕМЕ НА ДЕНТАЛЕН КЛИНИЧЕН ПРЕГЛЕД**

**М. Шиндова, А. Белчева**

**Катедра Детска дентална медицина, Факултет по дентална медицина,  
Медицински университет – Пловдив**

### **The Effect of Parental Presence on the Dental Anxiety during Clinical Examination in Children Aged 6-12 Years**

**M. Shindova, A. Belcheva**

**Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine,  
Medical University - Plovdiv**

#### **Abstract**

The purpose of this study was to evaluate 6-12-year-old children`s dental anxiety relative to parental presence in the treatment room.

The study was conducted on 48 children 6-12-year-old patients, divided into 2 subgroups. Children in Group I were examined in parental presence and in Group II in parental absence. Dental anxiety was assessed using a combination of 2 measures – heart rate and self-report rating scale.

The results of this study showed a significant change in heart rate in all situations in the dental area. The most anxiety provoking situation was found to be the time of the clinical examination. Anxiety, rated on self-report scale, before and after the examination showed a statistically significant decrease. There are no significant differences between heart rate and dental anxiety in the two groups. Parental presence or absence does not affect 6-12-years-old child`s dental anxiety.

#### **ВЪВЕДЕНИЕ**

Денталната тревожност е състояние, при което индивидът изпитва страх спрямо нещо неизвестно, негативно, което очаква да се случи в дентална среда. Тя може да доведе до отказ от лечение и увеличава риска от развитие на орални заболявания [6].

Познати са голям брой техники за повлияване на денталната тревожност [13]. Нейната оценка преди лечението е от съществено значение при избора на такава техника. Най-често използваните скалите за самооценка са субективни и разкриват само когнитивната компонента на тревожността [1]. За обективното регистриране на провокираните

физиологични реакции се изследват биологични показатели – кръвно налягане, пулсова и дихателна честота, кожно съпротивление [4].

Спорен е въпросът как влияе присъствието на родителите по време на денталната визита върху тревожността на деца им. Получените резултати от подобни изследвания в различни възрастови периоди са противоречиви [2,8,10,11,12,15]. Много деца показват сътрудничество при присъствие на родителя в кабинета [3,12]. Докато при други има негативно влияние върху поведението [16].

Настоящото изследване има за цел да проучи влиянието на присъствието на родителите върху денталната тревожност на деца между 6 и 12 години по време на клиничен преглед, оценена с помощта на обективни и субективни показатели.

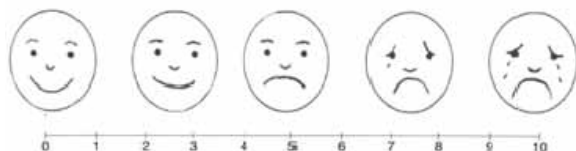
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на изследването са 48 деца на възраст между 6 и 12 години, случайно подбрани при посещението си в катедрата по Детска дентална медицина на ФДМ на МУ – Пловдив по повод лечение, за периода май – септември 2013 година.

Преди началото на денталната визита, в чакалнята всеки родител попълва информирано съгласие за участие на детето му в провежданото изследване.

Деца, които са включени в проучването, са разделени на две подгрупи. В първата подгрупа родителят присъства в кабинета при интраоралния клиничен преглед, а във втората група – родителят отсъства. За определяне на нивото на тревожност на пациента се изследват субективни и обективни показатели.

Субективната оценка на денталната тревожност се регистрира в два момента – преди и след провеждане на клиничния преглед. Използва се модифициран вариант на картинната скала на LeBaron и кол. за самооценка на тревожността [9], [Фиг.1]. Тя се състои от 5 лица и линия, означена с цифри от 0 до 10. Всеки участник трябва да избере лице или цифра, която най-добре описва неговата тревожност в момента.



фиг.1 Модифициран вариант на картинната скала на LeBaron и кол. за оценка на тревожността

Обективните параметри за регистриране на денталната тревожност са пулсовата честота и кислородната сатурация на пациента, измерени в четири точно определени момента – в чакалнята, в кабинета преди, по време и след прегледа. Използва се пръстов пулсов оксиметър [Contec CMS50D].

Получените резултати бяха нанесени в работни таблици и обработени с помощта на статистическа програма SPSS, версия 19.0.

## РЕЗУЛТАТИ

Средните стойности на измерената пулсова честотата са по-високи от тези в норма за съответната възраст [14]. В двете групи най-ниска е средната стойност на пулсова честота след сядането на денталния стол преди прегледа, а най-висока е по време на самия преглед със статистически значима разлика [ $p < 0.001$ ]. Стойностите на кислородната сатурация показват минимални вариации в четирите момента на измерване за всяка група, без статистически значима разлика [табл. 1].

	Подгрупа с родител		Подгрупа без родител	
Моменти на измерване	Пулсова честота	Кислородна сатурация	Пулсова честота	Кислородна сатурация
<b>Чакалня</b>	103,17	98.42	99.58	98.21
<b>Преди прегледа</b>	98.25	98.37	92.04	98.17
<b>По време на прегледа</b>	115.75	98.54	107.29	98.21
<b>След прегледа</b>	104.13	98.58	99.21	98.04

Табл.1 Средна стойност на пулсовата честота и кислородна сатурация в четирите момента на измерване на двете групи

Няма статистически значима разлика в измерените в определените моменти пулсова честота и кислородна сатурация между двете групи.

Тревожността по самооценка е по-висока преди прегледа и по-ниска или липсваща след него със статистически значима разлика във всяка група [ $p < 0.001$ ]. Няма статистически значима разлика в нивото на тревожност на децата между двете групи [ $p > 0.05$ ], [табл.2].

	Подгрупа с родител	Подгрупа без родител	P
<b>Чакалня</b>	4.58	3.54	0.30
<b>След прегледа</b>	2.12	1.13	0.15

Табл. 2 Средни стойности на тревожността за двете групи преди и след прегледа

## ОБСЪЖДАНЕ

Много деца възприемат посещението при денталния лекар като стресово преживяване, част от техния социален опит. Настоящото изследване проучва как присъствието на родителите в кабинета влияе върху тревожността на децата между 6 и 12 години по време на денталната визита. Периодът на средна детска възраст според Church and Stone е период на достигане на независима идентичност, критичен за повишаване на увереността в себе си и поставя началото на личностното формиране [5].

Според Lewis and Law измерването на физиологичните параметри за оценка на тревожността самостоятелно не е успешно [10], ето защо в настоящото изследване тя се оценява по два различни метода, независимо един от друг. Изборът на пулсовата честота за изследван показател се определя от установената най-голяма степен на корелация между нея и тревожността в сравнение с останалите биологични параметри [6,13], а повишаването ѝ се приема като физиологичен индикатор за тревожност и страх [7]. Получените резултати от изследването ѝ показват, че денталната визита е стресово преживяване, а периодът на самия преглед провокира най-висока тревожност в сравнение с емоциите в чакалнята, преди или след него. Кислородната сатурация остава непроменена. Резултатите след самооценка на тревожността със скала показват значително ѝ намаляване след преминаването на стресовия фактор. В тази възраст децата вече имат реална самооценка на собствените си преживявания. Вижда се, че резултатите от едновременно изследваните обективни и субективни параметри, са съпоставими при деца на възраст между 6 и 12 години.

След анализ на получените резултати от изследването се установява, че присъствието или отсъствието на родителя в кабинета по време на клиничния преглед не влияе върху тревожността на деца между 6 и 12 години. Това съвпада с резултатите при изследвания на редица автори [2,8,10,12,15], като се различават се от тези на Croxton [8], Marzo et al. [11]. Причината най-вероятно е различният дизайн на проучванията.

Настоящите резултати са в съответствие с характерния за тази възраст стремеж на

децата за повишаване на собствената увереност и самоконтрол при различни социални преживявания при отсъствие на родителите им. Вижда се, че желанието на родители да присъстват по време на прегледа няма негативно влияние върху тревожността на децата им. Това дори позволява своевременно обсъждане на индивидуалния лечебен план на детето. Денталният лекар може да разреши присъствие на родителите по време на лечение, когато те съдействат за ефективно провеждане на лечебния протокол.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Денталната визита е стресово преживяване за децата, като най-висока тревожност провокира периодът на самия преглед, в сравнение с емоциите в чакалнята, преди или след него. Тревожността значително намалява след преминаването на стресовия фактор. Присъствието или отсъствието на родителя в кабинета по време на клиничния преглед не влияе върху тревожността на децата между 6 и 12 години.

## **БИБЛИОГРАФИЯ**

1. Aartman IHA, van Everdingen T, Hoogstraten J, Schuurs AHB. Self-report measurements of dental anxiety and fear in children: A critical assessment. *ASDC J Dent Child* 1998; 65:252-258.
2. Afshar H, Baradaran Nakhjavani Y, Mahmoudi-Gharaei J, Paryab M, Zadhoosh S. The Effect of Parental Presence on the 5 year-Old Children's Anxiety and Cooperative Behavior in the First and Second Dental Visit. *Iran J Pediatr*. 2011 Jun;21(2):193-200
3. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Behavior Guidance for the Pediatric Dental Patient. *Pediatr Dent* 2011;34(6); 180-182
4. Ammann P, Kolb A, Lussi A, Seemann R. Influence of rubber dam on objective and subjective parameters of stress during dental treatment of children and adolescents - a randomized controlled clinical pilot study. *Int J Paediatr Dent*. 2013 Mar;23(2):110-5
5. Bee H; Boyd D. *The Developing Child* (12<sup>th</sup> ed.). Pearson education; 2009 March
6. De Menezes Abreu DM, Leal SC, Mulder J, Frencken JE. Patterns of dental anxiety in children after sequential dental visits. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2011 Dec; 12(6):298-302.
7. Erten H, Akarslan ZZ, Bodrumlu E. Dental fear and anxiety levels of patients attending a dental clinic. *Quintessence Int* 2006; 37(4):304-10.
8. Fenlon WL, Dobbs AR, Curzon MEJ. Parental presence during treatment of the child patient: a study with British parents. *Br Den J* 1993; 174(1):23-8.
9. LeBaron S, Zeltzer L: Assessment of acute pain and anxiety in children and adolescents by self-reports, observer reports, and a behavior checklist. *J Consult Clin Psychol* 1984, 52:729-38.
10. Lewis TM, Law DB. Investigation of Certain autonomic responses of children to a specific dental stress. *JADA* 1958; 57(6):769-78.
11. Marzo G, Campanella V, Albani F, Gallusi G. Psychological aspects in pediatric dentistry: parental presence. *Eur J Pediatr Dent* 2003;4(4): 177-80.
12. Pfefferle JC, Machen JB, Fields HW, Rosnick WR. Child behavior in the dental setting relative to parental presence. *Pediatr Dent* 1982;4(4):311-6.
13. Prabhakar AR, Marwah N, Raju OS. A comparison between audio and audiovisual distraction techniques in managing anxious pediatric dental patients. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007 Oct-Dec;25(4):177-82.
14. Robert M. Kliegman, et al., editors, *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th edition (Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007), 389.
15. Venham LL, Bengston D, Cipes M. Parent's presence and the child's response to dental stress. *J Dent Child* 1978;45(3):37-41.
16. Versloot J, Craig KD. The communication of pain in paediatric dentistry. *Eur Arch Paediatr Dent* 2009;10(2);61-6.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XV. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 30 - 31 октомври 2013 Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XV, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 30 – 31 October 2013

## **ОЦЕНКА НА ОКЛУЗО-АРТИКУЛАЦИОННИТЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ЧРЕЗ СИСТЕМАТА Т-СКАН ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С ТОТАЛНИ ПРОТЕЗИ**

**Таня Божкова, Явор Калъчев, Онник Чапрашикян**

**Медицински университет-Пловдив, Факултет по дентална медицина,  
катедра Протетична дентална медицина**

## **EVALUATION OF THE OCCLUSAL-ARTICULATION RELATIONSHIPS BY THE T-SCAN SYSTEM WITH COMPLETE DENTURE**

**T. Bojkova, Y. Kalachev, O. Chaprashikian**

**Medical University-Plovdiv, Faculty of dental medicine, Department of  
Prosthetic Dentistry**

**Abstract: Equal distribution of occlusal contacts is an important factor that determines the functionality of dentures. In daily practice achievement of steady occlusal – articulation relationships is made mainly by articulating paper. We demonstrate a method that uses the potential of T-SCAN system for assessment of the occlusal-articulation relationships in the treatment with complete dentures. Dentures are adjustment into the patient's mouth an inspection on the occlusal-articulation relationships is performed with articulating paper in search of occlusal prematurity and occlusal-articulation blocks. After each stage of adjustment control recordings with the T-SCAN system are made and they are analyzed with the set up of our computer program.**

**УВОД:** Равномерното разпределение на оклузалните контакти е важен фактор, който определя функционалната годност на тоталните протези. В ежедневната практика постигането на равновесни оклузо-артикуляционни взаимоотношения се осъществява най-често с артикуляционна хартия (1). Прието е, че при регистрирането на оклузалните контакти големите по тъмни маркировки по зъбните повърхности показват местата с по-големи оклузални натоварвания (2). В литературата съществуват данни, че еднакви натоварвания по зъбите не се регистрират с еднакви по интензитет следови отбелязвания върху оклузалните зъбни повърхности (3). Като алтернатива на субективното тълкуване на маркировките, получени с артикуляционна хартия е системата Т-СКАН за компютъризиран анализ на оклузалните взаимоотношения (Фиг. 1). Чрез нея се определя времето, разпределението и размера на приложената оклузална сила върху зъбите (4,5).



**Фиг. 1** Сензор на системата Т-Скан

**ЦЕЛ:** Да демонстрираме методика, която използва възможностите на системата Т-СКАН за оценка на оклузо-артикуляционните взаимоотношения при лечение на пациенти с тотални протези.

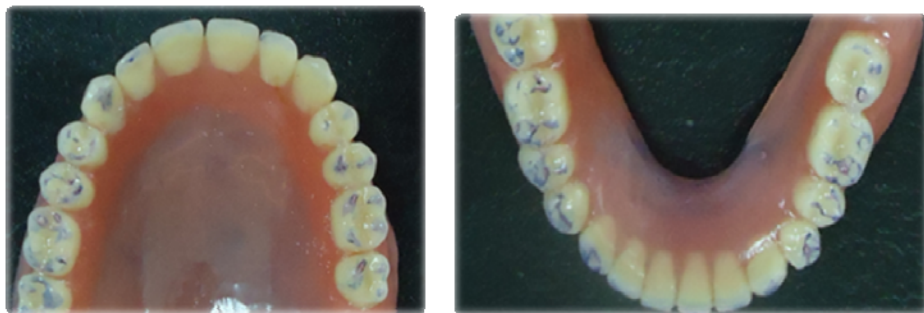
**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:**

На 10 пациента бяха изработени 20 комплекта тотални протези. След ажустирането им в устата на пациента се извърши контрол на оклузо-артикуляционните взаимоотношения с артикуляционна хартия за наличие на предварителни контакти и оклузо-артикуляционни блокажи. Приложена бе модифицирана методика (6), която се изпълнява в следната последователност: върху подсушените оклузални зъбни повърхности на изработените тотални протези се регистрират оклузалните контакти със синя артикуляционна хартия с дебелина 100µ. Маркираните предварителни контакти върху зъбите се отбелязват като по тъмно оцветени плоскости с различна големина и форма (фиг. 2).



**Фиг. 2** Регистрирани предварителни контакти

След това пациентът се помолва отново да затвори в централна оклузия с поставена между зъбните повърхности червена артикуляционна хартия с дебелина 80µ. На фона на по тъмните плоскостни контакти, маркирани със синя артикуляционна хартия се получават червени точковидни контакти (маркирани с червена артикуляционна хартия), които се отстраняват (фиг. 3).



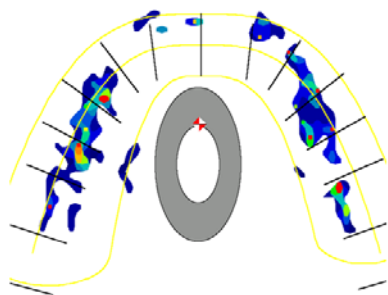
**Фиг. 3** Маркирани точковидни контакти с червена артикуляционна хартия

След всеки етап от наартикулирането се направиха контролни записи със системата Т-СКАН. Техниката за записване се осъществява по следния начин: сензорът се поставя в сканиращата ръкохватка водачът ,на която се позиционира между горните централни резци. Записът на оклузалните контакти започва с натискане на бутона на сканиращата ръкохватка. Пациентът затваря до централна позиция, като през цялото време денталния лекар придържа и води долната челюст. (Фиг. 4)

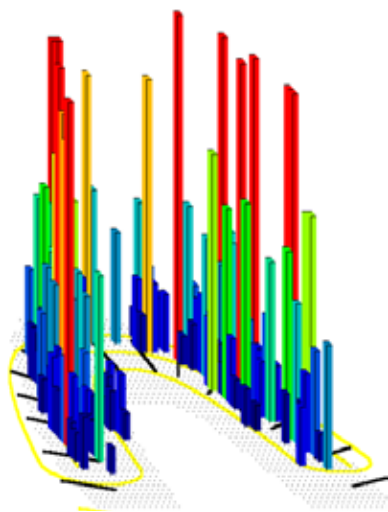


**Фиг. 4 Запис със системата Т-СКАН**

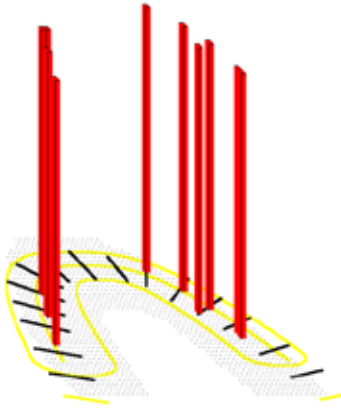
След отстраняването на предварителните контакти по аналогичен начин се регистрират и отстраняват наличните оклузо-артикуляционни блокажи (при хоризонтални движения на долната челюст от контактна артикулация с поставена между зъбите артикулационна хартия). Демонстрираме резултатите от записаните филми с Т-Скан с изображения на оклузалните контакти при един от филмите на оклузия. (Фиг. 5)



**двуизмерно изображение**



**триизмерно изображение**



**триизмерно изображение - силни контакти**

**Фиг. 5** Кадри от филми, получени при записи със системата Т-СКАН

#### **РЕЗУЛТАТИ:**

При всички пациенти след завършване на наартикулирането на тоталните протези констатирахме равномерно разпределение на оклузалните контакти в лявата и дясна половина на изработените протезни конструкции.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Описаната методика може да се използва като метод на избор за контрол на оклузо-артикулационните взаимоотношения при лечение с тотални протези във всяка денталната практика, при наличие на техническа възможност.

#### **БИБЛИОГРАФИЯ:**

1. Пеев Т., А. Филчев. Клиника на Протетичната дентална медицина. София: Еко Принт: 2008.
2. Becker, A. "Science and Practice of Occlusion." *J Orofac Orthop* 59.394 (1998): 6.
3. Carey, Jason P., et al. „Determining a relationship between applied occlusal load and articulating paper mark area.“ *The Open Dentistry Journal* 1 (2007): 1.
4. Kerstein, R., N. Wright. Electromyographic and computer analyses of patients suffering from chronic myofascial pain-dysfunction syndrome: before and after treatment with immediate complete anterior guidance development. *J.Prosth.Dent.* 1991; 66 (5): 677-686.
5. Kerstein, R. A Comparison of Traditional Occlusal Equilibration and Immediate Complete Anterior Guidance Development. *J.Cranio.Pract.* 1993; 11 (2): 126-140.
6. Атанасова Е. и кол. Комплексно лечение на заболяванията на пародонта.София: МФ: 1988.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г.Медицина, фармация и дентална медицина т.XV. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 30 - 31 октомври 2013 Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XV,ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 30 – 31 October 2013

## **АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ИЗРАБОТВАНЕ НА НЕПОДВИЖНИ КОНСТРУКЦИИ ОТ СТУДЕНТИ ОТ СПЕЦИАЛНОСТ ЗЪБОТЕХНИКА**

**Явор Калъчев, Илия Накъв, Атанас Ботев**

**Медицински университет-Пловдив, Факултет по дентална медицина,  
катедра Протетична дентална медицина**

## **ANALYSIS THE RESULTS OF THE DEVELOPMENT OF FIXED CONSTRUCTIONS OF STUDENTS DENTAL MECHANIC**

**Y. Kalachev, I. Nakov, A. Botev**

**Medical University-Plovdiv, Faculty of dental medicine,  
Department of Prosthetic Dentistry**

**Abstract:** The authors analyze the results of the practical examination in Technology denture 27 model modeled bridge prostheses. This exam is in a state exam on the subject this discipline. Evaluation was carried out criteria adopted for this purpose at the Medical College. Give a percentage of students who met or requirement of a criterion. Based on this analysis of the most common mistakes of students . Authorities are also recommendations for improvement to avoid these errors.

**УВОД:** Мостовите протези са предназначени за лечение на двустранно ограничени дефекти на зъбните редици. Възстановявайки формата и функцията на изгубените зъби, мостовата протеза е фиксирана към естествените зъби които ограничават дефекта (1). Въпреки, че мостовите протези по принципите на Фошар са изработвани след 1880 год., мостовите конструкции са навлезли в практиката след усъвършенстване на мостокрепителите и след като през 1907 г. Тагарт описва метод за точно леене на восъчни обекти под налягане (2). Високите медико-биологични качества правят неснемаемите мостови протези предпочитани конструкции за лечение на частичното обеззъбяване. Въпреки известните ограничения на клиничните показания и конструкционните принципи те обхващат значителен дял на зъбопротезирането при пациенти от всички възрастови групи (3).

**ЦЕЛ:** на настоящата публикация е чрез анализ на 24 модела на моделирани мостови протези от студенти да се установят най-често допусканите грешки при изработването на мостови протезни конструкции.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:**

Прегледа на практическите работи е извършван независимо от 2 преподаватели от Медицински университет–Медицински колеж-Пловдив. При възникване на несъответствие по някой от показателите въпроса се рашава от арбитър, който има последната дума.

Оценката на практическите работи е извършвана съобразно приетите в МУ критерии за оценка на практическата работа на студентите (фиг.1). Същността на оценяването се състои

отнемане на част от общата оценка, която при спазване на всички критерии за оценяването е отличен 6.

**МУ – Медицински колеж – Пловдив**  
**Специалност „Зъботехник“**  
**Критерии за оценка на държавен изпит**  
**по „Технология на зъбните протези“ – Мостови протези**

- I. При спазване на критерии от т. 1 до т. 6 на II – Отличен 6.00
- II. При допуснати грешки, се отнема за всяка една от тях по:
1. Отливане на работен модел и включване в оклюдатор - 1.00
  2. Оформяне на подвижни пълчета (радиране и очертаване на границите) - 0.50
  3. Моделиране на мостовата конструкция в съотношение с антагонистите и съседните зъби - 1.00
  4. Хигиеничност на мостовото тяло - 0.50
  5. Вестибуло-лингвален размер на мостовото тяло - 0.50
  6. Подготовка на вестибуларната повърхност за естетично покритие (изрязване и поставяне на ретенции) - 0.50

III. При неспазване на критериите от т. 1 до т. 6 на II – Слаб 2.00

**фиг. 1 Критерии за оценка на практическите работи при изработване на мостови протези**

**РЕЗУЛТАТИ:** Получените резултати са поместени в таблица, която отразява изпълнението на отделните критерии при всичките 24 прегледани работи (таблица 1).

№	Оценка	I	II						III
			1	2	3	4	5	6	
1	4		0	0	X	0	X	X	X
2	5		0	0	0	0	X	X	X
3	6	0	0	0	0	0	0	0	X
4	5		0	0	0	0	X	X	X
5	5		0	0	0	0	X	X	X
6	4		0	0	X	0	X	X	X
7	2		X	X	X	X	X	X	0
8	3		X	0	X	0	X	X	X
9	6	0	0	0	0	0	0	0	X
10	3		X	0	X	0	X	X	X
11	5		0	0	0	0	X	X	X
12	2		X	X	X	X	X	X	0
13	6	0	0	0	0	0	0	0	X
14	5		0	0	0	0	X	X	X
15	5		0	0	0	0	X	X	X
16	5		0	0	0	0	X	X	X
17	3		X	0	X	0	X	X	X
18	3		X	0	X	0	X	X	X
19	5		0	0	X	0	0	0	X
20	6	0	0	0	0	0	0	0	X
21	6	0	0	0	0	0	0	0	X
22	4		X	0	X	0	0	0	X
23	6	0	0	0	0	0	0	0	X
24	5		0	0	X	0	0	0	X

легенда – 0 - да, X - не

**таблица 1 – Изпълнение на критериите за оценка на практическите работи.**

## РЕЗУЛТАТИ:

Резултати от проверката на практическите работи показват:

1. Броя на отличните оценки е 6 ( 25 % ).
2. По голяма част от студентите са спазили основните принципи за изработване на мостови протезни конструкции;
  - Отливане на работен модел и включване в оклудатор – 17 - 70.8 %
  - Оформяне на подвижни пълчета ( радиране и очертаване на границите ) .....22 - 91.6 %
  - Моделиране на мостовата конструкция в съотношение с антагонистите и съседните зъби.....13.- 54.1 %
  - Хигиеничност на мостовото тяло.....22.- 91.6 %
3. Прави впечатление малкият процент от студентите спазили следните показатели.
  - Вестибуло-лингвален размер на мостовото тяло.....9 - 37.5 %
  - Подготовка на вестибуларната повърхност за естетично покритие ( изрязване и поставяне на ретенции ) 9 – 37.5 %

Изводите от получените резултати могат да се интерпретират по следния начин:

- броят на отличните оценки е в статистически приетата средна норма.
- по-голяма част от студентите са усвоили основните принципи за изработване на мостови протези.
  - по-малкият процент от студентите, които не са спазили някои от изискванията за моделиране на мостовите протези се обяснява с факта, че изработването на мостовите протези се извършва на „фантомни” модели. Тези грешки биха могли лесно да се коригират при започване на студентите на работа в зъботехнически лаборатории.

Фиг.2,3 илюстрират грешки при изпълнение на отделни етапи от моделирането на мостовите протези.



Фиг.2 Моделиране на оклузалната повърхност на зъбите



**Фиг. 3** Оформяне на вестибуларната повърхност на мостовата конструкция

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Данните от получените резултати илюстрират най-често допусканите грешки от студентите от специалност зъботехника при нареждането на изкуствените зъби за цели протези. Тези резултати са основа за бъдещи изследвания и могат да се използват за подобряване на обучението на студентите.

**БИБЛИОГРАФИЯ:**

1. ФилчевА., Ралев Р. - Пропедевтика на протетичната дентална медицина, София, Скала,343.
2. Попов Н., Ликов Ч., Георгиев Г.- Клиника на Ортопедичната стоматология, София, Медицина и физкултура 1988, 250.
3. Пеев Т., Филчев А – Клиника на Протетичната дентална медицина , София, Еко принт 2008, 194.



## **АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ИЗРАБОТВАНЕ НА ТОТАЛНИ ПРОТЕЗИ ОТ СТУДЕНТИ ОТ СПЕЦИАЛНОСТ ЗЪБОТЕХНИКА**

**Явор Калъчев, Илия Наков, Атанас Ботев**

**Медицински университет-Пловдив, Факултет по дентална медицина, катедра Протетична дентална медицина**

## **ANALYSIS THE RESULTS OF THE COMPLETE DENTURE BY STUDENTS DENTAL MECHANIC**

**Y. Kalachev, I. Nakov, A. Botev**

**Medical University-Plovdiv, Faculty of dental medicine, Department of Prosthetic Dentistry**

**Abstract:** The authors analyze the results of the practical examination in Technology denture 31 models lined complete denture. This exam is in a state exam on the subject this discipline. Evaluation was carried out criteria adopted for this purpose at the Medical College. Give a percentage of students who met or requirement of a criterion. Based on this analysis of the most common mistakes of students. Authorities are also recommendations for improvement to avoid these errors.

**УВОД:** Известно е, че патологичните промени след тотално обеззъбяване представляват най-тежките промени в челюстно лицевата област лекувани с методите и средствата на Протетичната дентална медицина (1). Нарушено е физиологично-функционалното-реактивното равновесие и единство на трите основни анатоמו-стоматологични структури: зъби, челюстни стави и дъвкателни мускули (2). Комплексния характер на етиологичните фактори в различни периоди от води до загуба на единични зъби, по-късно на по-малки или по-големи зъбни групи, докато накрая се стигне до пълно обеззъбяване. Тези процеси се наблюдават при хора в напреднала и старческа възраст, но макар и рядко може да се появи и при по-млади индивиди (3). С тоталните протези дъвкателната функция може да бъде възстановена и да достигне до около 50% от ефективността на естественото съзъбие. Причината за това е в промененото физиологично и парафизиологично предаване на дъвкателното налягане: протеза-лигавица-кост (2).

**ЦЕЛ:** на настоящата публикация е чрез анализ на 31 модела на наредени зъби за тотални протези от студенти специалност зъботехника да се установят най-често допусканите грешки при изработването на тотални протези.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:**

Прегледа на практическите работи е извършван независимо от 2 преподаватели от Медицински университет–Медицински колеж-Пловдив. При възникване на несъответствие по някой от показателите въпроса се рашава от арбитър, който има последната дума.

Оценката на практическите работи е извършвана съобразно приетите в МУ критерии за

оценка на практическата работа на студентите (фиг.1). Същността на оценяването се състои отнемане на част от общата оценка, която при спазване на всички критерии за оценяването е отличен 6.

- I. При спазване на критерии от т. 1 до т. 8 на II – Отличен 6.00
- II. При допуснати грешки, се отнема за всяка една от тях по:
1. Очертаване на границите на празното поле - 0.50
  2. Адаптиране и изрязване на базис плаките - 0.50
  3. Восъчни валове ( височина, форма) - 0.50
  4. Включване в оклудатор /артикулатор/ спрямо тритер – ни - 0.50
  5. Ортогнатно нареждане на изкуствените зъби - 1.00
  6. Изрязване на компенсационните криви - 0.25
  7. Припокриване в областта на фронта - 0.25
  8. Функционално – фонетично моделиране на протезите - 0.25
- III. При неспазване на критериите от т. 1 до т. 8 на II – Слаб 2.00

**фиг. 1 Критерии за оценка на практическите работи при нареждане на тотални протези**

**РЕЗУЛТАТИ:** Получените резултати са поместени в таблица, която отразява изпълнението на отделните критерии при всичките 31 прегледани работи (таблица 1).

№	Оценка	I	II								III
			1	2	3	4	5	6	7	8	
1	3		X	X	X	X	X	O	O	O	X
2	4		X	X	X	O	O	O	X	X	X
3	5		O	O	O	O	O	X	X	O	X
4	4		X	X	X	O	O	O	X	X	X
5	4		X	X	X	O	O	O	X	X	X
6	6	O	O	O	O	O	O	O	O	O	X
7	4		X	X	X	O	O	X	O	X	X
8	2	X	X	X	X	X	X	X	X	X	O
9	2	X	X	X	X	X	X	X	X	X	O
10	2	X	X	X	X	X	X	X	X	X	O
11	4		X	X	X	O	O	X	O	X	X
12	5		O	O	O	O	O	O	X	X	X
13	3		X	X	X	X	X	O	O	O	X
14	3		X	X	X	X	X	O	O	O	X
15	6	O	O	O	O	O	O	O	O	O	X
16	5		O	O	O	X	O	O	X	O	X
17	4		X	X	X	O	O	O	X	X	X
18	6	O	O	O	O	O	O	O	O	O	X
19	5		X	O	X	O	O	O	O	O	X
20	4		X	X	X	O	O	O	X	X	X
21	2	X	X	X	X	X	X	X	X	X	O
22	3		X	X	X	X	O	O	O	O	X
23	6	O	O	O	O	O	O	O	O	O	X
24	4		X	X	X	O	O	X	O	X	X
25	5		O	O	O	O	O	O	X	X	X
26	3		X	X	X	X	X	O	O	O	X
27	3		X	X	X	X	X	O	O	O	X
28	4		X	X	X	O	O	O	X	X	X
29	3		X	X	X	X	X	O	O	O	X
30	5		O	O	O	O	O	X	O	X	X
31	4		X	X	X	O	O	X	O	X	X

легенда – О - да, Х - не

**таблица 1 – Изпълнение на критериите за оценка на практическите работи.**

Резултати от проверката на практическите работи показват:

1. Броя на отличните оценки е 4 ( 13% ), а на слабите 4 ( 13% ).
2. По голяма част от студентите са спазили основните принципи за нареждането на изкуствените зъби, а именно:
  - включване в оклудатор /артикулатор/ спрямо трите равнини - 61%
  - ортогнатно нареждане на изкуствените зъби - 61%
  - изрязване на компенсационните криви - 68%
  - припокриване в областта на фронта - 55%
3. Прави впечатление малък процент от студентите спазили следните показатели:
  - очертаване на границите на празното поле - 29%
  - адаптиране и изрязване на базис плаките - 32%
  - восъчни валове ( височина, форма) - 29%

Изводите от получените резултати могат да се интерпретират по следния начин:

- броят на отличните и слабите оценки е в статистически приетата средна норма.
- по-голяма част от студентите са усвоили основните принципи за нареждане на изкуствените зъби за тотални протези.
  - по-малкия процент от студентите, които са спазили някои от изискванията за нареждане на зъбите за тотални протези се обяснява с факта, че нареждането на изкуствените зъби се извършва на „фантомни” модели. Тези грешки биха могли лесно да се коригират при започване на студентите на работа в зъботехническите лаборатории.

Фиг.2,3,4 илюстрират грешки при нареждането на зъбите за тотални протези.



**Фиг.2 Нарездане на горните изкуствени зъби**



**Фиг.3 Съотношение между горните и долни зъби**



**Фиг.4 Припокритие в областта на фронта на изкуствените зъби**

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Данните от получените резултати илюстрират най-често допусканите грешки от студентите от специалност зъботехника при нареждането на изкуствените зъби за цели протези. Тези резултати са основа за бъдещи изследвания и могат да се използват за подобряване на обучението на студентите.

### **БИБЛИОГРАФИЯ:**

1. Попов Н., Ликов Ч., Георгиев Г.- Клиника на Ортопедичната стоматология, София, Медицина и физкултура 1988, 250.
2. Пеев Т., Филчев А – Клиника на Протетичната дентална медицина , София, Еко принт 2008, 194.
3. ФилчевА., Ралев Р. - Пропедевтика на протетичната дентална медицина, София, Скала,343.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНИ ПОДХОДИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С НАЗЪБНИ ПРОТЕЗИ СЪС СФЕРИЧНИ НАДКОРЕНОВИ СТАВИ (VKS-OC UNI) BREEDENT

Ст. Христов, С. Александров, Г. Тодоров

МУ-гр.Пловдив, ФДМ-гр.Пловдив  
Катедра Протетична Дентална Медицина

Резюме: Опорно-задръжните елементи, които се използват при лечение с назъбни протези са разнообразни- телескопи, траверси, магнити, стави, цанги. Сферичните стави осигуряват дозирано натоварване на пародонта и редуцират до минимум вредното влияние на хоризонтално действащите сили. Окомплектовката, която предлагат фирмите от прототипи и ставни елементи, определя клинично-лабораторния протокол, а и възможните вариации.

Цел и Задачи: Да се представят два метода за лечение с назъбни протези със сферични стави (VKS-OC uni) на Breedent, Germany.

Материали и Методи: Осъществено бе лечение с назъбни протези на пациенти със субтотално обеззъбяване. Като опорно- задръжни елементи използвахме сферични механични стави (VKS-OC uni) на Breedent, Germany, с диаметър на патричната част 1,7 и 2,2 мм. Големината на ставния елемент съобразявахме с размера на опорния зъб и междуалвеоларното разстояние. За осъществяване на лечението използвахме два алтернативни клинично-лабораторни протокола.

Вариант 1 : След анализ на протезното поле и ендодонтска подготовка, скъсихме опорните зъби до нивото на маргиналният венец или 1мм. над него. Препарирахме кореновите канали и снемхем едночелюстни еднофазови двуслойни отпечатъци за изработване на шифтовите кепета.



Фиг.1



Фиг.2



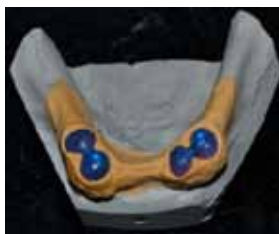
Фиг.3

Фиг.1, Фиг.2- Подготовка на зъбите носители      Фиг.3 Еднофазен- двуслоен отпечатък

Лабораторни Процедури: Лабораторно се отляха работни модели и бяха моделирани кепетата. Върху кепетата, под контрола на паралелометър бяха фиксирани патричните прототипи.



Фиг.4



Фиг.5



Фиг.6.

Фиг.4- Отлетия работем модел    Фиг.5- Моделираните кепета с патричните форми

Фиг.6- Готовите отляти, почистени и полирани кепета задно със ставните елементи

След лабораторното им завършване се предадоха за ажустиране в клиничния кабинет.

Първият метод включва работа с лабораторни трансферни патрици. Щифтовите кепета се ажустират и трайно фиксират в щифтовите ложета. Върху патричната част фиксирахме матричните части, след което снемме индивидуален отпечатък от протезното поле.

В лабораторията в матриците се поставиха лабораторните патрици, след което бе отлят модел от твърд гипс. По този начин лабораторните патрици пресъздаваха ситуацията в устната кухина и протезите бяха завършени върху тях.



Фиг.7



Фиг.8



Фиг.9



Фиг.10

Фиг.7- Ажустираните и циментирани кепета

Фиг.8- Лабораторните трансфери

Фиг.9- Лабораторните трансфери в отпечатъка

Фиг.10- Матричните елементи

върху гипсовия модел



Фиг.11

Фиг.11- Завършените протези



Фиг.12

Фиг.12- Протезите в устата на пациента

ВАРИАНТ 2:

Случай без използване на лабораторна патрица

Щифтовите кепета се ажустират, но не се фиксират трайно. След ажустиране на щифтовите кепета, снемме отпечатък с индивидуална лъжица, а кепетата върнахме в отпечатъка. Лабораторно отляхме модел от твърд гипс, в който останаха включени щифтовите кепета. Останалите клинични и лабораторни етапи се извършиха върху този

модел. В последния клиничен етап щифтовите кепета циментирахме под контрола на протезния базис.



Фиг.13



Фиг.14



Фиг.15



Фиг.16



Фиг.17

Фиг.13- АЖУСТИРАНИТЕ КЕПЕТА В УСТАТА НА ПАЦИЕНТА    Фиг.14- ЩИФТОВИТЕ КЕПЕТА В СБОРНИЯ ОТПЕЧАТЪК

Фиг.15, Фиг.16- ЩИФТОВИТЕ КЕПЕТА ПРЕДИ И СЛЕД ФИКСИРАНЕТО ИМ В ПРОТЕЗНИЯ БАЗИС

Фиг.17- ЦИМЕНТИРАНЕ НА ЩИФТОВИТЕ КЕПЕТА, ВКЛЮЧЕНИ В ПРОТЕЗНИЯ БАЗИС

**РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ:** По двата алтернативни метода бяха изработени субтотални протези при налични два до четири зъба на челюст.

Наличието на лабораторни патрици улеснява протокола на изработване на протезите

Критични моменти при работа без лабораторен трансфер са вземането на индивидуален отпечатък и циментирането на щифтовите кепета.

**Библиография:**

1. Георгиев Г. , Степен на обеззъбяване и сменяеми зъбни протези“1995г.
2. Ликов Ч. Куликов И. , Частични протези“София 1987г.
3. Попов Н. , Клиника на протетичната стоматология“София1999г.
4. Тодоров Г. , Вътрекоренови специални опорно- задържни средства на Rhein-83- приложение, специфика, технология, СДК и НУС брой3/2009
5. Филчев А., Пеев Г. , Клиника на протетичната стоматология“ София 2008 г.

## **КОМБИНИРАН МЕТОД ЗА МОДЕЛИРАНЕ И ИЗГРАЖДАНЕ НА ВЕНЕЧНИ ЕПИТЕЗИ**

**С.Александров<sup>1</sup>, В.Александрова<sup>2</sup>, А.Влахова<sup>3</sup>, Р.Казакова<sup>3</sup>, Ст.Янков<sup>3</sup>,  
Д.Димитров<sup>3</sup>**

Медицински Университет Град Пловдив

Факултет по Дентална медицина

**1. Докторант к-ра Протетична Дентална Медицина**

**2. Асистент к-ра Оперативно Зъблечение и Ендодонтia**

**3. Асистент к-ра Протетична Дентална Медицина**

Резюме:

Провизорните възстановявания в протетичното лечение се въвеждат своевременно след препаратията на зъбните тъкани. Така те допълват диагностичния план при оралната рехабилитация, въвеждат промени в оклузалното планиране, осигуряват хармоничен гингивален контур, оценка на цвета, формата и размерите на дефинитивните възстановявания. Венечният компонент на цялостната реставрация изисква допълнителен акцент. В случаите на изразена атрофия, липсващия участък във видимата зона на съзъбието става обект на зрителен дискомфорт от страна на пациента и необходимостта от точен естетичен формат изисква правилна форма, добре планирана повърхностна текстура, както на зъбнага така и на заместващата венечна част, съчетани с достатъчен цветови капацитет.

Цел: Модифициране и адаптиране на известна хибридна техника разработена и прилагана в имплантологията (клинично нанасяне на композит с венечен цвят върху предварително подготвен металокерамичен скелет), в нашия случай, върху предварително лабораторно нанесен композитен слой.

Материали и методи: В основата на разработения от нас метод стои послойното композитно нанасяне:

Първият основен композитен слой се нанася лабораторно и служи за база и основен фон за следващите слоеве композит, нанесени клинично. Лабораторното послойно нанасяне е последвано от фотополимеризация в лабораторен light box. Клиничното композитно нанасяне допълва повърхностния микрорелеф и обогатява цветово финалната реставрация. Методът приложихме в конкретен клиничен случай:

Пациент с инициали Г.Т. на 42г. постъпи в катедрата по Протетична Дентална Медицина ФДМ –гр.Пловдив, с оплаквания от нарушено хранене и нарушена естетика в областта на 21 зъб. При обективното клинично изследване се установи липсващ 21 зъб, с изразен атрофичен процес в областта на екстракцията със засягане пародонта на съседния 22 зъб. Обсъди се и се прие лечебен план включващ изработване на временна конструкция от метакрилова пластмаса С+В, в комбинация с планирана венечна част от композитен ма-



териал. Окончателното възстановяване се завърши с метало-композитна конструкция, с носители 22, 23 и конзолно тяло на 21 с включена венечна част, с профил позволяващ почистването и с хигиенен конец за зъби.

В лечебния процес използвахме: Метакрилова пластмаса С+В (Spofa Dental), Лабораторен композит с венечен цвят Gradia Gum (GC Tokyo, Japan), Адитивен силиконов отпечатъчен материал Bonasil A+(GMP), Кондензационен силиконов отпечатъчен материал Bonasil (GMP),

Апаратура: Лабораторен Light box-Hi Lite (Heareus Kulzer), Клинична фотополимерна лампа( Heareus Kulzer)



Фиг.1 Пациентът при постъпване в клиниката



Фиг.2 Дефектът преди началото на лечението

Етапи от изработването на планираната временна конструкция:



Фиг.3. Предварително нанесения базисен композитен слой



Фиг.4



Фиг.5, Фиг.6. Окончателен вид на завършената



Фиг.6

Временна конструкция, след допълващия композитен слой, нанесен клинично  
Етапи от изработването на окончателната конструкция:



Фиг.7, Фиг.8 Охарактеризиране на окончателната

Фиг.8

Конструкция, върху лабораторно нанесения композитен слой

Изводи:

1. Предложената от нас модификация на хибридна техника притежава следните предимства:

- Добра гингивална адаптация, поради предварително нанесения лабораторно слой.
- Лабораторна полимеризация на основния композитен слой.
- Лабораторно моделирана почистваща се повърхност.
- Лабораторно полиране, намаляващо задържането на хранителни остатъци.
- Клинично лесно допълнително охарактеризиране

2. Добрият краен резултат дава предпоставки за предпочитан избор при изработване на венечни епитези в полза на композитите с венечен цвят.

3. Лесното изпълнение на метода, позволява бързото му овладяване.

Библиография:

1. Естетизиране на временни възстановявания с оглед прецизно планиране на окончателните конструкции- Александров С., Тодоров Г., Христов Ст.; Научни трудове съюза на учените в България-Пловдив 10-11.11.2011

2. Временни конструкции възстановяващи венечни тъкани- Александров С., Христов Ст., Тодоров Г., Научни трудове съюза на учените в България-Пловдив 2012

3. Лабораторни композити възстановяващи венечни тъкани- Нов подход при планиране; Научна сесия ФДМ Пловдив 2012

4. The reconstruction of pink and white esthetics Christian Coachman, Marcelo Calamita; International dentistry SA, vol12,N3;2009

5. Fundamentals of Esthetics Claude R. Rufenacht Quintessence Pub Co Chicago Illinois 1990

6. Prosthetic Gingival replacement following successful treatment of aggressive periodontitis- A case report- Jitendra Jyotiram Mete.SP Dange, AN Khalikar-JIDA, vol.5. number 11, November 2011

7. Use of gingival prosthesis mask for a periodontally compromised patient: A case report Shankar T.Gokhale, BDS, MDS; Vatsala V. BDS; Rohit Gupta, BDS, MDS; Ira Gupta, BDS, MDS; Pakistan oral & Dental Journal vol.30, number 2, December 2010

8. Gingival veneer non-invasive approach in the management of lost interdental papilla Dr. Ankur Shan-Int J Dent Case Reports 2012;2(3):54-58

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XV. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 30 - 31 октомври 2013 Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XV, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 30 – 31 October 2013

## ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА ПЛАК-ИНДУЦИРАНИЯ ГИНГИВИТ (ПИГ) ПРИ УЧЕНИЦИ ОТ 12 ДО 18 ГОДИНИ ОТ ПЛОВДИВСКА ОБЛАСТ

Стоилова Р., С. Пейчева, М. Димитрова, С. Петрова, Т. Нихтянова

МУ Пловдив, ФДМ, Катедра по Детска Дентална Медицина

### EPIDEMIOLOGY OF PLAQUE-INDUCED GINGIVITIS IN SCHOOLCHILDREN FROM 12 TO 18 YEARS FROM PLOVDIV REGION

Stoilova R, St. Peitcheva, M. Dimitrova, S. Petrova, T. Nichtianova

Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, MU Plovdiv

#### Summary:

In Bulgaria there are no recent actual studies on the epidemiology of plaque - induced gingivitis in children. **Objective:** To investigate the epidemiology of plaque - induced gingivitis in schoolchildren aged 12-18 years from Plovdiv region and correlation with oral hygiene and dento - facial abnormalities. **Material and Methods:** The study was conducted on 1391 students of 12-18 years of age, the WHO methodology, stratified by age and gender. The methodology includes an assessment of the state of oral hygiene by calculating PII by Silness and Løe, gingival status determined by the GI - Løe and Silness, presence of tartar and orthodontic status. The data were processed statistically with the program SPSS.19. **Results:** The prevalence of plaque-induced gingivitis at 12-18 year olds is 38.02 %. There is a higher prevalence in boys than girls ( $P < 0.05$ ). The values of GI, projective inflammatory changes in the gingiva are correlated with the oral hygiene status and dento- facial abnormalities. The data indicate the need for a preventive approach to this chronic inflammation of the gingiva at school age. Need for scientifically based treatment methods.

**Keywords:** epidemiological study, plaque-induced gingivitis, schoolchildren.

Плак - индуцираният гингивит (ПИГ) е най - често срещания гингивит в училищна възраст. Епидемиологията му е широко проучена и отразена в литературата. Данните варират според възрастта, половата характеристика, методите за обективизиране на възпалителните изменения в гингивата, предизвикани от оралния биофилм. Glickman В. (2000) обобщавайки 28 епидемиологични проучвания на гингивални заболявания във възрастта между 2-19 г. установява, че гингивитите варират от 3,5% - 99,7% (6), Bimstein E., (1991) и Dibart S., (1997) отчитат от 40 - 60% гингивити при юноши (3,5), а Albandar J.M, Tinoco E.M., в глобално епидемиологично проучване - 28% при 15-19 год. ученици (2002)

(2). При 12-17 годишните финландски ученици Tatakis DN&Trombelli L. установяват от 23- 36% ПИГ (2004)(9), в Тайван при 12 год. разпространението му е в 87,5% (1994)(7). Национално проучване от Източните Кариби и Гренада върху 1646 деца и юноши от 7-19 год. възраст отчита, че процентът на децата със здрава гингива намалява с напредване на възрастта, от 51% при 7 годишните до 12% при 15-19 годишните (1991)(4).

Изследванията от подобен характер в нашата литература датират от 80-те години на миналия век. Последните литературни данни за епидемичността на ПИГ от 3-13 години са от 1987 г. (1). СЗО препоръчва контролни проучвания на всеки 5 години, а в България липсват съвременни проучвания в тази насока, необходими за създаване на научно обосновани методи за профилактика и лечение. Това определи и целта на проучването.

**Цел:** Да проучим епидемиологията на плак-индуцирания гингивит при 12-18 годишни ученици от Пловдивска област и корелацията с хигиенното състояние на устната кухина и зъбно-челюстните аномалии.

#### **Материал и методи:**

Проведохме еднократно клиничко-статистическо изследване на ученици от 9 училища в Пловдивска област, избрани на случаен принцип. Обект на наблюдението ни бяха 1391 лица на възраст от 12 до 18 години, без общи заболявания - 691 момчета и 700 момичета, разпределени по равно, по пол и възраст. Прегледът се извършваше по методика на СЗО, лично от авторите (калиброван екип), а данните се отразяваха в статистически листове, съдържащи и анамнестични данни. Диагнозата се поставяше въз основа на данните от анамнезата и клиничното изследване на гингивата, определено чрез GI на Løe и Silness. Състоянието на оралната хигиена се обективизираше чрез определяне на PLI по Silness и Løe. Отчетени са зъбен камък и ортодонтски статус. От зъбно - челюстни аномалии се регистрираха аномалиите в зъбните редици и в местоположението на отделни зъби - съгъстяване във фронта. Данните са обработени със статистическа програма SPSS.19.

#### **Резултати и обсъждане:**

Резултатите от нашите данни показват, че от 1391 прегледани 12-18 годишни ученици, момчетата са 49,68%±1.55, а момичетата 50,53%±1.56, при средна възраст 14,95±0,05 (табл. 1.).

**Табл.1. Описателна статистика на контингента**

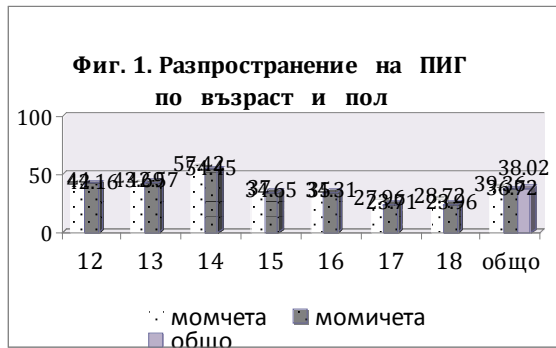
	N	Mean	Std. Deviation	Variance
	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic
в години	1391	14,9540	,05336	3,960
мъже/жени	1391	1,5032	,01341	,250
Valid N (listwise)	1391			

Резултатите от нашето проучване показват общо разпространение на ПИГ в 38,02%. Съпоставянето на данните за гингивита при момчетата и момичетата показва, че при момчетата има по-голямо разпространение, отколкото при момичетата общо и в отделните възрастови групи, което съвпада с данните на други автори (1,8). ПИГ при 12-18 годишните се среща приблизително поравно в двата пола ( $P>0,05$ )(фиг1.).

Между 12-13 год. и 14 год. момичета и момчета и общо за двата пола се установява тенденция за увеличаване на заболяемостта ( $P<0,05$ ), която тенденция демонстрира че в пубертетната възраст заболяемостта е най-голяма. Между 15-16 и 17-18 год. се демонстрира тенденция към намаляване ( $P>0,05$ ) - свързва се с влиянието на по-добрата орална хигиена при 17-18 годишните, в модулирането на клиничната изява като възпалителен отговор от плаката върху гингивата (фиг.1). Най-висок е индексът на гингивита при 14 годишните, като във всички възрастови групи е по-висок при момчетата.

Състоянието на оралната хигиена показва, че с по-добра хигиена (PII 0,0-1,0) са

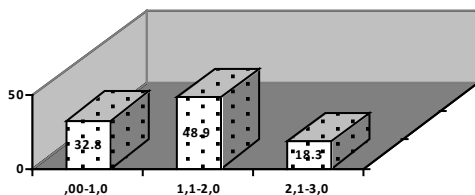
момчетата (36,14%) от момчетата (29,38%)( $P<0,001$ ). Лоша хигиена (РП 2,1-3,0) имат 20,55% от момчетата и 16,14% от момчетата ( $P<0,05$ ). 48,9% от всички изследвани деца са с незадоволителна и 18,3% с лоша орална хигиена. При тях се наблюдава обилно количество зъбна плака, която покрива цялата зъбна повърхност и говори за занемарена орална хигиена или липсваща такава, като относителния дял на 14 годишните момчета е най-висок, в сравнение с всички останали възрастови групи. Едва 32,8% от учениците поддържат добра хигиена (таблица 2., фигура 2,3).



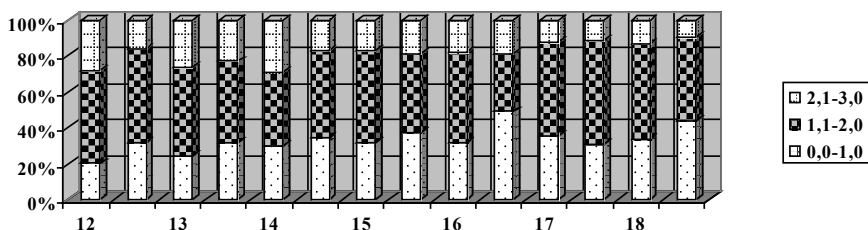
**Табл. 2. Относителен дял на 12-18 годишните ученици с РПот 0,0-3,0**

г.	Общ брой прегледани			РП от 0,0 до 1,00		РП от 1,1 до -2,00		РП от 2,1 до -3,00							
				мъже		жени		мъже		жени					
	бр	М	Ж	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%	Бр.	%	бр	%	бр	%
12	202	100	102	20	20,0	32	31,37	52	52,0	52	50,98	28	28,0	16	15,69
13	204	103	101	25	24,27	32	31,68	51	49,51	46	45,54	27	26,21	23	22,8
14	202	101	101	29	29,70	35	34,65	43	41,58	49	48,51	29	28,71	17	16,83
15	201	100	101	32	32,0	38	37,62	51	51,0	44	43,56	17	17,0	19	18,41
16	202	100	102	32	32,0	45	44,12	50	50,0	40	29,22	18	18,0	17	16,66
17	190	93	97	33	35,48	30	30,93	49	52,69	56	57,73	11	11,83	11	11,34
18	190	94	96	32	34,04	42	43,75	50	53,19	45	46,88	12	12,77	9	9,37
вс	1391	691	700	203	29,38	255	36,14	346	49,93	334	48,88	142	20,55	113	16,14
					<b>456 (32,8)</b>				<b>680 (48,9)</b>				<b>255 (18,3)</b>		

**Фиг. 2. Разпределение на контингента по степени на оралната хигиена**



Фиг.3. Структура на оралната хигиена по степени и възраст



Разпространението на плак-индуцирания гингивит, според степента на възпалителната реакция на гингивата е представено на талица 3. и фигура 4,5. Със слабо възпаление без кървене (GI 0,0-1,0) са 22,7% от момчетата и 24,4% от момчетата ( $P < 0,05$ ). Силно възпаление с тенденция към спонтанно кървене (GI 2,1-3,0) имат 4,9% от момчетата и 3,7% от момчетата ( $P < 0,05$ ). Съпоставянето на данните за степента на възпалителната реакция на гингивата при момчетата и момчетата показва, че при момчетата е по-силно изразена, отколкото при момчетата общо и в отделните възрастови групи, което отговаря на данните на други автори /1-4/. При 4,4 % се наблюдава тежък гингивит, със силно оточна, зачервена гингива, с обилно кървене при внимателно сондиране.

Фиг.4. Структура на гингивита по степени на възпаление и пол

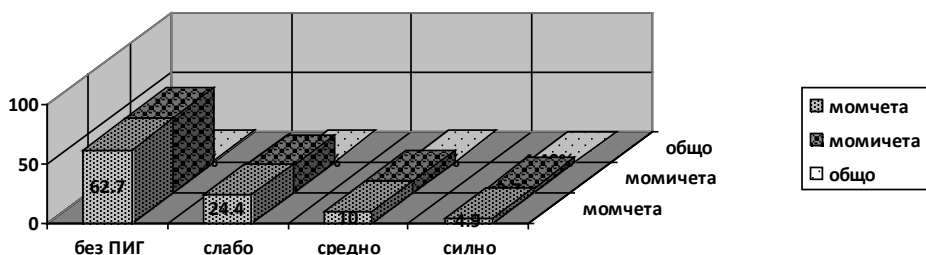


Табл. 3. Относителен дял на учениците с възпаление в различна степен (GI от 1,0-3,0)

Г.	общ брой с ПИГ				GI до 1,0				GI 1,1-2,0				GI 2,1-3,0			
	мъже		жени		мъже		жени		мъже		жени		мъже		жени	
	бр	%	бр	%	бр	%	бр	%	бр	%	бр	%	бр	%	бр	%
12	44	44,00	43	42,16	36	36,0	34	34,4	5	5,0	6	5,9	3	3,0	3	2,9
13	46	43,69	43	42,57	23	21,4	23	22,8	17	16,05	14	14,8	6	5,8	6	4,9
14	58	57,42	55	54,45	41	40,6	40	39,6	9	8,9	10	9,9	8	7,9	5	4,9
15	37	37,00	35	34,65	23	23,0	22	21,8	9	9,0	9	8,9	5	5,0	4	4,0
16	35	35,00	35	34,31	22	22,0	19	18,6	8	8,0	13	12,7	5	5,0	3	3,0
17	26	27,96	23	23,71	13	14,0	10	10,3	10	10,7	10	10,3	3	3,3	3	3,1
18	27	28,72	23	23,96	12	12,8	11	11,5	11	11,7	9	9,4	4	5,2	3	3,0
Vс	273	39,36	258	36,71	170	24,4	160	22,7	69	10,06	71	10,3	34	4,9	27	3,7
					330 (23,7)				140 (10,1)				61 (4,4)			

Разпространението на гингивита е в значима корелация със състоянието на оралната хигиена (табл. 4). Има пряка причинно - следствена връзка със значителна положителна линейна корелация между изследваните параметри. Статистическата обработка на данните

показва, че с увеличаване на PII расте относителния дял на лицата с PIG и при двата пола. При по-високи стойности на PII, GI е по-голям във всички възрасти, като статистическата значимост е при средна стойност на  $^{**}GI=2,63 \pm 0,25$  ( $P<0,01$ ) (1,5,9).

**Таблица 4. Корелация между оралната хигиена и гингивита**

Pearson's correlation coefficient test comparing PII and GI variables – N=1391

	PII	GI	GI $\pm$ SD
Group 1	0,589	0,916	0,61 $\pm$ 0,07
Group 2	0,432	0,710	1,68 $\pm$ 0,18
Correlation	0,491	0,732 <sup>**</sup>	2,63 $\pm$ 0,25

-----  
<sup>\*\*</sup>. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Разпространението на гингивита във връзка със зъбно-челюстните аномалии е представено на табл. 5. и фиг. 5. Във всички възрастови групи се установява по-висок относителен дял на гингивитите при децата със ЗЧА ( $P<0,05$ ). Гингивалният индекс има по-високи стойности при децата с аномалии, което показва че възпалителните изменения при тях протичат по-интензивно. 29,47% от изследваните деца са със ЗЧА, като 46,34% от тях са развили PIG. А от децата без ЗЧА 34,76% имат възпаление на гингивата с различна степен.

Установените от нас данни в тази насока съответстват на изнесените в литературата (1,2,7).

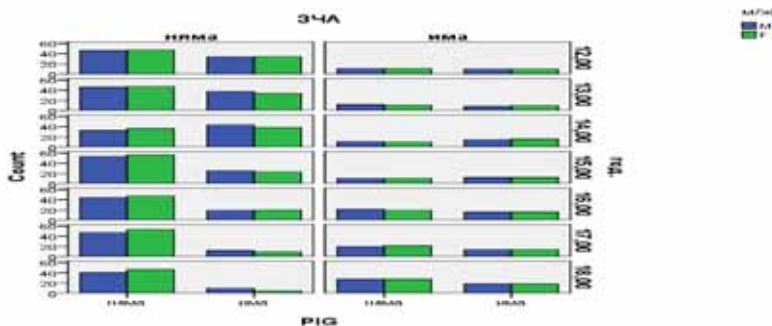
**Табл. 5. Средна стойност на GI при ученици с PIG със и без ЗЧА**

год	Р със ЗЧА						без ЗЧА				
	PIG	P	P с PIG	%	$\Sigma$ GI	$\Delta$	P	P с PIG	%	$\Sigma$ GI	$\Delta$
12	88	42	20	47,62	36,95	$\pm$ 3,97	160	68	42,50	34,30	$\pm$ 1,27
13	89	41	19	46,34	37,58	$\pm$ 3,87	163	70	42,94	35,88	$\pm$ 1,47
14	113	52	31	59,61	39,37	$\pm$ 2,18	150	82	54,67	32,79	$\pm$ 1,77
15	72	44	24	54,55	38,54	$\pm$ 1,27	157	48	30,57	35,05	$\pm$ 1,67
16	70	72	32	44,44	37,33	$\pm$ 1,47	130	38	29,23	34,28	$\pm$ 3,97
17	49	69	28	40,58	37,88	$\pm$ 1,77	121	21	17,36	35,54	$\pm$ 3,87
18	50	90	36	40,00	37,77	$\pm$ 1,67	100	14	14,00	35,03	$\pm$ 2,18
12-18	531	410	190	46,34	37,92	$\pm$ 2,45	981	341	34,76	32,12	$\pm$ 2,83

Σ - средна стойност на GI

Δ - средна грешка

**Фигура 5. Разпространение на ПИГ по пол и възраст при ученици с и без ЗЧА**



При търсене на отлагания върху зъбите, във връзка с ролята на локалните фактори при гингивита, установихме зъбен камък при 2,95% от общо прегледаните – като 1,80% е при момчета и 1,15% при момичета. Зъбният камък се установява предимно при деца с нарушена дъвкателна функция.

Въз основа проведеното проучване могат да се направят следните изводи:

#### **Изводи:**

1. Разпространението на плак - индуцирания гингивит при ученици от 12-18 години от Пловдивска област е 38,02%. Наблюдава се по-голямо разпространение при момчетата в сравнение с момичетата. Данните трябва да се имат пред вид при профилактиката и лечението на заболяването.
2. Разпространението на плак-индуцирания гингивит и стойността на гингивалния индекс, обективизиращ възпалителните изменения в гингивата са в корелация с хигиенното състояние на устната кухина.
3. Доказва се положителна корелация между наличие и дебелина на зъбната плака, разпространение на плак-индуцирания гингивит и зъбно-челюстните аномалии.

#### **Книгопис:**

1. Крумова Е. Хроничен катарален гингивит при деца в предучилищна и училищна възраст. Автореферат. Пловдив, 1987.
2. Albandar JM, Tinoco EM (2002). Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons. *Periodontology 2000* 29:153-176.
3. Bimstein E., Periodontal health and disease in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1991 Oct;38(5):1183-207. Review.
4. Debevc TM, Silver JG., Periodontal diseases affecting children and young adults, *J Can Dent Assoc.* 1996 Aug;62(8):650-2, 655-6. Review.
5. Dibart S., Children, adolescents and periodontal diseases. *J Dent.* 1997 Mar;25(2):79-89. Review.
6. Glickman B, et al. Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents. *Periodontology* 2000,26,2001.
7. Mariotti A., Dental plaque-induced gingival diseases, *Ann Periodontol.* 1999 Dec;4(1):7-19. Review.
8. Sheiham A, Netuveli GS (2002). Periodontal diseases in Europe. *Periodontology 2000*, 29:104-121.
9. Tatakis DN, Trombelli L., Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis. I. Background review and rationale, *J Clin Periodontol*, 2004 Apr;31(4):229-38. Review.



Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XV. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 30 - 31 октомври 2013 Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XV, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 30 – 31 October 2013

## ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА КАРИЕСА НА ПОСТОЯННИТЕ ЗЪБИ ПРИ УЧЕНИЦИ ОТ 12 ДО 18 ГОДИНИ ОТ ПЛОВДИВСКА ОБЛАСТ

Стоилова Р., С. Пейчева, М. Димитрова, С. Петрова, Т. Нихтянова  
МУ Пловдив, ФДМ, Катедра по Детска Дентална Медицина

## EPIDEMIOLOGY OF DENTAL CARIES IN PERMANENT TEETH OF SCHOOLCHILDREN AGED 12 TO 18 YEARS FROM THE PLOVDIV REGION

Stoilova R., St. Peitcheva, M. Dimitrova, S. Petrova, T. Nichtianova  
Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, MU Plovdiv

### Summary:

The purpose of this article is to present the latest results of an epidemiological study of caries in permanent teeth of students from 12 to 18 years from Plovdiv region. **Material and methods:** This survey covers 1391 students from 12 to 18 years, without general disorders, divided into groups by age and sex. Clinical examination includes carious status of permanent teeth. Indicators were developed: (Ep), (Et) and (I). Statistical processing was done with SPSS.19 program. **Conclusion:** The students in Plovdiv region have an average of 3,6 carious teeth at the age of 12, and 6,3 at the age of 18. There is a tendency of increasing Ep, Et and I of permanent teeth with age. There was no difference in the epidemiology of dental caries among both sexes.

**Keywords:** epidemiological study, dental caries, permanent teeth, Ep, Et, I.

Епидемиологични проучвания на зъбния кариес на постоянните зъби при деца и ученици в Пловдив град/област са правени през годините от 1981 до 2008 /1-5/. Пенева, Куклева, Кондева при различни епидемиологични изследвания показват, че кариозността у нас варира от 3 до 8 DMFT, при деца от различни възрастови групи. С възрастта DMFT се покачва, като при 12-годишните, децата свободни от кариес са 21,6% и съответно 11,3% при 18 годишните /P<0,05/ /2,3,6,7,8/.

През 2010 г. беше проведено национално епидемиологично проучване в цялата страна за регистриране на оралното здраве на децата на България. Данни за област Русе (2011) показват при 12 г. 80% с кариес, средно DMFT около 4 зъба и 5 зъба при 18 г., без статистическа разлика между момчета и момичета. При 12 г. съотношението между кариозни и obturirani е 2:1, а при 18 г. obturirani са почти колкото кариозните зъби.

**Целта** на статията е да представим актуални резултати от епидемиологично проучване на кариеса на постоянните зъби при ученици от 12 до 18 години от Пловдивска област, фрагмент от дисертационен труд за плак-индуцирания гингивит.

### Материал и методи:

Обект на наблюдението са 1391 ученици на възраст 12-18 години, без общи заболявания (691 момчета и 700 момичета), разделени на седем групи по възраст и пол

(приблизително еднакви по брой). Проведохме еднократно клинично-статистическо изследване на ученици от 9 училища в Пловдивска област, подбрани на случаен принцип, изследвани по методика на СЗО. Екипът беше калиброван, а данните се отразяваха в статистически листове. Клиничното изследване включва регистриран и диагностициран кариозен статус на постоянните зъби по лица и по зъби (временните зъби при 12-14 годишните не са включени). Признаци на наблюдението за единица „пациент“ са пол и възраст, за единица „зъб“ – кариес, obtурация и липсващ зъб. Формираните групи са представени на таблица 1. Разработват се показателите на клиничния кариес: епидемичност по лица (**Ер**), по зъби (**Ет**) и честота (**I**). Данните са обработени статистически с програмата SPSS.19. Уровен на значимост под 0,05.

#### Резултати и обсъждане:

Нашите данни показват, че от 1391 прегледани 12 - 18 годишни ученици, момчетата са 49.68%, $\pm$ 1.5, а момичетата 50.53% $\pm$ 1.55, при средна възраст 14,95 $\pm$ 3,96. При оценка на кариеса на постоянните зъби са регистрирани среден общ брой зъби (27,31 $\pm$ 2,08), кариозни (2,07 $\pm$ 1,60), липсващи (0,01 $\pm$ 0,01) и obtурирани зъби (2,99 $\pm$ 2,48) - средни стойности ( $\Sigma$ DMFT) – 5,05, с диагностичен праг D3 (табл. 1., 2.). Кариозността на 12-18 г. като цяло и разпределението на кариозни, obtурирани и екстрахиранни зъби, по възраст и пол са представени на (табл. 3,4).

**Таблица 1. Разпределение на контингента по групи – възраст и пол**

Count	мъже/жени		Total
	мъже	жени	
12,00	100	102	202
13,00	103	101	204
14,00	101	101	202
в години 15,00	100	101	201
16,00	100	102	202
17,00	93	97	190
18,00	94	96	190
Total	691	700	1391

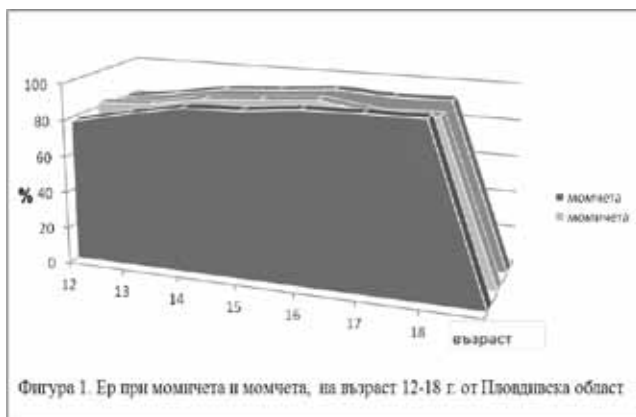
**Табл. 2 Средни стойности на елементи от аналитичната епидемиология на кариеса**

Descriptive Statistics	N	Mean	Variance
мъже/жени	1391	1,5032	,250
в години	1391	14,9540	3,960
общ брой - T	1391	27,3178	2,085
D - болни	1391	2,0688	1,607
M - извадени	1391	,0151	,016
F - obtурирани	1391	2,9948	2,482
D+M+F	1391	5,0748	5,745
Valid N (listwise)	1391		

При проследяване на стойностите на Ер се наблюдава тенденция за повишаване с възрастта до 16 години, като при 17 и 18 годишните има леко снижаване, без статистически значима разлика с 16 годишните, което означава задържане на Ер на почти едно равнище (табл. 3). При сравняване на Ер между двата пола не се установяват статистически значими разлики (фиг1.). Данните съвпадат с тези на другите автори /2-8/.

**Табл.3 Разпространение на кариеса по лица (Ер) при постоянните зъби на ученици от 12 до 18 години от Пловдивска област**

възр. в год.	общ брой прегледани	лица с DMF	%	Момчета			Момичета		
				Р	лица с DMF	%	Р	лица с DMF	%
12	202	162	80,20	100	78	78,0	102	84	82,35
13	204	172	84,31	103	87	84,46	101	85	84,16
14	202	180	89,10	101	90	90,0	101	90	89,10
15	201	183	91,04	100	91	91,0	101	92	91,09
16	202	189	93,56	100	94	94,0	102	95	93,14
17	190	174	91,60	93	88	94,62	97	86	88,66
18	190	175	92,11	94	89	94,68	96	86	89,58



Тенденцията на покачване на стойностите с увеличаване на възрастта се запазва и при епидемичността по зъби (Ет), без статистическа значимост в разликите (табл. 4). При сравняване на кариозната епидемичност между момичета и момчета не се установява статистическа значимост в разликите при Ет, макар че на 12 години момчетата имат повече пробити постоянни зъби (фиг.2). Покачващата се тенденция в засягането на постоянните зъби от кариес, с увеличение на възрастта е ясно демонстрирана и при разглеждане честотата на кариеса, без статистически значими разлики между групите по възрасти и пол (таблица 4). Нашите данни за честотата на кариеса са сходни с тези на Рашкова и кол. при 12 годишните – около 4 зъба и са по-високи при 18 год. – 6,3 срещу 5 /9/.

Сравнявайки получени резултати с глобалните цели на СЗО за 2010 год. /10/, която препоръчва до 3 DMFT за 12 г. деца, може да се каже, че в Пловдивска област средната кариозност е приблизително близка до препоръчителната от СЗО – 3,66. По-високите стойности отразяват тенденцията, която се свързва със социално-икономическите фактори на прехода, оказващи влияние върху денталното здраве.

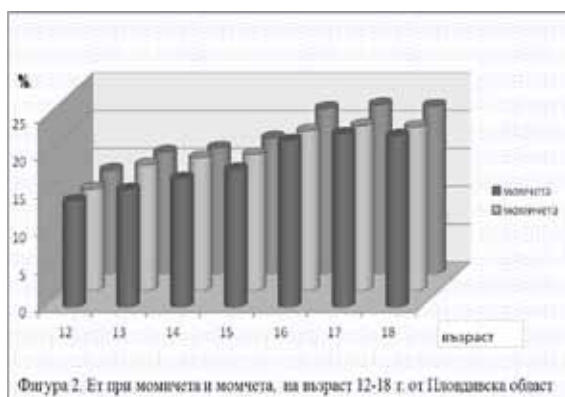
Направените проучвания ни дават основание за следните изводи:

1. Учениците от област Пловдив имат средно по 3,6 кариозни зъба на 12 г. и 6,3 на 18 години.
2. Наблюдава се тенденция за увеличаване на Ер, Ет и честотата на кариеса на постоянните зъби с напредване на възрастта.

3. Не се наблюдава разлика в епидемиологията на кареса на постоянните зъби между двата пола.

**Табл. 4. Разпространение на кареса (Ет) и честота на кареса (I) при постоянните зъби на ученици от 12 до 18 години от Пловдивска област**

В ъ з р	Момчета							Момичета							Всичко						
	P	T	D	M	F	Ет	I	P	T	D	M	F	Ет	I	P	T	D	M	F	Ет	I
12	100	2677	115	-	260	14,00	3,75	102	2730	135	-	230	13,37	3,57	202	5407	250	-	740	13,68	3,66
13	103	2726	165	4	253	15,48	4,09	101	2735	163	-	290	16,56	4,48	204	5461	328	-	543	16,02	4,29
14	101	2728	186	2	275	16,97	4,58	101	2736	163	1	320	17,49	4,79	202	5464	352	3	595	16,56	4,70
15	100	2720	190	2	302	18,16	4,94	101	2740	180	-	311	17,92	4,86	201	5460	362	2	613	17,89	4,85
16	100	2730	266	2	332	21,98	6,00	102	2766	252	3	327	21,04	5,82	202	5496	520	5	675	21,80	5,94
17	93	2623	260	6	334	22,87	6,45	97	2705	264	-	324	21,74	6,06	190	5328	524	6	658	22,29	6,25
18	94	2680	271	6	330	22,61	6,44	96	2740	269	2	320	21,57	6,16	190	5420	540	8	650	22,10	6,30



**Книгопис:**

1. Вутов и кол. Лечение на стоматологичните заболявания м детска възраст, МФ, София, 1988:16,19.
2. Кондева В, М. Куклева, С. Рималовска, А. Ишева. Епидемичност и честота на зъбния карес при деца от 7-14 г. от Пловдив - сравнително проучване. Научни трудове на СУ Пловдив, Серия Г. Медицина, Фармация и Стоматология, том 8, 2008, 383 -386.
3. Куклева, М., Кондева В, С. Петрова., Епидемичност и честота на зъбния карес при деца от 7-17 год. от Пловдив, Научни трудове на СУ Пловдив, Серия Г. Медицина, Фармация и Стоматология, том 7, 2006, 217-221.
4. Матева, Х. Е. Крумова, Р. Стоилова, К. Инджова, М. Куклева, Р. Енчева, М. Георгиева, П. Делчовски, Е. Илиева, М. Петрова, Епидемиология на кареса на постоянните зъби при ученици от 7-14 години от г. Пловдив, Стоматология, С., 1994; 76 (1): 3-7.
5. Матева, Х. Е. Крумова, М. Куклева, К. Иванова, Р. Стоилова, П. Делчовски, Р. Енчева, Епидемиологично проучване на кареса на постоянните зъби при деца и юноши от г. Пловдив и някои селища от Пловдивска област, Стоматология, С., 1991; 73 (2): 49-52.
6. Пенева М., М. Рашкова, Л. Дойчинова. Избор на диагностичен праг за съвременното епидемиологично проучванена зъбния карес. Проблеми на Денталната медицина, София, 2007, 33, 2, 47-56.
7. Пенева М., М. Рашкова, Л. Дойчинова. Епидемичност на зъбния карес при деца и юноши у нас при различен диагностичен праг. Проблеми на Денталната медицина, София, 2007, 33, 2, 37-46.
8. Пенева М., Зъбният карес през 21 век. Изд. Изток-Запад, 2008, 290.
9. Рашкова М и кол. Орален статус на децата от област Русе – епидемиологично проучване, фрагмент от националната програма за профилактика на оралните заболявания при деца от 0-18 г. в България, Проблеми на денталната медицина, т.37, 2011/2,22-31.
10. WHO, Report by the Secretariat Oral Health plan for Promotion and Integrated Disease Prevention, 60 WHA, Provisional Agenda Item 12.9. March, 2007.

## КОРЕЛАЦИЯ МЕЖДУ ВЪЗПАЛИТЕЛНИТЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИНГИВАТА (GI) И ИНТЕНЗИТЕТА НА КАРИЕСА НА ПОСТОЯННИТЕ ЗЪБИ (IT) ПРИ 12-18 ГОДИШНИ УЧЕНИЦИ ОТ ПЛОВДИВСКА ОБЛАСТ

Стоилова Р., С. Пейчева, М. Димитрова, С. Петрова, Т. Нихтянова  
МУ Пловдив, ФДМ, Катедра по Детска Дентална Медицина

## CORRELATION INTER INFLAMMATION OF ORAL GINGIVA (GI) WITH INTENSITY DENTAL CARIES PERMANENTS THEETH (IT) IN SCHOOL CHIDREN AGED 12 TO 18 FROM PLOVDIV REGION

Stoilova R, St. Peitcheva, M. Dimitrova, S. Petrova, T. Nichtianova  
Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, MU Plovdiv

**Summary: Aims:** to study the correlation between inflammatory changes in the correlation between some elements of analytic epidemiology of caries in permanent teeth in relation to the severity of gingival inflammation in plaque-induced gingivitis. **Material and methods:** The survey covers 1391 students of 12-18 years, without common ailments divided into groups by age and sex. Clinical examination included caries and gingival status of permanent teeth. Indicators were developed: GI of Löe and Silness and intensity of caries in teeth (It). Statistical processing was carried out with the program SPSS.19. Correlation analysis was used in descriptive signs. Correlation coefficient (r) was determined, correlation and coefficient of determination  $R^2$  %, by age and gender. **Conclusion:** A significant correlation was found between It и Gi for the 12-13 year old girls and moderate for the boys. A moderate correlation was established in the 14 to 18 year olds (It) and (Gi) generally weak for the boys and significant for the girls. For girls there was a pronounced correlation between two indices, compared to the boys.

**Key words:** plaque induced gingivitis, GI, It, correlation.

Плак – индуцираният гингивит се асоциира основно с оралния биофилм, но към допринасящите локални фактори се включват и други рискови фактори, свързани със зъбния кариес – проксимални и цервикални кариозни лезии в близост до венечния ръб. Проучванията на етиологията на гингивита и корелацията между интензитета на кариеса по зъби и възпалителните изменения в гингивата, са база данни за профилактика и лечебни мероприятия при гингивита.

**Цел:** да се проучи корелацията между някои елементи от аналитичната епидемиология на кариеса на постоянните зъби (It), с отношението към тежест на гингивалното възпаление при плак-индуцирания гингивит (GI).

**Материал и методи:**

Проучването обхваща 1391 ученици на възраст 12-18 години, без общи заболявания (691 момчета и 700 момичета), разделени по пол и възраст в седем групи - приблизително

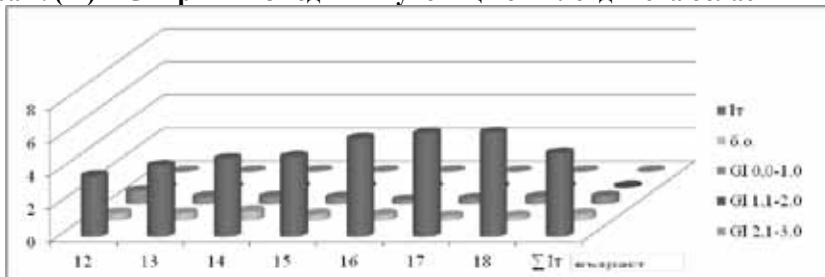
равни по брой.

Проведохме еднократно клинично-статистическо изследване на ученици от 9 училища в Пловдивска област, подбрани на случаен принцип. Екипът беше калиброван, а данните се отразяваха в статистически листове. Клиничното изследване включваше гингивален и кариозен статус на постоянните зъби (с диагностичен праг D3), изследвани по методика на СЗО. Признаци на наблюдението за единица „пациент“ бяха възраст, пол, наличие и тежест на гингивалното възпаление. За единица „зъб“ – кариес, obtурация и липсващ зъб. Разработват се показателите: GI на Løe и Silness и интензитет на кариеса по зъби (It). Според степента на възпалителните изменения в гингивата, учениците се разпределят в 4 групи: без ПИГ (б.о.), със слабо възпаление без кървене - (GI 0,0-1,00), умерено възпаление – леко оточна и зачервена гингива - (GI 1,1-2,00) и силно възпаление с тенденция към спонтанно кървене - (GI 2,1-3,00). Средните стойности на It при постоянните зъби са тези на СЗО: /1/ - свободни от кариес, /2/ - с ниска степен на интензитет, /3/ - средна степен и /4/ - висока степен на интензитет – определени за всяка възраст. Данните, събрани в хода на проучването са обработени статистически с програмата SPSS.19. Използва се корелационен анализ при описателни признаци. Определя се коефициент на корелация (r), корелационна зависимост и коефициент на детерминация  $R^2$  %, по възраст и пол. Уровен на значимост под 0,05. Определя се и корелация в насока успоредност на стойностите на двата индекса.

#### Резултати и обсъждане:

При предишни наши проучвания са регистрирани средни стойности за: интензитет на кариеса по зъби – (5,05±1,15) и средни стойности за възпаление на гингивата - слабо (23,7%±3,15), умерено (10,1%±1,15) и силно възпаление (4,4%±0,15) (4,5) (Фигура 1).

**Фигура 1. (It) и GI при 12-18 годишни ученици от Пловдивска област**

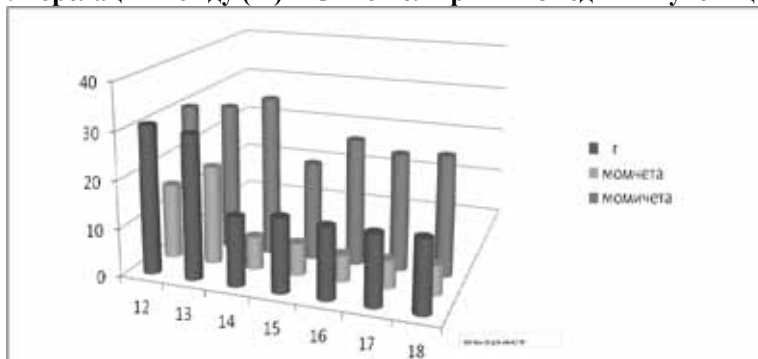


Анализът на данните от нашето проучване показва общо умерена корелация на (It) и (GI) (табл.1,2 и фиг.2). Обяснението е в ролята на подобните етиологични фактори при заболяванията на гингивата и зъбния кариес – намалена резистентност на тъканите и действието на оралния биофилм. По-ясно е изразена корелацията между двете заболявания при 12-13 годишните, което показва ролята на микроорганизмите в етиологията на заболяванията в тази възраст. Корелационната зависимост между двата индекса при тях е значителна общо и при момчетата и умерена при момчетата (табл. 2. и фиг.2). It на кариеса на постоянните зъби при момчетата на 13-14 години има по-високи стойности, в сравнение с момчетата, в тези възрастови групи - тъканите на пародонта са под хормонално влияние. Данните съответстват на становището и на други автори (1-3).

Табл.1	Correlations	м/ж	D	M	F	GI	D+M+F-T
м/ж	Pearson Correlation	1	-.027	<b>-.093**</b>	-.020	-.027	-.033
	Sig. (2-tailed)		,321	,001	,451	,307	,214
	N	1391	1391	1391	1391	1391	1391
D	Pearson Correlation	-.027	1	<b>,087**</b>	<b>,426**</b>	<b>,254**</b>	<b>,833**</b>
	Sig. (2-tailed)	,321		,001	,000	,000	,000
	N	1391	1391	1391	1391	1391	1391
M	Pearson Correlation	<b>-.093**</b>	<b>,087**</b>	1	<b>,096**</b>	<b>,326**</b>	<b>,152**</b>
	Sig. (2-tailed)	,001	,001		,000	,000	,000
	N	1391	1391	1391	1391	1391	1391
F	Pearson Correlation	-.020	<b>,426**</b>	<b>,096**</b>	1	<b>,326**</b>	<b>,853**</b>
	Sig. (2-tailed)	,451	,000	,000		,000	,000
	N	1391	1391	1391	1391	1391	1391
GI	Pearson Correlation	-.027	<b>,254**</b>	<b>,326**</b>	<b>,326**</b>	1	<b>,357**</b>
	Sig. (2-tailed)	,307	,000	,000	,000		,000
	N	1391	1391	1391	1391	1391	1391
D+M+F	Pearson Correlation	-.033	<b>,833**</b>	<b>,152**</b>	<b>,853**</b>	<b>,357**</b>	1
	Sig. (2-tailed)	,214	,000	,000	,000	,000	
	N	1391	1391	1391	1391	1391	1391

\*\* : Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

**Фигура 2. Корелация между (It) и GI по пол при 12-18 годишни ученици**



**Табл. 2. Корелация между (It) и GI при ученици (P) на 12-18 години**

В ъ з р.	P с It	P с различна степен на GI						Корелациона зависимост	R <sup>2</sup> %
		б.о.	СЛАБО /0,00- 1,00/	УМЕРЕНО /1,1-2,00/	СИЛНО /2,1- 3,00/	г			
12	без кариес	40	35	0	0	0,65	значителна	31,05	
	нисък It=1-2	90	15	2	0				
	среден It=3-4	62	17	3	2				
	висок It≥5	10	3	6	4				
13	без кариес	32	10	1	5	0,55	значителна	30,10	
	нисък It=1-2	80	6	10	7				
	среден It=3-4	52	18	9	0				
	висок It≥5	8	12	11	0				
14	без кариес	22	17	2	6	0,38	умерена	14,40	
	нисък It=1-3	80	15	8	7				
	среден It= 4-5	60	25	4	0				
	висок It≥6	20	24	5	0				
15	без кариес	18	7	5	2	0,39	умерена	15,45	
	нисък It=1-3	82	13	7	1				
	среден It= 4-5	60	10	2	2				
	висок It≥6	23	15	4	4				

16	без кариес	13	5	4	2	0,35	умерена	14,89
	нисък $I_T=1-3$	86	10	7	2			
	среден $I_T=4-5$	61	15	4	1			
	висок $I_T\geq 6$	29	11	6	3			
17	без кариес	15	6	5	1	0,31	умерена	14,77
	нисък $I_T=1-3$	78	2	6	2			
	среден $I_T=4-5$	45	3	5	2			
	висок $I_T\geq 6$	26	12	4	3			
18	без кариес	16	15	6	2	0,33	умерена	15,09
	нисък $I_T=1-3$	77	78	5	2			
	среден $I_T=4-5$	55	54	5	3			
	висок $I_T\geq 6$	27	28	4	2			

При 14-18 годишните ученици, корелацията между индексите е умерена. В етиологията на гингивита, при тези възрастови групи имат значение и факторите от ендогенно естество. По-добре е изразена успоредността между двете заболявания при момчетата, в сравнение с момчетата. Интензитетът на кариеса в двата пола е почти еднакъв.

По - изявените възпалителни изменения в гингивата при момчетата е отражение на положата орална хигиена - потвърждава се ролята на орално-хигиенните навици. Момчетата са с по-добра орална хигиена и съответно гингивитът се среща по-често при момчетата ( $P < 0,05$ ) (табл.2. и Фиг. 2).

Изводи:

1. При 12-13 годишните се установява значителна корелация между ( $I_T$ ) и  $G_I$  общо и при момчетата и умерена при момчетата.
2. При 14 - 18 годишните ученици се установява умерена корелация между ( $I_T$ ) и  $G_I$  общо, слаба при момчетата и значителна при момчетата.
3. При момчетата се наблюдава по-добре изразена корелация между двата индекса, в сравнение с момчетата.
4. Най - висока корелация между двата индекса се установява при 12 годишните ученици.

Книгопис:

1. Крумова, Ем., Хр. Матеева, М. Куклева, Р. Стоилова, Р. Енчева. Корелация между честотата на кариеса на постоянните зъби ( $I_T$ ) и възпалителните изменения в гингивата (РМА I) при 7, 12 и 14 годишни деца от град Пловдив, Юбилейна научна сесия на ВМИ – Пловдив, 17 – 18.11, 1995, сборник резюмета, 41-42.
2. Mateeva, H., E. Krumova, R. Stoilova, K. Indjova, M. Kukleva, R. Ektcheva, Correlation entre l'intensités caries ( $I_T$ ) et l'état de sante oral (PI I), chez les enfants de la ville de Plovdiv, ages de 7, 12 et 14 ans, 7-em Journes scientifiques et culturelles, "GADEF", 3-5., 1995: pp. 5-6.
3. Krumova, E., H. Mateeva, K. Indzova, R. Encheva, R. Stoilova, M. Kukleva, M. Georgieva, E. Plieva, P. Delchovski., M. Petrova, Oral hygiene and gingiva status in school children aged 7 to 14 from Plovdiv, Folia medica, T. XXXVI, 1994; (1): 63- 67.
4. Стоилова Р., С. Пейчева, М. Димитрова, С. Петрова, Т. Нихтянова, М. Георгиева, Епидемиология на ПИГ при ученици от 12-18 години от Пловдивска област, 2-ри Симпозиум на НДЛДМ с международно участие, 4-5.10.2013, Ханиоти, Гърция.
5. Стоилова Р., С. Пейчева, М. Димитрова, С. Петрова, Т. Нихтянова, М. Георгиева, Епидемиология на кариеса на постоянните зъби при ученици от 12 до 18 години от Пловдивска област, Научни трудове на Съюза на учените Пловдив, Серия Г. Медицина, Фармация и Стоматология, 2013, том. 14, под печат.



## **АПИКАЛНА ОСТЕОТОМИЯ НА МНОГОКОРЕНОВИ ЗЪБИ. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА И ДОКЛАД НА СЛУЧАЙ.**

**Д. Господинов, Анна Копринска, Виолета Добрикова, Момчил Малев, А. Бакърджиев, Катедра по орална хирургия, Медицински университет Пловдив**

**Резюме:** Все по – голямата честота на поява на периапикални изменения като усложнение при лечението на многокоренови зъби, прави апикалната остеотомия метод на избор за тяхното лечение. С усъвършенстването на модерните технологии се въвеждат нови методи на провеждане на тази хирургична интервенция – използване на ултразвукови апарати за безопасно и минимално инвазивно проникване през стената на максиларния синус (3, 12), ретроградна запълнка при недобре проведено ортоградно запълване на кореновите канали (1, 4). При провеждането на манипулацията е редно да се спазват установени правила с цел оптимално изпълнение, кратък оздравителен период и намаляване риска от усложнения. Правилно проведената апикална остеотомия води до запазване на увредените зъби - тъканите се стабилизират и настъпва здравяване на костните структури в областта на формирания гранулом или киста.

Авторите съобщават за случай с проведена апикална остеотомия на палатиналния корен на зъб 27.

**Увод:** Методът „апикална остеотомия“ е въведен от Partsch през 1897 г. целейки премахването на патологично променените тъкани около апексите на ендодонтски лекувани зъби (1, 2, 4). Днес методът търпи еволюция и се въвежда прилагането му на еднокоренови и многокоренови зъби. Използват се различни методи (ротационни инструменти, ултразвук, пиезохирургия, лазер и др.) за достъп до периапикалното изменение и обработка на оперативната рана с цел максимално премахване на увредените тъкани и осигуряване на последващ заздравителен процес в костта. Промени търпят и средствата, които се използват за орто- и ретроградна запълнка на кореновия канал. Като важен фактор според повечето автори се потвърждава ортоградната ендодонтска обработка на кореновия канал. Клинично доказаните резултати от проведена ендодонтска обработка с гутаперча и глас – йономерните цименти не губят своето значение и в съвременната практика (1,5,6,9).

**Същност и цели на метода:** Апикалната остеотомия е метод на избор при хронични възпалителни процеси около корена на зъба, при наличие на калцификати в кореновите канали, странични каналчета, материали и чужди тела, които не могат да бъдат отстранени. Други показания са перфорация на корена по време на ортоградна запълнка, неспособност за овладяване на болковите симптоми след ортоградна запълнка или с цел вземане на биопсия от лезиите или съмнителните периапикални процеси (кисти, тумори и други). (5, 6)

Причината апикалната остеотомия да се превръща в метод на избор при лечението на моларите е значимостта им като център на дъвкателната активност. Провеждането на манипулацията удължава живота на засегнатите зъби и води до сравнително добри резултати

по отношение увредената функция. При провеждане на апикална остеотомия на горни молари възниква въпросът дали да се използва вестибуларен или палатинален достъп до кореновия апекс. Според von Arx, Gerber И Hardt (8) достъпът при горни молари се определя от два фактора – конфигурацията на корените и кой е засегнатият корен. При конвергираща конфигурация на корените на горните молари е препоръчителен вестибуларният достъп до кореновия връх и обратно – при дивергираща конфигурация на корените е препоръчителен палатиналният достъп (5, 8). Според изследванията на von Arx (5, 8) много по-рядко е засегнат от периапикални изменения палатиналният корен за сметка на вестибуларните корени (в частност медиовестибуларният корен). Друг фактор определящ трудността на палатиналният достъп при апикалната остеотомия е близостта на дисталните зъби с важни анатомични структури като a. palatina, nn. palatini majores et minores, мекото небце, максиларният синус и трудната локация на корена (1, 10). Рядко срещаната патология около палатиналният апекс се определя от неговата анатомична конфигурация, лесна ендодонтска локация, осигуряваща доброто ендодонтско лечение (11). Наличието на трудно лечими апикални лезии и тяхното трудно ендодонтско повлияване води до тяхното персистиране и до приложението на апикотомията като приемлив консервативно – хирургичен подход за разрешаване на клиничните случаи.

В съвременната методика за прилагане на апикалната остеотомия, се включват нови технологии за подобряване видимостта на оперативното поле, обработка на оперативната рана и контрол на провежданата интервенция. Bowen и Реѝаггоша (9) съобщават за значително подобряване на резултатите при използване на микроогледала, фиброоптики и операционни микроскопи. Също така, според тях, използването на ултразвукови инструменти води до значително повишаване на процента на успеваемост на операциите (81%) в сравнение с конвенционалните ротативни инструменти (51%).

Значение за успеваемостта на апикалната остеотомия оказва и вида на материала за ортоградно запълване. Проведените изследвания от Torabinejad и колектив (7), върху качествата на МТА (добра биологична поносимост, перфектно запечатване и уплътнение дори замърсен с кръв, рентгеноконтрастност, дължаща се на съдържанието на бисмутов оксид) са предпоставка за клиничната му употреба и избор като основен орто- и ретрограден ендодонтски материал. Използването на силиконови гуми, като заместител на амалгамата, от своя страна осигурява дългосрочно запечатване на кореновите канали във влажна среда.

Определящи фактори за изхода от операцията са наличието на зъбен кариес, ендодонтски усложнения, зъбни фрактури, периодонтити и други. Според Shin et al. (13) по – голяма успеваемост се наблюдава при резециране на зъби с периодонтални проблеми отколкото при зъби с непериодонтални проблеми. Факторите свързани с пациента и зъба не оказват ефект върху нивото на успеваемост. Също така, според тях, сред факторите, свързани с оперативното поле, значение има единствено количеството на наличната кост. За добри резултати от операцията е желателно да има поне 50% костно покритие на корените. (13)

**Клиничен случай:** Пациент с периодични подувания и фистулизиране по твърдото небце с нагнояване в областта на зъб 27 е изпратен за консултация (Фиг. 2). Зъбът е с проведено ендодонтско лечение и ортопедично възстановяване чрез лята метална вставка с вътрекоренова задръжка достигаща до над ½ от дължината на корена. На сегментна рентгенова снимка се установяват периапикални изменения около палатиналният корен на зъб 27 (Фиг. 1). В резултат на клиничното изследване и наличната рентгенография е поставена диагноза *periodontitis chronica granulomatosa localisata* и е препоръчана оперативна интервенция, която пациентът приема като начин на лечение.

След попълване на медицинската документация се пристъпи към самата операция. Извърши се проводна анестезия около тубера на горната челюст и foramen palatinus major с анестетик Ubistesin с адреналин 1:100 000 в количество 1,7 мл. 4%. След отпрепарирание на ъгловидно мукопериостално ламбо, от медиалната страна на зъб 26 до дисталната страна на зъб 27 разположено палатинално, се визуализира костна лезия, локализирана в проекцията на апекса с приблизителна големина 0,5 – 0,8 см. и ангажиран към нея фистулен ход. Разшири се костната лезия до размер на костно прозорче с големина около 5 мм. на ниво апикалната трета на засегнатият корен с ротационни инструменти (цилиндричен борер). Откри се дифузен периапикален гранулом с големина на грахово зърно (0.5 – 0.7 мм). Резецира се кореновият връх и се кюретираха патологично променените тъкани до здраво (Фиг. 3). Клинично околната кост бе с видимо запазена структура. Операцията се извърши под обилна иригация с физиологичен серум и активна аспирация. Мукопериосталното ламбо се адаптира и заши с нерезорбируем конец 4-0. (Фиг. 4)

След 7 дневен срок се снеха конците и се назначиха контролни клинични прегледи и рентгенографии на 3-ти, 6-ти месец и 1 година.

**Дискусия:** Апикалната остеотомия е метод на избор за премахване на патологично променени тъкани около апексите на ендодонтски лекувани зъби с различни проблеми - периодонтални, ендодонтски, възстановителни или протетични. Операцията е добре документирана като развитието на технологиите доведе до все по – често ѝ изпълнение при многокоренови зъби (1, 2, 4) . Някои автори като von Arx, Gerber и Hardt смятат, че достъпът при горни молари се определя от два фактора – конфигурацията на корените и това кой е засегнатият корен. Други като М. Реñagocha et. al смятат, че от по – особено значение при планирането на операцията са анатомичните структури в близост до оперативното поле – a., v. et n. palatinus major.

В нашия случай, използвахме палатинален достъп с успех. При формирана фистула разкритието на корена е улеснено, докато при липса е важно да се прецизира проекцията на корена при отпрепарирание на ламбото. В нашия случай използвахме ротационен инструмент (борер), но същият може успешно да бъде заменен с пиезохирургия или лазер.

Успехът на оперативната интервенция в нашия случай се дължи на добре планираното ламбо разкриващо добре палатиналния корен, добре изпълнената резекция на апекса и премахването на периапикалните изменения.



Фиг.1



Фиг.2



Фиг. 3



Фиг. 4

- 1/ Бакърджиев, А. Апикална остеотомия в стоматологичната практика, Пловдив 2001
- 2/ Patsch, C. Über die Wurzelspitzenresektion. Dtsch . Mschr.f. Zahnheilk. 16 (1898) 80.
- 3/ <http://dentalbooks-drbassam.blogspot.com> CASE REPORT: Apical surgery of a maxillary molar, creating a maxillary sinus window using ultrasonics: a clinical case.
- 4/ Sailer, H., Pajarola, G. Oral Surgery for the General Dentist
- 5/ Von Arx, T. La Résection apicale dans la région des molaires, Rev Mens Suisse

6/ <http://chir-dent.org> Les Petits kystes dentaires

7/ Withworth, J. Methods of filling root canals: principles and practices, Endodontic topics 2005, 12, 2 – 24

8/ von Arx, T., Gerber, C., Hardt, N. Periradicular surgery of molars: a prospective clinical study with one – year follow – up

9/ Marti – Bowen, E., Peñarrocha, M. An update in periapical surgery

10/ García B, Martorell L, Martí E, Peñarrocha M. Periapical surgery of maxillary posterior teeth. A review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E146-50.

11/ Bellizzi, R. A teaching aid for maxillary molar palatal root surgery using an in vitro model

12/ García B, Peñarrocha M, Peñarrocha MA, von Arx T. Apical surgery of a maxillary molar creating a maxillary sinus window using ultrasonics: a clinical case. International Endodontic Journal, 43, 1054–1061, 2010.

13. Shin – Young Park, Seung – Yun Shin, Seung – Min Yang, Seung – Beom Kye Factors influencing the outcome of root – resection therapy in molars: a 10 years retrospective study.

**МИНИ ИМПЛАНТИТЕ В ПЛАНА НА ЛЕЧЕНИЕ НА КЛАС II ,  
ПОДКЛАС I МАЛОКЛУЗИЯ  
(КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ)**

**Силвия Кръстева\*, Стиляна Кръстева\*\***

**\* Катедра Ортодонтия, ФДМ – Пловдив, \*\* Катедра Пародонтология,  
ФДМ - Пловдив**

**THE MINIIMPLANTS IN THE TREATMENT PLANNING OF CLASS I,  
DIVISION 1 MALOCCLUSION (CASE REPORT)**

**Silvia Krasteva \*, Stiliana Krasteva \*\***

**\*Department of Orthodontics, Dental Faculty - Plovdiv, \*\* Department of  
Parodontology, Dental Faculty - Plovdiv**

**РЕЗЮМЕ :**

Максиларният прогнатизъм (II клас I подклас малоклузия) е ЗЧД, при която са нарушени сагиталните съотношения между двете челюсти, като долната зъбна редица оклутира дистално спрямо горната. При изразената долночелюстна ретрогнатия и завършен растеж не може да се постигне стимулиране на развитието и медиализирането на долната челюст, а възможните зъбно-алвиоларни промени не могат да компенсират тежестта на деформацията. В тези случаи може да се планира хирургична интервенция за удължаване и медиализиране на долната челюст. Целта ни е да представим клиничен случай на II клас I подклас малоклузия с изразена мандибуларна ретрогнатия при ортодонтически възрастен пациент и приложен алтернативен план на лечение , поради отказване на комбинирано ортодонтическо с хирургично лечение от пациента. Алтернативният план на лечение се състои в намаляване на размера на зъбната дъга с екстрахиране на 14,24 зъби, дистализиране на 13 и 23 зъби и ретрудирание на фронта, като необходимата за целта максимална опора се осигурява чрез използване на минивинтове. Проведеното ортодонтическо лечение чрез използване на миниимпланти доведе до бързи лечебни резултати, оптимална оклузия и подобрена лицева естетика.

**ABSTRACT**

The maxillary prognathism(Class II, Division I malocclusion) is a dento-alveolar deformation, in which the sagittal relation between the two jaws is disturbed, by occlusion of the lower dental arch distally in relation to the upper dental arch. In the marked retrognathia of the lower jaw and

the completed growth it isn't possible stimulation of the growth and medialization of the lower jaw to be achieved, and the possible dento-alveolar changes can't compensate the heaviness of the deformation. In these cases a surgical intervention for lengthening and medialization of the lower jaw is planned.

Our aim is to present a clinical case of Class II, Division 1 malocclusion with marked mandibular retrognathia in an old patient and the applied alternative plan of treatment, because of patient's refusal for combined orthodontic-surgical treatment. The alternative plan of treatment consists in shortening of the dental arch with extraction of teeth 14 and 24, distalization of teeth 13 and 23 and retrusion of the front by using of mini screws as a needed maximal support for this purpose. The carried out orthodontic treatment with the use of miniimplants resulted in quick treatment results, optimal occlusion and improved face aesthetics.

## ВЪВЕДЕНИЕ:

Максиларният прогнатизъм (II клас I подклас малоклузия) е ЗЧД, при която са нарушени сагиталните съотношения между двете челюсти, като долната зъбна редица оклутира дистално спрямо горната. Лечението зависи както от тежестта на деформацията, така и от възрастта на пациента. (4) Силно изразената II клас I подклас малоклузия обикновено изисква максимална опора в сагиталната равнина по време на активното лечение. Целта на всяко ортодонтоско лечение е да се получи желаното от нас движение на зъбите и да не се допусне или минимализира движението в опорната зона. Постигането на необходимата максимална опора чрез прилагане на конвенционалните методи е трудно. Много често при ползване на познатите до сега интраорални опори (апарат на Nance, транспалатинална дъга, включване на повече зъби в опорния сегмент и др.) се получават дори и малки движения в опорната зона от реактивната сила и този процес ни е познат като загуба на опора. (2) Ползването на екстраорални опори (ЕОА), както и тяхната ефективност зависят от сътрудничеството на пациента (изискват 12-14 часова носене в денонощие). Установено е медиализиране на моларите и загуба на опора дори при 14 часова носене на ЕОА. (5,7) В последните две десетилетия в ортодонтията се използват различни конвенционални импланти (зъбни, мини пластинки, мини импланти) с цел постигане на абсолютна (максимална) скелетна опора с минимално сътрудничество и неудобство от страна на пациента. (6) Те са по-малко инвазивни (малка хирургия); имат малко анатомични ограничения; лесно се поставят и отстраняват; позволяват непосредствено натоварване, тъй като не се предвижда остеоинтеграция; цената им е по-ниска от тази на конвенционалните импланти; възможно е прилагане при деца; като цяло подобряват резултата от ортодонтоското лечение, тъй като подобряват комфорта на пациента. (2,5,7)

## ЦЕЛ:

Целта ни е да споделим нашия опит за използването на миниимплантите като интраорална опора при дистализирането на кучешките зъби в освободените места след екстракция на първите постоянни премолари. Това е един алтернативен и успешен метод за осигуряване на максималната опора, без да се допусне нежеланото медиализиране на дисталностоящите зъби в опорната зона.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:

Пациентката Г.Т. на 20г. постъпи за консултация и лечение при нас във връзка с неправилно разположени зъби в горната и долната челюст, както и издадена напред горна устна и челюст.

Екстраорално се установи конвексен (прогнатен) профил, който се дължи на долночелюстната ретрогнатия. (фиг.1,2)



Фиг.1 Фас преди лечение.



Фиг.2 Профил преди лечение.

Интраорално се отчете дистална оклузия с 6мм отстояние между палатиналните повърхности на 11 и 21 зъби и вестибуларните повърхности на 31,32 и 41,42 зъби. (фиг.3,4,5)



Фиг.3 Оклузални съотношения преди лечение – в централна оклузия.



Фиг.4 Оклузални съотношения преди лечение – в дясно.



Фиг.5 Оклузални съотношения преди лечение – в ляво

Цефалометричният анализ на профилната телерентгенография потвърди II скелетен клас ( $\angle ANB=7^\circ$ ) и нормодивергентен тип на растеж.(фиг.6) Стойностите от направения цефалометричен анализ са(3):



Фиг.6 Профилна телерентгенография – преди лечение.

$\angle SNA = 80^\circ$ ( $82^\circ \pm 2^\circ$ )	$\angle MP/FH = 25^\circ$ ( $23^\circ - 26^\circ$ )
$\angle SNB = 73^\circ$ ( $80^\circ \pm 2^\circ$ )	$\angle SP/SN = 9^\circ$ ( $8^\circ \pm 2^\circ$ )
$\angle ANB = 7^\circ$ ( $\pm 2^\circ$ )	$\angle I/SN = 106^\circ$ ( $102^\circ - 105^\circ$ )
$\angle SN/MP = 33^\circ$ ( $31^\circ \pm 5^\circ$ )	$\angle i/MP = 102^\circ$ ( $89^\circ + 5^\circ$ )

Въз основа на клиничните и параклиничните методи на изследване съставихме следния план на лечение :

1. Екстракция на 14,24 зъби
2. Нивелиране на горна зъбна дъга
3. Поставяне на мини импланти в горна челюст
4. Дистализиране на 13,23 зъби
5. Ретрудиране на горни резци
6. Нивелиране на долната зъбна дъга
7. Координиране на зъбните дъги

Използвахме следната апаратура: фиксирана техника, Roth. 022; миниимпланти-Self-Tapping Mini Screw 1,6мм, 8мм дължина .Neo Anchor Plus, Korea. Лечението започна с нивелиране на горна зъбна дъга, след което се екстрахираха 14,24 зъби. За да осигурим корпусното дистализиране на канините и минимализиране движенията в опорната зона, избрахме костната опора. (фиг. 7) При възрастни пациенти лесно се губи опора и трудно може да бъде възстановена с хедгър, транспалатинална дъга, пендулум и др. поради ниска кооперируемост. (6) След екстракцията на първите премолари на горната зъбна дъга се поставиха двустранно миниимпланти в горна челюст в интеррадикулярното пространство между първи молар и втори премолар косо- $30^\circ - 40^\circ$  спрямо аксиалната ос на зъбите, на височина 8мм над основната дъга. (1,2,8,9,10)



Фиг.7 Поставен микроимплант за опора

Използвахме самонавиващи микроимпланти, които бяха поставени ръчно, директно в костта под местна анестезия, без предварително инцизиране на гингивата или пилотно изборване с фреза. Натоварването на минивинтовете обикновено става веднага. (1,2) Ние нямаме достатъчния опит и затова дистализирането на канините се започна една седмица



след поставянето им. С помощта на никел-титанова пружина с размер 12мм, последвана от еластична верижка, поставена между миниимпланта и канина от двете страни, се произведе дистализиращата сила (около 100- 120гр.). Последната се подчинява на същите принципи на действие, както при конвенционалните методи. (1) Използвахме правоъгълна стоманена дъга .016x.022.(фиг. 7) Водещата фаза завършихме за 2-2,5 месеца. Междувременно фиксирахме и долната челюст . Ретрудирането на горните резци се извърши със цяла стоманена дъга .017x.025 с извивки тип “ Butterfly,, , разположени дистално на брекетите на вторите инцизиви . Поставихме еластична верижка между миниимплантите и извивките на дъгата, което се подпомогна и от инетрмаксиларни ластиси II клас- първоначално с 3/16 medium, а след това с 1/8 medium. След ретрудирането на фронта и координирането на двете зъбни дъги лечението беше завършено и миниимплантите се свалиха заедно с брекетите.

#### РЕЗУЛТАТИ :

По време на активната фаза на лечение не се установи мобилност на микроимплантите, както и медиализиране на зъбите в опорната зона. При проведеното ортодонтско лечение се постигна.

- Бърз лечебен резултат (10-12 месеца)
- Балансиран профил (фиг.8)
- Нормални сагитални оклузални съотношения в областта на кучешките зъби (I зъбен клас) (фиг.10;11;12)
- В областта на моларите съотношенията се запазиха (II зъбен клас);
- Скелетният клас (II кл.), отчетен на крайната профилна телерентгенография се подобри. (фиг.9)

За да има стабилност на резултата се приложи постоянна ретенция-фиксирани ретайнери.



Фиг.8 Профил след лечение.



Фиг.9 Профилна телерентгенография – след лечение.



Фиг.10 Централна оклузия след лечение.



Фиг.11 Оклузия в дясно след лечение.



Фиг.12 Оклузия в ляво след лечение.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Мини ортодонтият винт успешно може да се използва като алтернатива на познатите досега интраорални опори (headgear, бутон на Nance, транспалатинална дъга), пред които има следните предимства : лесен за приложение; минимално сътрудничество и неодобство от страна на пациента; елиминира се и един от недостатъците на бутон на Nance - потенциалното увреждане на подлежащата мукоза под пластмасовата част на апарата.

#### БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Йорданова,Г., М.Динковка, Л. Андреева. Миниимпланти в ортодонтиката практика. Ортодонти преглед 2012;14;кн1:20-23
2. Крумова, В., Ръководство по Ортодонтия за студенти, Медицина и физкултура, София, 2012:58-60
3. Мутафчиев, В.,В. Крумова, В. Йорданов, Ортодонтия за общопрактикуващия стоматолог, Немизида, София, 2003:258-270
4. American Association of Orthodontists: Special bulletin on extraoral appliance care. Am J. Orthod 1975;68:457
5. Creekmore TD, Eklund MK. The possibility of skeletal anchorage. J Clin Orthod 1983;17:266-269
6. Hubbard GW, Nanada RS, Currier GF. A Cephalometric avaluation of non extraction cervical headgear treatment in class II malocclusions, Angle Orthod 1994;64:359-370
7. Kyung HM, Park HS, Bac SM, Sung JH, Kim IB. Development of orthodontic mini impants for intraoral anchorage. J Clin Orthod 2003;37:321-2b
8. Lee JS, Park HS, Kyung HM. Micro-implant anchorage for lingual treatment of a skeletal class II malocclusion. J Clin Orthod 2001;35:643-47
9. Park HS, Kwon OW, Sung JH. Uprighting second molars with micro implant anchorage. J clin Orthod 2004;3b:100-3

## **ОРАЛНО-ХИГИЕННИ НАВИЦИ ПРИ ДЕЦА С АСТМА**

**И. Гъзова, А. Белчева, М. Димитрова, Т. Нихтянова**

**Катедра Детска дентална медицина, ФДМ, МУ – Пловдив**

### **Abstract:**

**Introduction:** Asthma is a chronic lung disease, which is the most common chronic disease in children and is characterized by episodic attacks of breathlessness and coughing.

**Aim:** The aim of this study was to assess the hygienic habits in children with asthma.

**Methods and tools:** The study is part of project in development. Object - 28 children with asthma aged between 5 and 16 years.

**Results:** The average age of the surveyed children is 10.5 years - 60% boys and 40% girls.

**Frequency of toothbrushing:** 25% brush their teeth twice a day, 57.14% - only once daily , and 17.86% less frequently.

**Dental floss** is poorly known and only 7.14% are using it.

**When examining the debris index (DI-Greene – Vermillion),** we found - 3.5% with good, 39.29% - with satisfactory and 57.14% with poor oral hygiene.

**Conclusion:** The present results suggest that children with asthma have poor oral hygiene. It is necessary to develop a strategy and promotion of oral health as part of overall health.

### **Въведение:**

Бронхиалната астма е хронично заболяване на белите дробове, което се характеризира с епизодични пристъпи на задух и кашлица.

Тя е сериозен глобален проблем. По данни на Световната здравна организация повече от 235 млн. души по света страдат от астма, при това числото нараства с бързи темпове.

Това е и най-разпространеното хронично заболяване при децата. В България децата, които живеят с това заболяване, са около 150000.

Броят на децата с астма в област Пловдив към 10.07. 2012 г. е 2422.

Бронхиалната астма възниква по механизма на алергична реакция антиген — антителио в клетъчните структури на бронхиалната стена с отделяне на химични медиатори, които причиняват бронхоспазм, оток на бронхиалната лигавица и увеличена продукция на жилав секрет.

Научната литература у нас не дава сведения за статуса на оралното здраве при децата астматици. При прегледа на специализираната чуждестранна литература, се установява, че върху този проблем са правени редица проучвания, които показват, че при деца, страдащи от астма се откриват повишена честота на зъбен кариес, намален слюнчен поток, кандидоза, дисфония, гингивити, лингвален налеп, fetor ex ore, увеличение на горната и общата лицева височина, намален трансверзален диаметър на максиларната дъга, предна отворена захапка, задна кръстосана захапка, високо небце, overjet.

### **Цел:**

Да се направи оценка на орално-хигиенните навици при деца с астма.

### **Материал и методи:**

Проучването е част от вътре университетски проект № 4/2013г. и представя

обработените до момента данни.

Обект на изследване са: 28 деца, болни от астма, на възраст между 5 и 16 години.

Единици на наблюдение са:

- честота на миене на зъбите
- продължителност на миене
- използване на конци
- наличие на зъбна плака (DI по Greene и Vermillion)
- наличие на зъбен камък

Данните са получени чрез пряка индивидуална анкета от самите деца и анализ на съответните анамнестични данни.

Попълва се специално изготвен въпросник относно хигиенните навици на децата и се извършва клиничен преглед с оценка на орално-хигиенния статус – чрез OHI-S (Greene – Vermillion):

0 - няма плака

1 - плака, обхващаща 1/3 от вестибуларната зъбна повърхност

2 - плака, обхващаща до 2/3 от вестибуларната зъбна повърхност

3 - плака, обхващаща повече от 2/3 от вестибуларната зъбна повърхност

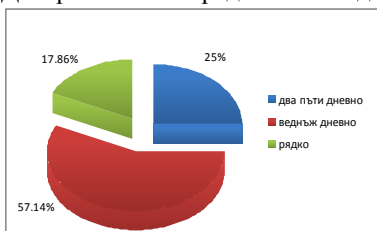
Обсъждане и резултати:

Средната възраст на изследваните от екипа деца е 10,5 години. От тях 60% са момчета и 40% са момичета.

Връзката между оралното здраве и астмата е изследвана от редица автори. Съществуват противоречиви резултати, тъй като едни автори съобщават за пропорционална връзка [1-4], докато други не са намерили такава [5-8].

Нашето проучване относно показателя честота на миене на зъбите, показва следните резултати: 25% от децата мият зъбите два пъти дневно, 57,14% - само веднъж дневно и 17,86% - по-рядко. Данните са представени на диаграма 1.

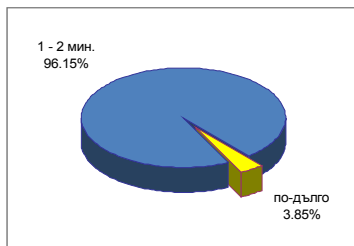
Диаграма 1. Разпределение на децата спрямо показателя честота на миене на зъбите.



Подобни проучвания са правени и от други колективи. Tomi Samec et al.[9] установяват, че 81,4% от децата астматици мият зъбите 2 пъти дневно, а 18,6% веднъж дневно.

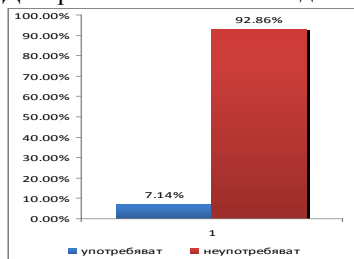
Диаграма 2 представя разпределението на изследвания контингент по отношение на показателя продължителност на миене на зъбите. Вижда се, че голям процент от децата 96,15% мият зъбите 1-2 минути, а само 3,85% почистват по-дълго време.

Диаграма 2. Разпределение на децата спрямо показателя продължителност на миене.



Конците за зъби не се познават и употребяват от астматично болните деца. При нашето проучване отчетохме, че само 7,14% ползват конец, а 92,86% не използват (диаграма 3).

Диаграма 3. Относителен дял на децата, използващи зъбни конци.

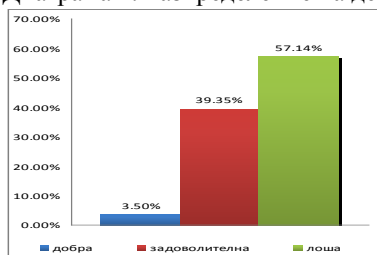


Изследваните показатели честота, продължителност на миене на зъбите и използване на конци повлияват натрупването на плака по зъбните повърхности. В настоящото проучване се отчита дебрис индекса (DI) по Greene – Vermillion. Децата са разпределени в 3 групи от 0 до 1 (с добра ОХ); от 1,1 до 2 (със задоволителна ОХ); от 2,1 до 3 (с лоша ОХ). На диаграма 4 са представени относителните дялове на трите групи деца.

Установихме, че 3,5% са с добра орална хигиена, 39,29% - със задоволителна, а цели 57,14% имат лоша орална хигиена. Това показва, че децата с астма имат сериозен проблем при поддържане на оралната хигиена, което допълнително застрашава оралното им здраве.

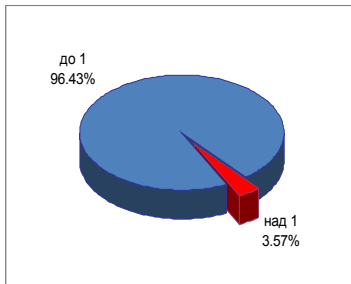
Повечето проучвания в литературата показват наличие на незадоволителна орална хигиена и хигиенни навици при астматици [9, 10]. Сравнението с не-астматици относно същите показатели посочва липса на статистически значими разлики [9, 10]. Наличната орална патология при деца с астма се свързва с приема на медикаменти и променена орална среда, които водят до повишена кариозност на съзъбието и риск от пародонтални заболявания.

Диаграма 4. Разпределение на децата спрямо показателя ниво на орална хигиена.



Освен DI, отчетохме и CI индекса. Разделихме децата в две групи: от 0 до 1 и над 1, съответно 96,43% имат до 1 и 3,57% над 1. Данните са представени на диаграма 5.

Диаграма 5. Разпределение на децата според отчетения калкулус индекс.



Mehta et al.[11] в проучването си установяват чувствително увеличение на плаката и гингивалното възпаление сред астматиците, сравнявайки с контролната група. Mc Derra EJ et al.[1], също доказват по-голямо количество плака, гингивити и зъбен камък при децата астматици.

В противоречие на тези твърдения, Mazzoleni et al. [12] изследвайки децата астматици откриват по-добро орално здраве и по-често четкне на зъбите в сравнение с контролната група

Изводи:

- Изследваните деца с астма имат лоша хигиена, която е рисков фактор за възникване на орални заболявания, особено на фона на основното заболяване.

- Не познаването и не прилагането на основни хигиенни методи застрашава оралното здраве при деца с астма.

Заклучение:

Получените резултати и прегледа на специализираната литература, показват, че са необходими по-задълбочени проучвания на оралното здраве при астматиците. Необходимо е да се разработи стратегия и промоция на оралното здраве при деца с астма, като част от грижата за общото здраве, защото те имат повече предиспониращи фактори, които увеличават риска от орални заболявания.

В профилактиката и контрола на децата с астма е коректно да се отчита и риска от орални заболявания.

Библиография:

1. McDerra EJ, Pollard MA, Curzon ME. The dental status of asthmatic British school children. *Pediatr Dent*. 1998 Jul- Aug;20(4):281-7
2. Milano M, Lee JY, Donovan K, Chen JW. A cross-sectional study of medication-related factors and caries experience in asthmatic children. *Pediatr dent* 2006; 28:415-419
3. Stensson M, Wendt LK, Koch G, Oldaeus G, Birkhed D. Oral health in pre-school children with asthma. *Int J Paediatr Dent* 2008; 18: 243-250
4. Reddy dK, Hegde AM, Munshi AK. Dental caries status of children with bronchial asthma. *J Clin Pediatr Dent* 2003; 27: 293-295.
5. Bjerkeborn K, Dahllof G, Hedlin G, Lindell M, Modeer T. Effect of disease severity and pharmacotherapy of asthma on oral health in asthmatic children. *Scand J Dent Res* 1987; 95: 159-164.
6. Meldrum AM, Thomson WM, Drummond BK, Sears MR. Is asthma a risk factor for dental caries? Finding from a cohort study. *Caries Res* 2001; 35: 235-239.
7. Shulman JD, Taylor SE, Nunn ME. The association between asthma and dental caries in children and adolescents: a population-based case – control study. *Caries Res* 2001; 35: 240-246.
8. Eloit AK, Vanobbergen JN, De Baets F, Martens LC. Oral health and habits in children with asthma related to severity and duration of condition. *Eur J Paediatr Dent* 2004; 5: 210-215.
9. Samec T, Amaechi BT, Battelino T, Krivec U & Janja J. Influence of antiasthmatic medications on dental caries in children in Slovenia. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2013; 23:188-196
10. Stensson M, Wendt LK, Koch G, Nilsson M, Oldaeus G & Birkhed D; Oral health in pre-school children with asthma followed from 3 to 6 years; . *International Journal of Paediatric Dentistry* 2010:165-172
11. Mehta A, Sequeira pS, Sahoo RC, kaur G. Is bronchial asthma a risk factor for gingival diseases? A control study. *N Y State Dent J*. 2009 Jan;75(1):44-6
12. Mazzoleni S, stellini E, Cavaleri e, Angelova Volponi a, Ferro R, Fochesato colombani S. Dental caries in children with asthma undergoing treatment with short-acting beta2-agonists. *Eur J Paediatr dent*, 2008 Sep;9(3):132-8

**ДИЗАЙН НА КОМПЮТЪРНО ИЗПИТВАНЕ (КИ)  
ПРИ СТУДЕНТИ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА  
Пеева Ю.<sup>1</sup>, Шопова Д.<sup>2</sup>, Кисов Хр.<sup>3</sup>, Влахова А.<sup>4</sup>**

**<sup>1</sup>Катедра по Социална медицина и обществено здраве,  
Факултет по Обществено здраве  
Медицински университет - Пловдив  
<sup>2,3,4</sup> Катедра по Протетична дентална медицина  
Факултет по Дентална медицина  
Медицински университет – Пловдив**

**Abstract:**

**The objective:** To define the need for computer based testing at dental students exams.  
**Materials and methods:** Sociological survey was conducted by direct survey group of 165 students from the second year on the specialty Dental medicine. Bulgarian and foreign students meet the 21 questions open-ended and closed, formulated in a Likert scale. Accents are placed through the actuality of computer testing to exclude subjectivity in the final assessment. Strategies and methods of teaching and testing in the EU countries and the U.S.A. were used in this study. **Results:** The pilot study (34 students) confirmed the psychometric characteristics of the questionnaire. Socio-demographic characteristics of respondents with high internal correlation to a desire to work abroad and actual theoretical and practical language skills ( $\alpha$ -Cronbach=0.87). **Results and conclusions:** The students satisfaction with careers choice is very high ( $80.0 \pm 3.07\%$ ), it is still crucial the family decision according to ( $18.24 \pm 2.96\%$ ) of DM students. The difficulty and specificity of matter are the main reasons for the low success rate of foreign students. According to the students, the performance at exams solely depends on their personal efforts. High levels expressed the approval of students for the tests because they believe that efforts most clearly be seen here. On the other hand attempts to misconduct and fraud on the part of their colleagues will be kept to null.

**Keywords: dental students, design of computer based testing.**

**Въведение:** В научната литература този процес на проверка на знанията е диференциран, в зависимост от средствата [3]:

- Писмено изпитване - (Paper Based Testing - PBT);
- Компютърно изпитване – (Computer – Based Testing - CBT);
- Изпитване чрез лични мобилни устройства - (Mobile Based Testing-MBT).

**Цел:** Да се дефинира необходимостта от компютърно изпитване при студентите по Дентална медицина.

**Задачи:**

1. Да се извърши анализ на организацията на учебния процес.
2. Да се проучат причините за ниската успеваемост при чуждестранните студенти.
3. Да се определи кой от методите на изпитване е най-обективен според студентите.

**Материал и методи:** Проведено е социологично проучване чрез пряка групова

анкета на 172 студенти от втори курс със специалност Дентална медицина. Българските и чуждестранните студенти отговарят на 21 въпроса от отворен и затворен тип, формулирани по скала на Ликерт. Поставени са акценти чрез актуалността на компютърното изпитване да се изключи субективизма при крайното оценяване. Използвани са стратегии и методи на преподаване и изпитване в държавите от Европейския съюз и САЩ [1]. Първичната информация е кодирана и въведена в компютърна база данни и обработена чрез специализирания статистически продукт SPSS (версия 18.00).

### Резултати и обсъждане:

При анализ на данните от социологическото проучване, впечатление прави високият процент ( $80.0 \pm 3.07\%$ ) на личен избор на професия от студента. При близо 1/5, обаче от всички студенти ( $18.24 \pm 2.96\%$ ) професионалната ориентация се решава от родителите. Това от една страна показва, че ролята на семейството е значима, а от друга говори за престижа на професията – дентален лекар (Диаграма 1):



**Диаграма 1. Избор на професия**

При отговор на въпроса “До момента как оценявате избора си?” се вижда, че само 1.43% са разочаровани от първоначалния си избор. Факт е, че специалността Дентална медицина е сред най-трудните за завършване магистратури. С трудността по време на следване е свързана тази разлика в очакванията на студентите. Резултатите са представени на Диаграма 2:



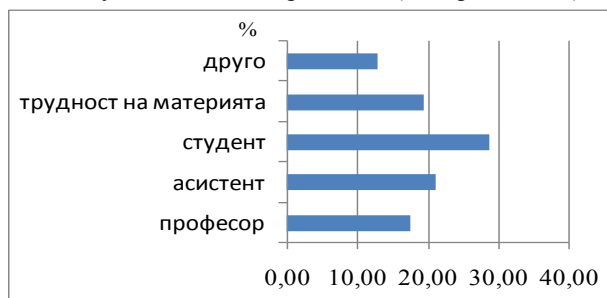
**Диаграма 2. Изборът на професия 2 години по-късно – самооценка на студентите за правилността и взетото решение**

### Български vs. чуждестранни студенти

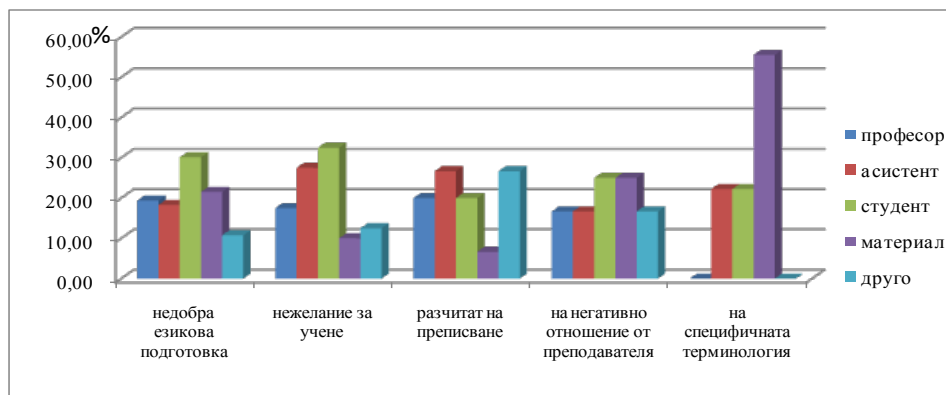
Целта на този акцент в проучването не е противопоставяне на български и чуждестранни студенти. Идеята е да се проучи мнението на всички студенти, взели участие в проучването, какви точно са причините за по-ниската успеваемост на чужденците. Явно е, че е налице езикова и културна бариера, независимо от усилията на преподавателите в ДЕСО този проблем да бъде решен още в началните курсове. От друга страна, специфичността на материята допълнително задълбочава съществуващите при студентите езикови проблеми. За да бъде направена качествена оценка и изграден дизайн на компютърно изпитване (КИ)



при студентите по дентална медицина [2], те са проучени за факторите, които имат значение според тях за успеваемостта при изпит (Диаграма 3 и 4):



**Диаграма 3. Фактори, според студентите, от които зависи успеваемостта им при различните дисциплини**



**Диаграма 4. Изследване на двумерно разпределение за зависимост на ниската успеваемост при чуждестранните студенти и възможните причини за това**

**Изводи:**

- Според настоящото проучване висока е удовлетвореността на студентите при избор на професия ( $80.0 \pm 3.07\%$ ), като все още решаващо значение има семейството ( $18.24 \pm 2.96\%$ ).
- Според студентите, успеваемостта им зависи единствено от техните лични усилия.
- Трудността и специфичността на материята са основните причини за ниска успеваемост при чуждестранните студенти.
  - Силно изразени са нивата на одобрение от студентите за тестовото изпитване, тъй като смятат, че усилията в подготовката им ще проличат най-ясно тук, а от друга страна опитите за некоректно поведение и измама от страна на техни колеги, ще бъдат сведени да минимум.
  - Остава загадка, каква промяна на базата очакват студентите при нов Факултет по дентална медицина. Приемаме с усмивка, че това е тяхното времево предизвикателство за по-добър начин на живот. ☺

**Библиография:**

1. Akdemir O., Aguz A. 2008. Computer-based testing: An alternative for the assessment of Turkish undergraduate students. Computers & Education, 51,1198–1204.
2. Chao, K.J., Hung I. C., and Chen, N.S. 2011. On the design of online synchronous assessments in a synchronous cyber classroom. Journal of Computer Assisted Learning, 28(4), 379-375.
3. Nikou S., Economides A. Student achievement in paper, computer/web and mobile based assessment.

## ЦВЕТООПРЕДЕЛЯНЕ – ОСНОВИ, ДОПЪЛНИТЕЛНИ АКЦЕНТИ И ПРАКТИКА

С. Александров<sup>1</sup>, Ст. Христов<sup>2</sup>, Г. Тодоров<sup>3</sup>, В. Александрова<sup>4</sup>

Медицински Университет Град Пловдив

Факултет по Дентална медицина

1. Докторант к-ра Протетична Дентална Медицина
2. Асистент к-ра Протетична Дентална Медицина
3. Доцент к-ра Протетична Дентална Медицина
4. Асистент к-ра Оперативно Зъболечение и Ендодонтия

Резюме: Ключов момент в клиниката на зъбопротезирането е определянето на цвета на бъдещите реставрации. Освен класическия визуален подход и съвременните апаратни методи, допълнителен акцент се явява цветовото характеризиране на гингивалните тъкани. Прецизната добавка на съответния венечен цвят, улеснява и допълнително формира визуалния формат при определяне на цветовата схема на твърите зъбни тъкани.

Цел: Запознаване с основни разцветки и работа с тях: Според теорията за триизмерната характеристика на цветовете Munsell (1905г.), цветът притежава три измерения 1. Цветен тон (Hue) 2. Наситеност (Chroma) 3. Белеене (Value). Тези цветови характеристики са залегнали в изработването на цветовите стандарти- разцветки. Основни разцветки с водещо измерение цветния тон

: Най- застъпени в практиката са три основни разцветки-Vita classical (Vita Zahnfabrik), Chromascope (Ivoclar), Bioform- тази разцветка е застъпена главно в Съединените Щати. В разцветката Vita Classical, цветовото пространство е разделено на 16 цветови стандарта, които според фирмата производител покриват целия диапазон на човешкото съзъбие. Цветовите стандарти са разделени на четири групи, според основния доминиращ тон:



А- група (доминират червено –кафявите тонове) В- група(доминират червено-жълтите тонове) С- група(доминират сивите тонове) D- група(доминират чевено сивите

тонове). Всяка група разполага с четири цветови стандарта, като група ( A) е обогатена с един допълнителен ( A3,5), за сметка на цвят (D1), който липсва в група (D). При работа с разцветката първоначално се определя цветния тон, последвано от наситеността, и последното измерение – белеенето ( яркостта). Основен момент при работа с разцветката е ,че с нарастване на номера в групата напр. A1 до A4, нараства наситеността и намалява белеенето(яркостта), съответно в обратен ред , нараства белеенето и намалява наситеността. Тъй като по значимост основните цветови характеристики- цветен тон, наситеност , белеене се отнасят – 3:2:1, това е и причината в практиката разцветката да бъде подредена според нарастване на белеенето, което дава възможност определянето на цвета да започне с определяне яркостта, последвано от наситеността и за финал цветния тон.

#### Разцветка Chromascope ( Ivoclar)



В разцветката Chromascope, цветовото пространство е разделено пет групи, отново според доминиращия тон- всяка група притежава цифрово обозначение:бял-100;жълт-200;оранжев-300;сив-400;кафяв-500,, като отделните стандарти в групата притежават допълнителна цифрова кодировка съответно от 10 до 40. С кодировка 10 след основния номер на групата се обозначават цветовете с най- силно белеене и най-малка наситеност, съответно с кодировка 40 се обозначават цветовете с най- голяма наситеност и най-слабо белеене. Предимство на разцветката Chromascope, е че отделните групи биха могли да се извадят като подразцветки при определянето на цвета.

През 1998 година на пазара излиза разцветката Vita 3d master (Vita Zahnfabrik). При тази разцветка водещото измерение е яркостта. Цветовото пространство е съставено от 26 стандарта, разделено в 5 групи, като двете крайни групи са съответно групите с максимална яркост и минимална наситеност(1), и максимална наситеност и и минимална яркост(5). При определянето на цвета се започва с белеенето нарастващо от 5 към 1, след неговото определяне се насочваме към група(M), за определяне на цветовия нюанс. Буква (M), означава –чевено-жълто-сив. Във финалния етап определяме дали преобладават жълтите – (L) или червените (R), тонове. Съответно (L), по жълто от (M), и ( R), по чевено от (M). Всеки един цветови стандарт в разцветката притежава собствена цифрова кодировка.



За улеснение при работа, някои от фирмите производители на порцеланови маси, предлагат пиктограми със цветовете на порцелановите прахове, директно върху препоръчаната от тях разцветка.В последните години поради нарастналия интерес към избелването на зъби, фирмите производители на порцеланови и композитни системи обогатиха предлагането с т.нар. избелени ( bleach) цветовете.



Индивидуално изработени разцветки:



Някои фирми предлагат метални заготовки за изработване на индивидуални разцветки, това е особено полезно при определяне на цвета за металокерамично възстановяване или при наличие на такова. Индивидуално изработените разцветки, позволяват допълване, обогатяване на наличните такива, те предоставят информация за параметрите на съответната керамична система. От друга страна, такава разцветка говори за качествата на лабораторията, за разбиране, пълно и умело боравене с порцелановите маси. Поради факта, че шиечната(цервикална ) зона на зъба се отличава с голяма наситеност, повлияваща визуалното възприятие на средната (дентинова) зона , някои лаборатории изрязват цервикалната част от основната разцветка, така те акцентират върху останалите две зони дентинова и емалова.



Акцентите върху дизайна на усмивката, допринесоха за развитие на концепцията за т.нар. „чевна естетика“. Това от своя страна обогати керамичните и композитни системи с допълнителни пресъздаващи венечния цвят фабриката.



-  G1 rose
-  G2 nectarine
-  G4 rosewood
-  G5 cherry brown
-  GOL light flesh

Предлаганите разцветки за гингивалната част , допълват възможните варианти за решение при трудни клинични случаи. За да се подчета ефекта от гингивална репродукция някои разцветки (slk121), комбинират цвета на изпилеения зъб с гингивален цвят.



Ivoclar , предлагат разцветка за определяне цвета на изпиленото зъбно пълче. Това улеснява лабораторията при избор на материал за изцялоестетична конструкция, както и стоматолога при избор на циментиращо средство.

Конверсия на разцветките:- съществува съответствие между цветовете стандарти на отделните разцветки( с известен толеранс), това дава възможност за адаптиране на цвета към всяка една от тях.

Classical	3D-Markit	VM13	
A1	2M1 / ALT 1M2	1M1 + 1M2	1 : 2
A2	2M2	2M2	
A3	3M2	3M2	
A3.5	3R2.5	3R2.5	
A4	4M2 / ALT 4L2.5	4L2.5 + EC 9	1 : 1 : ENL
B1	-	1M1	
B2	2L1.5	2L1.5 + 2M2	1 : 1
B3	3L2.5	3L2.5	+ ENL
B4	3M3	3M3	

При всички случаи определянето на цвета преминава през пет основни стъпки: 1. Анализ 2. Връзка с лабораторията 3. Пресъздаване на цвета 4. Изработване 5. Потвърждение на резултата.

Отговорността се допълва и от факта , че определянето на размера и цвета на венечната реставрация се определя от екипа стоматолог, дентален техник в клиничното посещение на пациента(според изследване проведено сред зъботехници от Александров и кол. на територията на гр.Пловдив и гр.Асеновград)

Извод:

Независимо от субективността си, визуалният метод си остава най-често използван и прилаган в практиката. Това налага екипна работа, допълнителна верификация чрез използване на дигитална фотографска техника, изработване на индивидуални цветни схеми за репродукция на желания цвят.

Библиография:

1. Стоматологична керамика първа част- Д-р Христо Кисов д.м.н. , София 1997
2. Керамични фасети – Христо Кисов , София 2008
3. Дентално Материалознание – Иван Анастасов , София 2013
4. Fundamentals of Color- Stephen J. Chu, et al. Quintessence Pub. Co Inc.2004

## РИСКОВИ ФАКТОРИ И МНОГОФАКТОРЕН ЛОГИСТИЧНО РЕГРЕСИОНЕН АНАЛИЗ ПРИ ОРТОДОНТСКО ЛЕЧЕНИЕ

Пеева Ю.<sup>1</sup>, Шопова Д.<sup>2</sup>, Пеев И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Факултет по Обществено здраве, Медицински университет -Пловдив

<sup>2,3</sup> Катедра по Протетична дентална медицина, Факултет по Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив,

<sup>3</sup> Пеев И., студент IV к., Факултет по Дентална медицина, Медицински университет – Пловдив

### Abstract:

According to the literature review dental caries is one of the potential factors for complications in orthodontic treatment. Poor oral hygiene is highly correlated with the incidence of caries among patients undergoing orthodontic full-banded treatment. The other risk factors are the consumption of soft drinks, dietary habits, compliance, motivation etc. **The objective:** To determine risk factors for orthodontic treatment, and to assess the levels of awareness of parents and children from the town of Plovdiv. **Materials and methods:** The used questionnaire is an updated form of the developed tools (OHRQoL), which is based in health studies of oral amendments on quality of life in children and adolescents. The study involved 259 children with an average age of  $12.56 \pm 3.14$  years. The mean age of boys is  $12.38 \pm 3.22$ , respectively  $12.69 \pm 3.07$  on the girls,  $P > 0.05$  ( $u=1.50$ ). **Results and conclusions:** In analyzing the correlations between the proper alignment of teeth and the duration of active orthodontic treatment, the coefficient of determination  $r^2$  is equal to 0.039. According to this result, parents found (3,9%), that the order of teeth depends on wearing of braces. The rate is low, because parents think that there are more important factors than wearing of fasteners. Parents attach importance to the jurisdiction of the orthodontist painless treatment and involvement of the child, without fear to visit dentist. The linear regression model is adequate at  $F=8.31$ ,  $df=1$  and  $P < 0.004$ , based on which one is the correct alternative hypothesis expressed depending on the order of the teeth from wearing braces.

**Keywords:** risk factors in orthodontics, multifactorial logistic analysis

**Въведение:** Най-често пациентите търсят ортодонтска консултация при наличие на симптоми или съществени оплаквания, свързани с намалената функционалност на

съзъбието, както и по естетични критерии. Много малко от тях са информирани, че освен функционален проблем, неправилната захапка може да е причина за дисфункция на ТМС, травми, кариес, пародонтит [1]. При *пациент – центриран подход*, психологическите и социалните последици от неблагоприятната дентофациална естетика могат да бъдат много по-сериозни от клиничните проблеми. В литературата са известни клинични проучвания с висок корелационен коефициент между дентофациалната естетика, лечението и необходимостта от ортодонтско лечение [3]. При изследване тежестта на захапката при пациенти съществуват данни [(Lewis и сътр., 1982). Hamdam (2004)], че 40% от тях са се подложили на ортодонтско лечение, защото са били мишена на шеги и подигравки заради зъбите си. Въпреки това, няма връзка между необходимостта от ортодонтско лечение, измервана с обективен индекс (IOTN DHC) и осмислената необходимост от пациента (субективна оценка) [3].

**Цел:** Да се определят рисковите фактори при ортодонтско лечение, като се оценят нивата на информираност на деца и родители от град Пловдив.

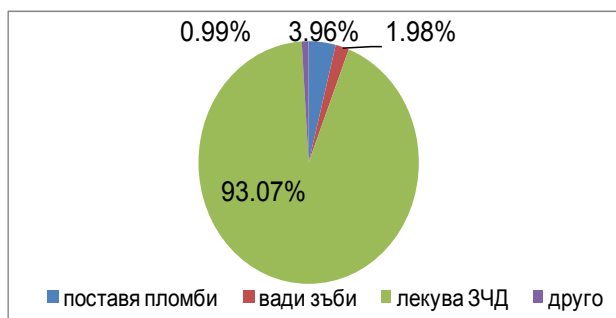
**Обект на наблюдение** е здравната информираност на деца до 18 години и на техните родители. Децата, които са популация в риск за възникване на ЗЧД ще бъдат проучвани по отношение на здравната информираност и мотивацията им за инициране на ортодонтско лечение. Чрез двуетапния метод на Щейн е изчислен необходимият брой единици за децата - 258. Вътрешната корелация на коефициента на Кронбах е  $\alpha=0.80$  при денталната скала за естетика (DAI) според оценката на родителите.

**Материал и методи. Анкетен метод:**

- Приложени бяха два модела на въпросници след тяхната адаптация:
- Анкетна карта за децата. Аналог е Child Perceptions Questionnaire (CPQ);
- Анкетна карта за родителите – Parental Perceptions Questionnaire (PPQ);
- Анкетна карта за ползите от ОЛ – Orthodontic Attitudes Survey (OAS).

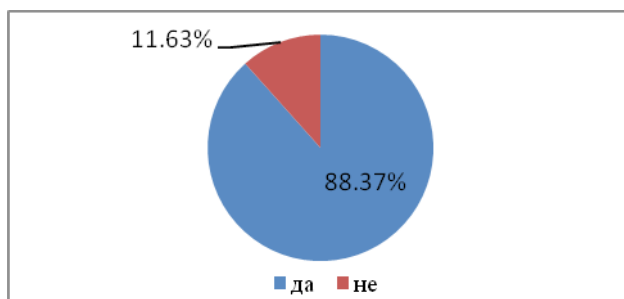
**Резултати и обсъждане:**

Изследвана е информираността на родителите по отношение на професията и характеристиката на специалиста – ортодонт. На въпроса „Знаете ли с какво се занимава ортодонтът?“ 96.73±1.22%, отговарят с „да“, а само 3.27±1.22% отговарят, че не знаят. Различни от очакваното са и отговорите, според които ортодонтът има и други квалификации. Резултатите са представени на Диаграма 1:



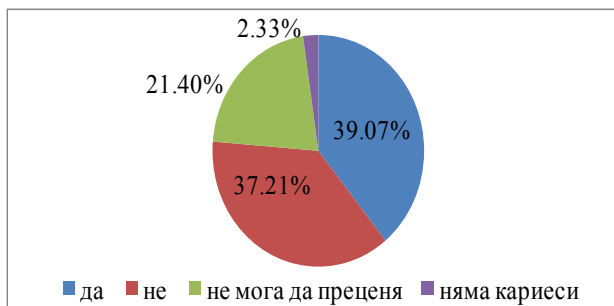
**Диаграма 1. Умения на специалиста ортодонт според родителите**

С особен интерес е проучена ежедневната консумация на въглехидратната храна [4,6], като рисков фактор за оралното здраве на населението. Прави впечатление високият относителен дял на нерационалното хранене в семействата, включени в извадката ( $88.73 \pm 2.19\%$ ), изобразено на Диаграма 2:



*Диаграма 2. Употреба на въглехидратна храна в проучваните семейства*

На въпроса „Смятате ли, че кариесите на Вашето дете се дължат на прекомерната употреба на сладко?“ респондентите, които отговарят с „да“ са  $39.07 \pm 3.33\%$ , с „не“ –  $37.21 \pm 3.30\%$ . Тези резултати говорят за една ниска информираност на родителите от една страна, и материална необезпеченост, от друга. В другите две групи, тези, които не мога да преценят са  $21.40 \pm 2.80\%$ , а децата без кариеси са едва  $2.33 \pm 1.03\%$  (Диаграма 3):



*Диаграма 3. Разпределение на отговорите към въпроса „Смятате ли, че кариесите на Вашето дете се дължат на прекомерната употреба на сладко?“*

Нерационалното хранене, от една страна е причина за възникване на дефекти на твърдите зъбни тъкани, с тенденция за стесняване на челюстите и поява на ЗЧД. От друга, при пациенти с инициирано ортодонтско лечение, това води до влошаване на микрофлората в устатата и потенциира възможността за поява на кариозни лезии [4]. И тъй като **ЗЧД имат мултифакториална етиология се налага комплексното изучаване на повече рискови фактори** [1,2,5]. При мултифакториалния регресионен модел се приема, че съществува „права“ връзка между зависимата променлива и всеки рисков фактор [1]. Данните от проведенния регресионен анализ, както и рисковите компоненти за поява на ЗЧД са представени в **Таблица 1**:



**Таблица 1. Многофакторен логистично регресионен анализ на рисковите фактори**

Фактор	B (регресионен, нестандартизиран коефициент)	SE (стандартна грешка)	p
Честота на миене на зъбите	0.31	0.37	0.72
<b>Честота на смяна на четката за зъби</b>	<b>-0.064</b>	<b>0.088</b>	<b>0.469</b>
<b>Начин на хранене на новороденото</b>	<b>0.057</b>	<b>0.068</b>	<b>0.405</b>
Нерационално хранене в семейството	-0.031	0.183	0.867
Самооценка на правилността на захапката на родителите[4]	0.052	0.094	0.579
Constant	1.735	0.379	0.000

Регресионните коефициенти пред факторите „честота на смяна на четката за зъби” и „начин на хранене на новороденото” имат значение при  $P=0.469$  и  $P=0.405$ , съответно. Връзката е представена със следната формула:

$$y_i = b_0 + b_1 x_{i1} + \dots + b_p x_{ip} + e_i, \text{ където}$$

$y_i$  е стойността на  $i^{\text{th}}$  случаи на зависими променливи,

$p$  е броят на рисковите фактори,

$b_j$  е стойността на  $j^{\text{th}}$  коефициент, при  $j=0, \dots, p$ ,

$x_{ij}$  е стойността на  $j^{\text{th}}$  в случаите, когато  $j^{\text{th}}$  се явява рисков фактор,

$e_i$  е грешката на наблюдаваната стойност за  $j^{\text{th}}$ .

Моделът има линеен характер, тъй като с увеличаване на стойността на  $j^{\text{th}}$  – рисков фактор, расте зависимата променлива  $b_j$ . Вследствие на този модел може да се определи **оценъчният риск** по следната формула:

$$P = 0.31 (\text{честота на миене на зъбите}) - 0.064 (\text{честота на смяна на четката за зъби}) + 0.057 (\text{начин на хранене на новороденото}) - 0.031 (\text{нерационално хранене в семейството}) + 0.052 (\text{самооценка правилността на захапката на родителите})$$

Регресионният коефициент, означен като  $\text{Constant}=1.735$  е статистически значим, тъй като неговото ниво на значимост  $P=0.00$  е по-малко от грешката  $\alpha=0.05$ .

**Изводи:** *Прогностичният модел* в настоящия случай позволява на денталния лекар да обърне внимание на майката за продължителността на естественото хранене при кърмачето и редовната смяна на четката за зъби при по-големите деца. По литературни данни останалите рискови фактори са от значение, но това становище не се потвърждава в настоящото проучване, поради различията в мненията на респондентите и големината на извадката. Прогнозирането на пациентското съгласие може да бъде от полза да се предвиждат проблемите, които биха могли да възникнат по време на лечението и да ги намали, преди те да повлияят ортодонтското лечение.

### **Библиография:**

1. Мусурлиева Н. Качество на живот при болни с хроничен пародонтит. Канд. дис., с.85, Пловдив, 2013 г.
2. Benson P., Shah A., Millett DT, Dyer F *et al.* Fluorides, orthodontics and demineralization: A systematic review. J Orthod 2005;32:102-14.
3. Harwood A., Harrison J. How readable are orthodontic patient information leaflets? J Orthod, 31 (2004), pp. 210–21.
4. Srivastava K., Tikku T., Khanna R. *et al.* Risk factors and management of white spot lesions in orthodontics. J Orthodont Sci [serial online] 2013 [cited 2013 Nov 25];2:43-9. Available from: <http://www.jorthodsci.org/text.asp?2013/2/2/43/115081>.
5. Ukra A., Bennani FI, Farella M. Psychological aspects of orthodontics in clinical practice. Part Two: general psychosocial wellbeing. Progress in Orthodontics, 2012 Vol.13(1): 69-77.
6. Yip H., Wong R., Hägg U. Complications of orthodontic treatment: are soft drinks a risk factor? World J Orthod 2009; 10:33-40.

## **3D РЕНТГЕНОВО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ГОРНА И ДОЛНА ЧЕЛЮСТ НА КУЧЕ СЛЕД ПРЕПАРАЦИЯ С Er:YAG ЛАЗЕР И ДИРЕКТНО ПУЛПНО ПОКРИТИЕ**

В. Стефанова, Сн. Цанова, П. Каназирска, Вл. Сираков, И. Борисов, Цв. Чапръзов, М. Цанова

Медицински университет-Пловдив  
Тракийски университет-Стара Загора

### **Резюме:**

**Цел:** Да се изследва с помощта на 3Д дентален рентгенов апарат нормалната анатомия на челюсти и зъби на кучета и промените след препарация с Er:YAG лазер и директно пулпно покритие.

**Материал и методи:** Зъбните препарации са извършени в Тракийски университет-Ст. Загора с помощта на Er:YAG (LiteTouch) и са използвани три пулпопокривни средства. Резецираните горна и долна челюст след фиксиране в 10% формалинов разтвор са изследвани чрез 3D скениращ дигитален рентгенов апарат във Факултет по дентална медицина, МУ-Пловдив. Наблюдението е насочено към меки и твърди зъбни тъкани и направените обтурации.

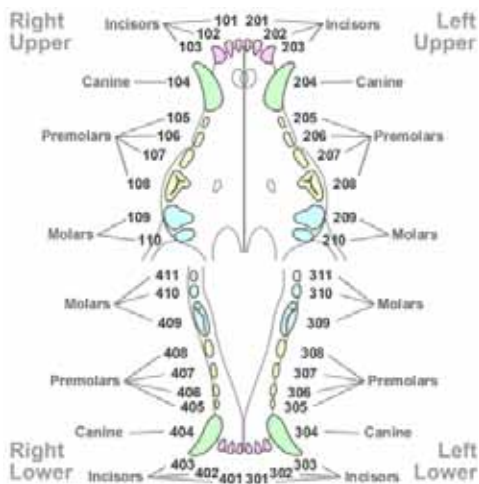
**Резултати:** Направени са триизмерни заснемания на долна и горна челюст на куче и е изследвано състоянието на зъбната пулпа и отношенията ѝ с пулпопокривното средство.

**Заключение:** За първи път в България е извършено високотехнологично триизмерно компютърно дигитално рентгеново изследване на челюсти на куче.

**Ключови думи:** 3Д КЛКТ, Er:YAG лазер, директно пулпно покритие, кучета

**ВЪВЕДЕНИЕ:** Конусно-лъчевата компютърна томография е съвременен метод, който предоставя възможности за прецизно визуализиране на горна и долна челюст, твърди зъбни тъкани, околозъбни структури и патологичните промени в тях. Образите са в трите проекционни равнини – аксиална, коронарна и сагитална. С допълнителни реконструкции могат да се премахнат суперпозицията на подлежащи и надлежащи структури. Методът дава възможност за послойно изследване, чрез което може да се определи отношението на рентгенопозитивните обтуровачни материали спрямо пулпните кухини, конфигурацията на кореновите канали от орифициумите до апикалните форамени.

Постоянните зъби на кучета притежават морфологично сходство с тези на човека. Изградени са от емайл, дентин и цемент, а зъбната им пулпа е разположена в пулпна кухина, разделена на пулпна камера и коренови канали, в които се разполага съответно коронковата и кореновата пулпа. Кучетата имат топографска анатомия в тази област подобна на човека и са подходящи за провеждане на експерименти за апробиране на нови методи за диагностика и лечение в денталната медицина.

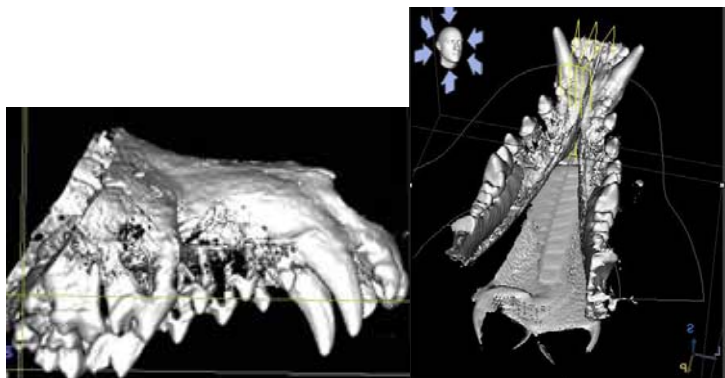


Фигура 1. Схема на постоянно съзвбие на куче.

**ЦЕЛ.** Да се изследва с помощта на 3Д дентален рентгенов апарат Конусно – Лъчев Компютърен Томограф (3Д КЛКТ) нормалната анатомия на челюсти и зъби на кучета и промените след препарация с Er:YAG лазер и директно пулпно покритие.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** Проведе се **експеримент с опитни животни**, по вътреуниверситетски научен проект на МУ-Пловдив (23/2012 г.) с ръководител доц. Снежана Цанова, за да се изучи и сравни хистоморфологичната реакция на пулпата в непосредствен контакт с различни пулпопокривни средства след осъществена комуникация (до 1мм в диаметър) чрез препарация с Er:YAG лазер. Препарациите са направени на 24 премоляри и молари на 3 кучета на възраст една година и половина с тегло 20-25 кг и постоянно съзвбие във Ветеринарно-медицинския факултет на Тракийски университет -Ст. Загора с помощта на Er:YAG лазер (LiteTouch). Зъбите са разпределени в четири групи, като в три от групите за директно пулпно покритие е използвано различно пулпопокривно средство, а в четвъртата - без пулпопокривно средство. За отчитане на хистологичните промени в пулподентиновия комплекс на 14, 30 и 90 ден са резецирани горна и долна челюст. След фиксиране в 10% формалинов разтвор са изследвани чрез 3D скениращ дигитален рентгенов апарат (3Д КЛКТ) във Факултет по дентална медицина, МУ-Пловдив с апарат Sirona / Galileos на фирмата SIEMENS. Използвани са технически параметри – 85 kV и 21 mAs, време на експонация 14 сек. Позиционирането на препаратите е направено по методика разработена от нас, позволяваща извършването на изследването. Наблюдението е насочено към твърди зъбни тъкани и направените обтурации.

**РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ:** Резултатите от 3Д КЛКТ изследване са представени под формата на 3Д-компютърно-томографски образи.

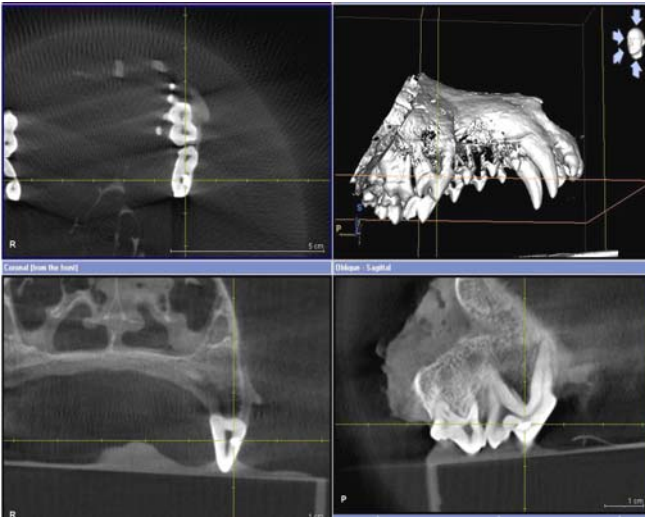


Фигура 2 и 3. Обемни 3Д образи на сканираните горна и долна челюст



Фигура 4. Панорамен, тангенциален и вестибуло-орален образ на горна челюст

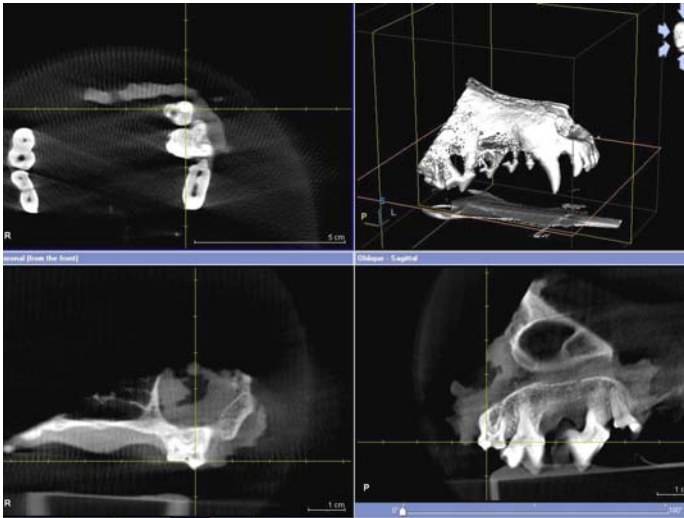
С помощта на SlacingWindow, появяващ се на разгънат образ на челюстта, зоната на интерес се представя в тангенциален и вестибуло – орален срез. Ясно се вижда четвърти премоляр, obtуриран с МТА и глас-йонимерен цемент на панорамен, тангенциален (аналогов на сегментна рентгенография) и вестибуло - орален образ. Obtурацията се визуализира вестибуларно в непосредствена близост до пулпната камера.



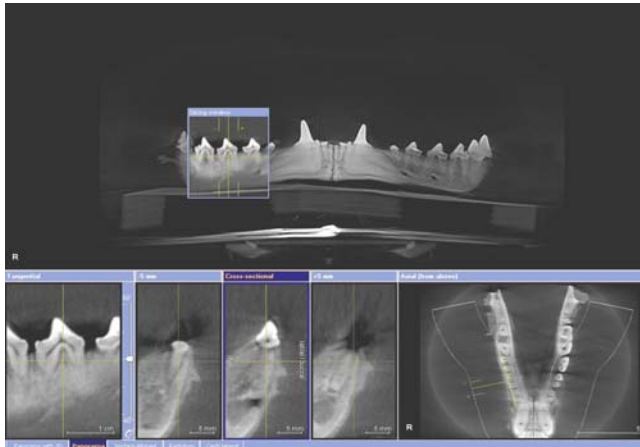
Фигура 5. Аксиален, коронарен и сагитален образ на горна челюст

Обтуриран четвърти премолар с пулпопокривно средство МТА в аксиална, коронарна и сагитална проекционна равна.

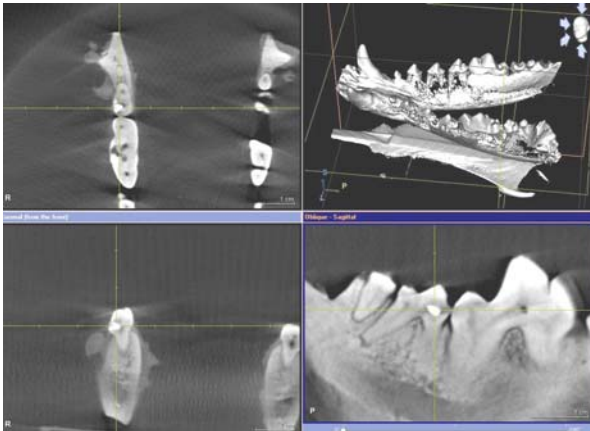
С предвижване на курсора, методът дава възможност за послойно разглеждане на обтурираните зъби и прецизно определяне на положението на пулпопокривното средство спрямо пулпна камера.



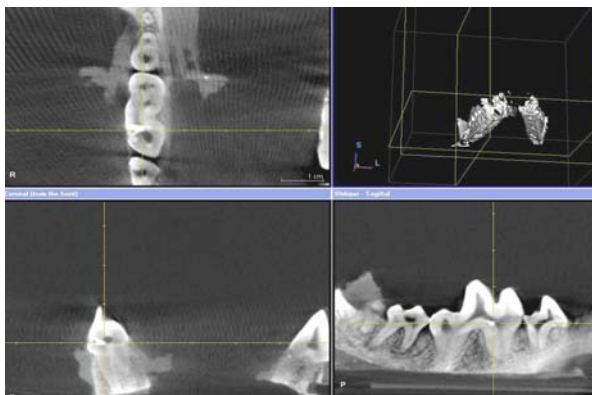
Фигура 6. Обтурация на втори молар на горна челюст в ляво с пулпопокривно средство Биодентин в трите проекционни равнини.



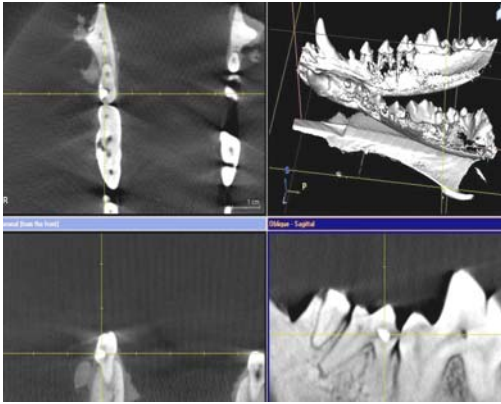
Фигура 7. Панорамен, тангенциален и вестибуло-орален образ на долна челюст.



Фигура 8. Образ в аксиална, коронарна и сагитална проекция на долна челюст и наличие на обтурация.



Фигура 9. Обтурация на първи молар на долна челюст.



Фигура 10. Обтурация на втори молар на долна челюст с пулпопокривно средство МТА.

Пулпопокривните средства се визуализират като: хиперденсни зони (силни сенки) с неправилна форма, резки и гладки граници вестибуларно в областта на шийките и непосредствено до пулпата. Плътносната характеристика на обтурациите и пулпната кухина в съседство е с разлика от 100 ХЕ (Хъндсфилдови единици). Възможно е и цветово онагледяване на структурите с различна плътност. Отделните пулпопокривни средства са с различна контрастност – най-контрастни са обтурациите с МТА. На 14 ден след препаратията и обтурацията на зъбите не се установи формирането на зъбна структура с плътността на дентин.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.**

- Конусно – Лъчевата Компютърна Томография е метод осигуряващ висока резолюция на образите, което е важно условие за постигане на добри резултати в експерименталната медицина.
- За разлика от класическите рентгенови изследвания, 3Д КЛКТ позволява оценка на взаимодействието на пулпопокривното средство и пулпната камера при директно пулно покритие в трите пространствени измерения.
- Методът предлага възможност диагностични средства, които се използват при хора, да бъдат успешно приложени и във ветеринарната медицина.
- За първи път в България е извършено високотехнологично триизмерно компютърно – томографско рентгеново изследване на зъби и челюсти на куче.

### **БИБЛИОГРАФИЯ:**

1. Haiter- Neto F , Wanzel A, Gotfredsen E . Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography scans compared with intraoral image modalities for detection of caries lesions. Dentomaxillofacial Radiol 2008 ; 18-22.
2. Hedesiu M , Baciut M , Baciut G, Nackaerts O , Jacobs R .Comparison of cone beam CT device and field of view for the detection of simulated periapical bone lesions . Dentomaxillofacial Radiol. 2012 October ; 41(7):548- 552.
3. Roza M R, Silva L A, Barriviera M, Januário A L, Bezerra A B C, Fioravanti M Cone beam computed tomography and intraoral radiography for diagnosis of dental abnormalities in dogs and cats, J Vet Sci. 2011 Dec;12(4):387-392

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XV. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 30 - 31 октомври 2013 Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XV, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 30 – 31 October 2013

## **ПРОУЧВАНЕ МНЕНИЕТО НА ЛЕКАРИТЕ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА В БЪЛГАРИЯ ОТНОСНО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИЕТО НА ОРАЛНА ЛЕВКОПЛАКИЯ**

**П. Петров, Хр. Лалабонова, Хр. Даскалов**

**Медицински университет, Факултет по дентална медицина – Пловдив**

**Катедра по ЛЧХ**

**Катедра по орална хирургия**

## **SURVEY OF BULGARIAN DENTISTS OPINION ABOUT TREATMENT APPROACH TO ORAL LEUKOPLAKIA**

**P. Petrov, Hr. Lalabonova, Hr. Daskalov**

**Medical University, Faculty of Dental Medicine – Plovdiv**

**Department of Maxillofacial Surgery**

**Department of Oral Surgery**

### **Abstract**

Dentists in primary care have a significant role in the diagnosis, treatment and prevention of oral leukoplakia.

**Aim** of this study is to establish the general diagnostic and treatment approach that dentists in Bulgaria administered to patients with oral leukoplakia.

**Materials and methods:** Subject of the study is 401 dentists that were surveyed within the course of the BDA events that were carried out from April 2011 till April 2012.

**Results:** Among the respondents, 58 % are women and 42 % men, 15 % had work experience up to 10 years, 43 % had work experience between 10 to 20 years and 42 % had worked for more than 20 years, 56 % had no specialty, 39 % had specialization other than surgery and 5 % were specialist oral surgery or maxillofacial surgery. 79 % of the respondents practiced in settlements with more than 100 000 inhabitants and 21 % in settlements with less than 100 000 inhabitants. 58 % answered positively to the question whether patients with oral leukoplakia seek help from them, and 42 % gave a negative answer. 8 percent of the dentists treated patients with OL, 12 percent did an observation, 24 % gave recommendations to remove the risk factors and 54 % of the respondents referred patients to an oral or maxillofacial surgeon. 3 % of the respondents replied that they used stomatoscopy for diagnosis, 6 % used cytological diagnosis, 15 % took biopsies, 31 % used dyes and 45 % relied on their own clinical judgement. In the treatment of OL 0.4 percent



of the respondents reported that they applied cryotherapy. 1 percent applied high-energy lasers, 3 % low-energy lasers, 9 % surgical excision, 33 % applied medication and 54 % of the respondents removed the risk factors.

**Conclusion:** Most of the surveyed dentists get patients with oral leukoplakia. Diagnoses of the disease are mostly based on clinical examination and by colouring with dyes. Histological and cytological examinations are not done as a routine and are used in a considerably lesser degree. Of the applied treatment approaches most significant are medication and counseling to remove risk factors. Surgical excision and treatment with high- and low-energy lasers are applied less frequently.

**Key words: oral leukoplakia**

### Увод

Оралният карцином е едно от честите злокачествени заболявания. Успехът в борбата с него зависи от ранната диагностика и от своевременното комплексно лечение.

Голяма част от карциномите в устната кухина се развиват на базата на персистиращи орални пренеоплазии. По тази причина на дневен план стои въпросът с диагностиката, лечението, профилактиката и с проследяването на пренеоплазиите.

Най-срещаната и проучвана пренеопластична лезия на оралната мукоза е оралната левкоплакия. Определя се като бяла плака по устната лигавица, притежаваща потенциал за малигнизация [9].

Разпространението на левкоплакията засяга 0.7–24.8% от населението, по-често от мъжки пол [3]. Най-засегнатата е възрастовата група 50–80 г. [1], над 40 г. [3], 40–69 г. [8].

Етиологията и патогенезата на това заболяване не са изцяло познати, като съществуват редица рискови фактори, повлияващи динамиката в развитието. За водещи се считат употребата на тютюн и алкохол [4, 6, 7, 8]. Други рискови фактори са наличието на инфекции от кандидата и човешки папилома вирус, хронични механични травми, висок корозионен потенциал и алергии, лоша хигиена, витаминен дефицит и др.

Предпочитани места за развитие на левкоплакия са езикът, бузите, устните и подът на устата заедно с ретромолярните пространства.

Засегнатата от левкоплакия орална лигавица се представя клинично в две форми – хомогенна и нехомогенна, на базата на оцветяването и дебелината на лезията. Хомогенната показва сравнително по-нисък риск от малигнена трансформация, докато нехомогенната се характеризира с по-висок процент на преминаване в карцином [9].

Няма специфична хистологична находка, характеризираща оралната левкоплакия, наблюдават се хиперкератоза, акантоза и в 3.7–28.7% от случаите дисплазия [2, 4].

Наличието и степента на дисплазията при оралната левкоплакия показва силна корелация с последваща малигнена трансформация в плоскоклетъчен карцином. Процентът на малигнизирание варира от 0–20% в зависимост от формата на левкоплакията и от интензитета и персистирането на рискови фактори [5].

Лечението на оралната левкоплакия е трудна и отговорна задача. Това се дължи на липсата на средства и методики, повлияващи етиопатогенезата на промените в епитела. В днешно време се употребяват широко медикаментозни средства, въведени локално и общо, хирургична ексцизия, лазерна ексцизия и аблация, крио деструкция.

В диагностицирането, лечението и превенцията на оралната левкоплакия първостепенна роля имат лекарите по дентална медицина в доболничната помощ. Те са първите, които я регистрират и лекуват. Фокусирането ни върху оралната левкоплакия и в частност прилагания за лечението и подход от лекарите по дентална медицина е мотивиран от голямата роля на това заболяване, като елемент от превантивните стъпки за намаляване на нивото на оралния карцином в страната.

**Цел** на настоящото проучване е да установи общия диагностично-лечебен подход на лекарите по дентална медицина в България, прилаган при пациенти с орална левкоплакия.

### **Материал**

Обект на проучването са 401 лекари по дентална медицина, анкетирани по времето на организирани от БЗС мероприятия за периода април 2011–април 2012 г. Анкетирането се провежда на територията на градовете Пловдив, Варна, Бургас, Пазарджик, Асеновград, Смолян.

### **Методика**

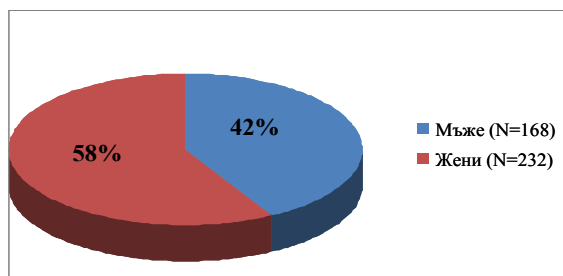
Проведе се групова анкета. Анкетният лист съдържа две групи въпроси. Първата група въпроси са относно характеристиката на проучваната група. Втората група са свързани с лечебно-диагностичния подход при пациенти с орална левкоплакия. Резултатите са обработени статистически.

### **Резултати:**

#### **I. Характеристика на проучваната група**

- **Разпределение по пол**

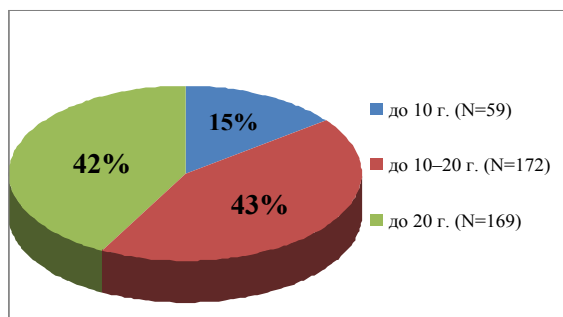
По отношение на половото разпределение на анкетираните лекари по дентална медицина 58% са жени, а 42% мъже(фиг. 1).



**Фиг. 1.** Разпределение на анкетираните лекари по пол

- **Разпределение по трудов стаж**

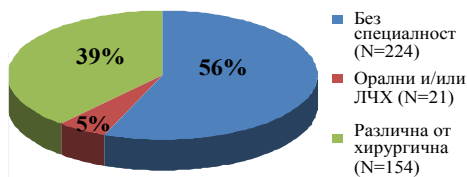
По отношение на изминалия трудов стаж 15% са с трудов стаж до 10 г., 43% са с трудов стаж от 10–20 г., а 42% са с трудов стаж над 20 г. (фиг. 2).



**Фиг. 2.** Разпределение на анкетираните лекари по трудов стаж

- **Разпределение по специалност**

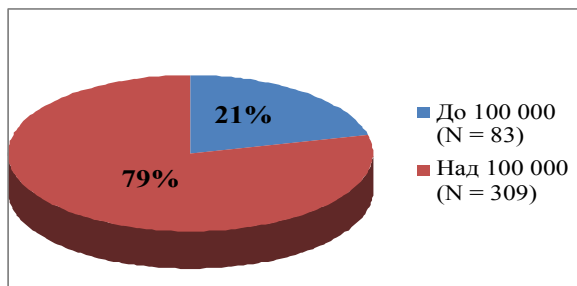
По отношение на наличната специалност на анкетираните 56% са без специалност, 39% имат специалност различна от хирургичната и 5% са специалисти с орална хирургия или ЛЧХ.



**Фиг. 3.** Разпределение на анкетираните лекари по дентална медицина по специалност

- Разпределение по вид на населеното място

По отношение на броя на жителите в населеното място, в което практикуват лекарите по дентална медицина, 79% от тях практикуват в населени места с над 100 000 жители, а 21% – в населени места с под 100 000 жители.

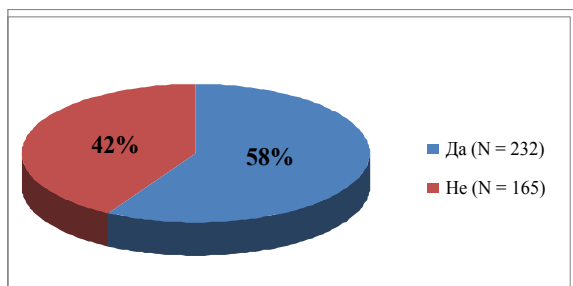


**Фиг. 4.** Разпределение на анкетираните лекари по отношение на жителите в населеното място, в което практикуват

- II. По лечебно-диагностичния подход

- Търсят ли помощ при вас пациенти с орална левкоплакия?

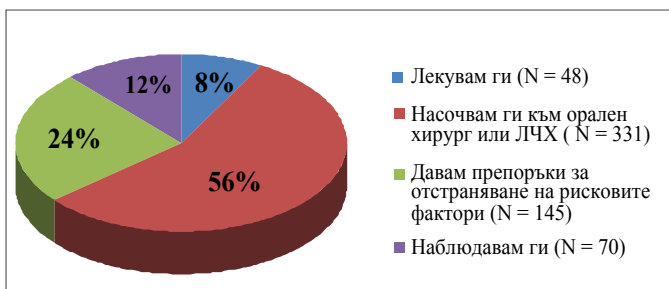
По отношение на въпроса търсят ли помощ при Вас пациенти с орална левкоплакия, 58% отговарят положително, а 42% отрицателно.



**Фиг. 5.** Разпределение на анкетираните лекари по отношение на лечебно-диагностичния подход

- Как процедурате при съмнение за орална левкоплакия?

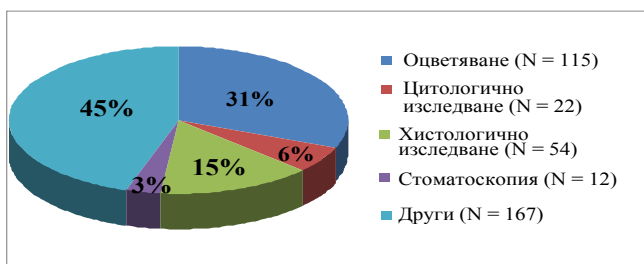
По отношение на въпроса как процедурат с пациенти със съмнение за орална левкоплакия 8% ги лекуват. 12% извършват наблюдение на болните. 24% дават препоръки за отстраняване на рисковите фактори и 54% ги насочват към орален или към лицево-челюстен хирург.



**Фиг. 6.** Разпределение на анкетираните лекари по отношение на процедурата при съмнение за орална левкоплакия

- Какви методи за диагностика на орална левкоплакия използвате?

По отношение на диагностичните методи, прилагани за при лечението на орална левкоплакия, 3% от анкетираните отговарят, че употребяват стоматоскопия. Цитологична диагностика на лезиите се употребява от 6% от анкетираните зъболекари. Едва 15% вземат материал за хистологично изследване. 31% употребяват багрила за установяване на орална левкоплакия, а останалите 45% отговарят, че в диагностиката на орална левкоплакия разчитат на клиничната си преценка и на други диагностични способности.



**Фиг. 7.** Разпределение на анкетираните лекари по отношение на методите за диагностика на оралната левкоплакия

- Какви лечебни методи използвате?

По отношение на използваните методи за лечение на орална левкоплакия 0.4% от анкетираните съобщават, че прилагат криотерапия. Други (1%) прилагат високоенергийни лазери. Нискоенергиен лазер за лечение на орална левкоплакия се използва от 3% от денталните лекари. 9% прилагат хирургична ексцизия на лезиите. 33% прилагат медикаментозно лечение, а 54% отстраняват рисковите фактори.



**Фиг. 8.** Разпределение на анкетираните лекари по отношение на методите за диагностика на оралната левкоплакия

## Дискусия

От получените резултати можем да обобщим, че при повечето от анкетираните лекари по дентална медицина, независимо от трудовия им стаж, придобита специалност и населено място, в което практикуват, попадат пациенти с орална левкоплакия. Диагностицирането на заболяването става най-често на базата на клиничния преглед и чрез оцветяване с багрила. Хистологичните и цитологичните изследвания, даващи информативност по отношение на клетъчните и тъканни изменения в лезията, не се извършват рутинно и се употребяват в значително по-малка степен. От прилаганите лечебните подходи най-силно са застъпени са медикаментозното лечение и даването на препоръки за премахване на рисковите фактори. Хирургична ексцизия и лечение с високо и нискоенергийни лазери се прилага многократно по-рядко.

## Заклучение

Вземайки под внимание голямата социална значимост на оралната левкоплакия поради факта, че висок процент от рака на устната лигавица се развива на базата на предхождаща го левкоплакична лезия, считаме, че е необходимо да се акцентира върху диагностиката и лечението на пренеоплазите изобщо като елемент от цялостната профилактика на карцинома на устната лигавица. В този аспект прилагането на единен подход на поведение при съмнение за орална левкоплакия от лекарите по дентална медицина, както и организирането и извършването на мероприятия като профилактични прегледи и скринингови изследвания сред населението би имало потенциал да редуцира нивото на оралния карцином в страната.

## Библиография

1. Иванов, И. Върху клинично-морфологичните особености и малигнизацията на левкоплакията на устната кухина и долна устна. София, 1983.
2. Barnarczy, J., Csiba A. Comparative study of the clinical picture and histologic structure of oral leukoplakia. *Cancer*. 1976, 29, 1230–4.
3. Bokor-Bratic, M. The prevalence of precancerous oral lesion. *Oral leucoplakia. Archive of Oncology*, 2000, 8, 169–70.
4. Mehta, F. S., Pindborg, J. J., Daftary, D. K. and Gupta, P. C. Oral leukoplakia among Indian villagers. *Brit. Dent. J.* 1969, 127:73–77.
5. Schepman, K., van der Meij E., Smeele L., van der Waal I. Malignant transformation of oral leukoplakia: a follow-up study of a hospital-based population of 166 patients with oral leukoplakia from Netherlands. *Oral Oncol* 1998; 34:270–5.
6. Reibel, J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, 2003, 14 (1): 47–62.
7. Rodu, B., C. Jansson. Smokeless tobacco and oral cancer: a review of the risks and determinants. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, 2004 Sep., 1, 15 (5): 252–63.
8. Roed-Petersen, B., P. C. Gupta, J. J. Pindborg and B. Singh. Association between oral leukoplakia and sex, age, and tobacco habits. *Bull World Health Organ.*, 1972, 47 (1): 13–19. PMID: PMC2480816.
9. Warnakulasuriya, S., Johnson N., van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*. 2007, 36, 575–80.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т. XV. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 30 - 31 октомври 2013 Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XV, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 30 – 31 October 2013

## **МЕТОДИКА ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ С Т-СКАН НА ПЛОЩТА НА ОКЛУЗАЛНИТЕ КОНТАКТИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С ТОТАЛНИ ПРОТЕЗИ**

**Явор Калъчев, Пепо Йорданов, Онник Чапрашикян**

**Медицински университет-Пловдив, Факултет по дентална медицина,  
катедра Протетична дентална медицина**

## **THE METHODOLOGY FOR DETERMINING WITH T-SCAN OF THE AREA OF OCCLUSAL CONTACTS DURING TREATMENT WITH COMPLETE DENTURE**

**Y. Kalachev, P. Yordanov, O. Chaprashikian**

**Medical University-Plovdiv, Faculty of dental medicine, Department of  
Prosthetic Dentistry**

**Abstract:** The authors describe 10 cases treated with complete denture. In all of them after different stages are recorded with the system T-SCAN. After the release of unsuccessful records have been successfully separated in a separate group. Each of these records is processed by the authors created a computer program that is specific area of the occlusal contacts. Values obtained give an idea of the quantitative characteristics of the area of occlusal contacts with artificial teeth of complete denture. The proposed methodology can be applied in all patients during treatment with complete denture if technically possible.

### **УВОД:**

Изборът на зъби за тотални протези при лечението на тотално обеззъбени челюсти се определя в зависимост от всеки конкретен случай. Правилното съотношение на оклузалните повърхности на изкуствените зъби определя годността на изработените тотални протези. След ажустирането на протезите в устата на пациента, задължителен етап е проверка за оклузален травматизъм, т.е. отстраняването на предварителните контакти и оклузо-артикулационните блокажи. В ежедневната практика след ажустирането на готовите протезни конструкции се извършва наартикулиране с артикулационна хартия ( фиг.1).

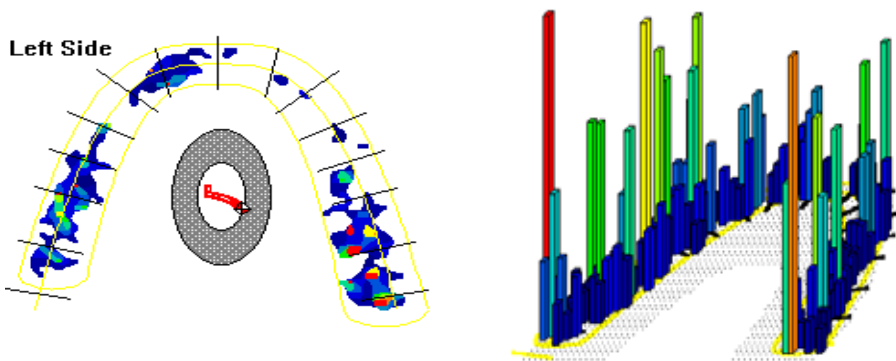


**Фиг.1** маркирани предварителни контакти с артикулационна хартия

Нови възможности за оптимални оклузоартикуляционни взаимоотношения между зъбите даде създаденият през 1987 год. от Maness апарат за регистрация на оклузалните контакти - Т-СКАН (1)(фиг.2,3). Т-Скан се счита за принципно ново компютърно устройство. То създава възможности за анализ на времето и силата на оклузалните контакти. Касае се за медицински диагностичен апарат, с който се регистрират и анализират данни за оклузалните контакти. Той се състои от хардуерна и софтуерна части. Тяхното съчетаване и методът за работа с тях се означават в литературата най-често като „система Т-СКАН Tschernitschek, Scholz, Waltz (2,3,4) според свои изследвания на оклузалните контакти по метода на системата Т-СКАН дават положителна оценка на нейните диагностични възможности.

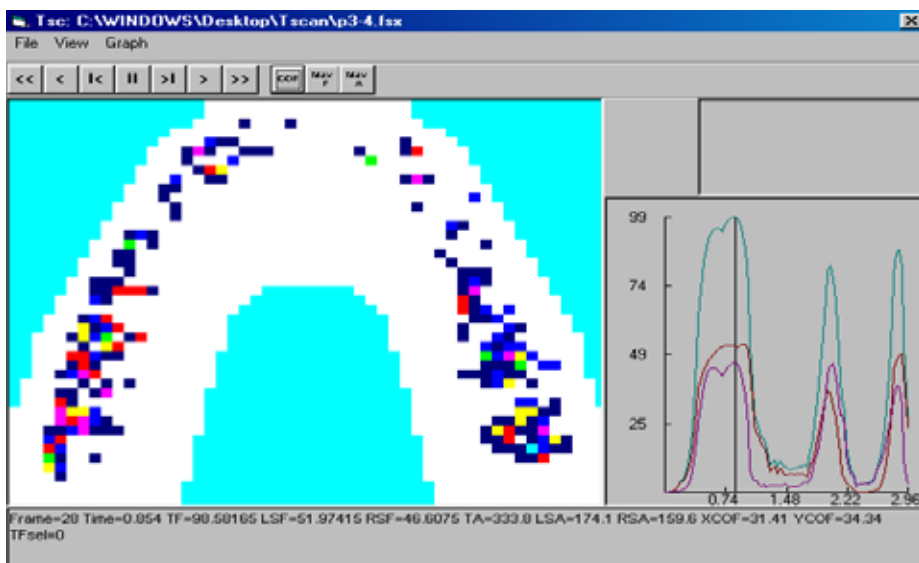


**Фиг. 2** запис със системата Т-Скан



**Фиг. 3.** Двуйзмерни и тризмери изображения при записи на системата Т-Скан

Наши изследвания със системата Т-СКАН доведоха до създаването на компютърна програма за определяне на площта на оклузалните контакти във всеки един от филмите на оклузия, записан със системата Т-СКАН (5)(фиг.4).



**Фиг. 4** главен прозорец на създадената компютърна програма

**ЦЕЛ:** Да разработим методика, която използва възможностите на системата Т-СКАН и създадената от нас компютърна програма за определяне на площта на оклузалните контакти при лечение с тотални протези.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:**

Изработени са 20 комплекта тотални протези на 10 пациента с тотално обеззъбени челюсти. След ажустиране на протезните конструкции в устата на пациента се извърши контрол на оклузо-артикуляционните взаимоотношения по модифицираната от методика (6).

Във всеки един от филмите на оклузия записан със системата Т-СКАН беше определена площта на оклузалните контакти с помощта на създадена от нас компютърна програма.

Резултатите от изследването бяха обработени с компютърната програма Sigma Plot.

**РЕЗУЛТАТИ:**

При всички пациенти след завършване на наартикулирането на тоталните протези констатирахме равномерно разпределение на оклузалните контакти в лявата и дясна половина на изработените протезни конструкции. Получените стойности на площта на оклузалните контакти са представени в таблица (таблица 1).

Статистически показатели →	$\bar{X}$	$S_X$	$s_{\bar{X}}$	$C_{95\%}$	$C_{99\%}$	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Площ $mm^2$	231.4	94.69	10.1635	20.3449	27.0702	103.0000	419.0000

**таблица 1** статистически анализ на площта на оклузалните контакти



### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Описаната методика може да се използва като метод на избор за контрол на оклузо-артикулационните взаимоотношения при лечение с тотални протези във всяка денталната практика, при наличие на техническа възможност.

### **БИБЛИОГРАФИЯ:**

1. **Maness, W., M. Benjamin et al.** Computerized occlusal analysis: a new technology. *Quint.Int.* 1987; 18 (4): 287-292.
2. **Scholz, W., H. Pancherz , R. Reichel.** Review of T-SCAN systems for registration of occlusal condition. *Zahnarztl.Prax.* 1991; 42 (1): 6-9.
3. **Tschernitschek, H., G. Handel et al.** T-scan - possibilities and limits of new occlusal diagnostic procedure. *Zahnarztl.Prax.* 1990; 41 (2): 54-56.
4. **Waltz, M.** The T-Scan system for occlusal registration. *Gen.Dent.* 1991; 39 (6): 451-454.
5. **Kalachev, Y. S., et al.** Measurement of the magnitude of the occlusal forces during articulation. *Folia medica*, 2001, 43.1-2: 97.
6. **Атанасова Е. и кол.** Комплексно лечение на заболяванията на пародонта.София: МФ: 1988.

## **ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ЛАЗЕРНА ТЕРАПИЯ. Er:YAG ЛАЗЕРИТЕ В ОРТОДОНТИЯТА**

**С. Кръстева<sup>1</sup>, Ст. Кръстева<sup>2</sup>, Т. Боева<sup>3</sup>, Г. Томов<sup>4</sup>**

**<sup>1</sup>Катедра по Ортодонтия, <sup>2</sup>Катедра по Пародонтология, <sup>3</sup>Катедра Медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение, <sup>4</sup>Катедра по Орални заболявания, <sup>1,2,3</sup>ФДМ, <sup>4</sup>ФОЗ, МУ-Пловдив**

## **POSSIBILITIES OF ER:YAG-LASER OF ORTHODONTIC TREATMENT**

**Krasteva S.<sup>1</sup>, St. Krusteveva<sup>2</sup>, T. Boeva<sup>3</sup>, G. Tomov<sup>4</sup>**

**Medical University-Plovdiv, FDM, <sup>1</sup>Department of Orthodontic, <sup>2</sup>Department of Periodontology, <sup>3</sup>Department of Medical informatics, Biostatistics and e-learning, <sup>4</sup>Department of Oral disease**

### **Abstract:**

In the last years the laser treatment has wide practical application in almost all disciplines in odontology with its wide range of biological action and high therapeutic efficacy. In the orthodontics here it is still unknown very well. That's why our aim is to demonstrate the possibilities and the positive things of the use of Er:YAG-laser for the acceleration of orthodontic treatment and it also makes it easy. The technology of the laser gives us quick, easy and exact procedures which are in a big amount. That's the way that we have good results. The patient are not stressed and reduce the period of the treatment the reason of its biostatic and haemostatic balance.

**Key words:** Er:YAG-laser, orthodontic treatment

Първият лазер е създаден от Theodore Maiman през 1960 г. в Калифорния, а в зъболекарската практика се използва от началото на 1980 г./11/

Лазерите, които се използват в клиничната практика на стоматологичните специалисти се разделят на: лазери само за меки тъкани и лазери за меки и твърди тъкани. Те са сложни устройства, които използват светлинната енергия за извършване на множество дентални процедури. Лазерната енергия се произвежда в лазерния резонатор и се насочва чрез фиброоптичната система през найкрайника на ръкохватката. Светлинната енергия на лазера се фокусира така, че да има мощността да реже тъкани, дори твърди като хидроксилапатитните кристали. Комбинацията от лазерна енергия и воден спрей създава хидрокинетична енергия, която произвежда чисто поле, точен и прав срез. Er: YAG-лазерите генерират вълни с дължина на вълната 2940 nm, което съвпада със спектъра на абсорбция на водата. Поради

тази причина може да се работи с тези лазери, както на твърди, така и на меки тъкани и силно се намалява риска от топлинно увреждане. Активната част на Er: YAG-лазерите се състои от итривоалуминиев гранат с Erbium /лантаноид/ - Er: Y<sub>3</sub> A<sub>15</sub> O<sub>12</sub> /3,4,5,7,8,13/

Както във всички дисциплини на зъболекарската практика, така и в ортодонтията лазерното лечение намира практически приложение, което у нас все още не е добре застъпено. Целта на настоящата статия е да се демонстрират възможностите на Er:YAG лазерите за разрешаване на различни проблеми, които могат да възникнат по време на продължителното ортодонтоско лечение:

- проблеми с адхезията на брекетите; /6,9,12/
- случаите, при които ецването на зъбните повърхности с фосфорна киселина е недостатъчно; /6/
- разлепване на фиксирана лингвална ретенционна дъга, поради липса на добра адхезия; /6,12/
- покриване на бутон – брекета с мукоза след хирургично разкриване на ретинирани зъби; /9,10/
- проблеми с фиксиране на брекетите при недостатъчно добре пробила клинична корона; /9,10/
- хиперплазия на гингивата – редукция на гингивална хипертрофия /гингивектомия;/ /7,9/
- корекция нивото на гингивата след сваляне на брекетите – гингивотомия; /9/
- къс, нискозаловен с широка основа френулум на горна устна – френулотомия и френулоектомия; /1/
- разкриване на ретинирани канини. /2/

Лазерната терапия стимулира системата ДНК – РНК – белтък, водещо да увеличаване на митотичната активност на клетките. Това е предпоставка за ускоряване образуването и съзряването на фибробласти и колагенови влакна.

Стимулира се епителизацията и регенерацията на нервните влакна. С помощта на лазерите се запечатват лимфатичните съдове, свиват се капилярите и се предизвиква хемостаза. Липсата на постоперативна болка се дължи на деполаризиране на нервните окончания. По този начин се намалява необходимостта от изписването на обезболяващи средства след интервенцията. Оздравителният период е кратък, благодарение на биостимулиращото и хемостатично действие на лазера. Не е необходимо да се поставя следоперативна превръзка. Спестен е дискомфортът от кръвотечение и ограничението в приемането на храна. Намален е стресът на пациента, тъй като се използва минимално количество контактна анестезия, няма кръвене и следоперативния период е безболезнен и са спестени проблемите, които биха настъпили при хирургична интервенция в социалната и професионалната активност. /1,2,3,4,7,9,10/

Една от причините за удължаване периода на ортодонтоското лечение с фиксирана техника е късният пробив на единични зъби, които не позволяват фиксирането на брекетите, поради недостатъчно пробил клинични коронки на зъбите. В тези случаи с помощта на лазера се извършва естетично изрязване и очертаване на венечния ръб и разкриване на клиничната корона на зъба. Тази интервенция не изисква поставяне на анестезия и е безболезнена и безкръвна. Благодарение на хемостатичното действие на лазера, се осигурява сухо поле за фиксиране на брекета в същото посещение /Фиг. 1, 2, 3/ /10,14/



Фигура 1. Недостатъчно пробила клинична корона на зъб 13.



Фигура 2. Очертаване на венечния ръб с Er:YAG – лазер на зъб 13.



Фигура 3. Фиксиране на брекета на зъб 13 в същото посещение.

Ортодонтските апарати не увреждат зъбите и пародонта, но създават условия за влошаване на устната хигиена, поради което могат да се развият гингивални хиперплазии. В тези случаи лазерът дава добри възможности за редукция на гингивалната хипертрофия. /Фиг. 4, 5/ /7,9/



Фигура 4. Хипертрофия на гингивата по време на ортодонтското лечение.

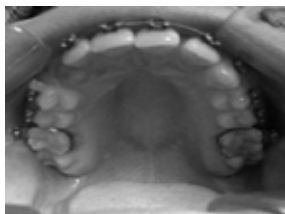


Фигура 5. Редукция на гингивалната хипертрофия с Er:YAG – лазер.

За постигане на отлични естетични резултати понякога е необходимо да се извърши гингивектомия или гингивопластика, за да се коригира нивото на венечния ръб след свалянето на брекетите. С използване на лазер-апарат може да бъде постигнато желаното естетично очертаване на гингивалните ръбове. /9/

Лазерът намира приложение и при отстраняване на лигавица над ретиниран зъб във

вертикална позиция в близост до лигавицата и зъбната редица с достатъчно място за него.  
/Фиг. 6, 7, 8/ 2, 10/



Фигура 6. Палатинално разположен полуретиниран кучешки зъб, преди лазерна интервенция.



Фигура 7. Разкриване на полуретинирания кучешки зъб с Er:YAG – лазер.



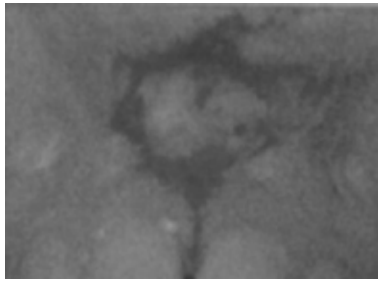
Фигура 8. Фиксиране на бутон в същото посещение.

За облекчаване на симптомите при затруднен пробив на зъби може да се извърши оперкулектомия с лазер. /4/

Късият, ниско и широко заловен френулум на горната устна често се преценява като етиологичен фактор за диастемата и изоставяне в развитието на горната челюст. Може да бъде причина за рецесии и затруднено ортодонтоско лечение. В тези случаи е необходимо да се нормализира залавното място и дължината на френулума. Конвенционалните методи за хирургична корекция са съпроводени с поставяне на анестезия и зашиване, придружени с болка, кървене и по-дълъг период на възстановяване. За разлика от тях коригирането на френулума на горната устна с помощта на лазер изисква минимално количество контактна анестезия, намалява значително дискомфорта и стреса на пациента по време и след корекцията не изисква зашиване. Оздравителният период е кратък и не е съпроводен с болка и кървене. /Фиг. 9, 10/ 1/



Фигура 9. Къс, ниско и широко заловен френулум на горна устна.



Фигура 10. След извършван енафренулоктомия с Er:YAG – лазер.

След успешното завършване на ортодонтското лечение и постигане на оптимална естетика на съзъбието, за да поглезим малко повече нашите пациенти, може да се приложи лазерно избелване на зъбите, тъй като блестящата усмивка е един от факторите, които най-силно въздействат върху цялостната визия на пациента.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Използването на лазерен апарат в ортодонтската практика показва следните предимства:

1. Намалява дискомфорта и стреса на пациентите.
2. Използва се минимално количество анестетик.
3. Липса на болезненост по време на интервенцията.
4. Възможност за фиксиране на брекети и бутончета в едно посещение, тъй като лазерният апарат, благодарение на хемостатичното действие, осигурява сухо поле за работа.
5. Кратък оздравителен период с липса на болезненост. Не се налага следоперативна превръзка. За разлика от конвенционалните хирургични интервенции се спестяват проблемите във връзка със социалната и психологична активност на пациента.

#### БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Арнаутска, X., В. Крумова, Т. Георгиев. Коририране на къси френулуи с помощта на Лазерен апарат. ER, CR: YSGGWaterlaseMD /Клинично наблюдение/, Ортодонтски преглед, 13;2011; 2; 10-11.
2. Георгиев, Т., Хр. Арнаутска. Разкриване на ретинирани канини /открита и закрыта методика/ - сравнение между хирургичното разкриване и разкриването им с помощта на лазерен апарат, Ортодонтски преглед, 13;2011; 2; 7-9.
3. Лалабонова, Хр., Е.Фиркова. Лазерите в стоматологията, Физикална медицина, рехабилитация, здраве, 4;2006; 4-9.
4. Томов, Г. Лазерна хирургия в ежедневната практика с ErYAG лазер Lite-Touch; Дентална трибуна, 9,5M;2011; 6-7.
5. Borstein, E., Proper use of Er YAG lasers and contact Sapphire tips when cutting teeth and bone: scientific principles and clinical application, Dent. Today, 2004; 23; 84, 86-89.
6. Dai, P., Roberts –Hazy BDS, MSc, FDS, M. Orth. Laser etching of teeth for orthodontic bracket placement: A preliminary clinical study, Lasers in surgery and Medicine, 12; 5; 1992; 467-470.
7. Ishikawa, I., Sasaki, K.M., Aoki, A. et al, Effects of Er:YAG-laser on periodontal therapy, J YntAcal Periodontal, 5; 1; 2003; 23-28.
8. Keller, U., Hibst R., Experimental studies of the application of the Er: YAG laser on dental hard substances. II. Light microscopic and SEM investigations, Laser Surg. Med., 9; 4; 1989; 345-351.
9. Sarver DM, M Yanosky, Principles of cosmetic dentistry in orthodontics: Part 2, Soft tissue laser technology and cosmetic gingival contouring, AJODO, 127; 1; 2005; 85-90.
10. Sarver, DM. Yanosky, Principles of cosmetic dentistry in orthodontics: Part 3, Laser treatments for tooth eruption and soft tissue problems, AJODO, 127; 2; 2005; 262-264.
11. Sulewski, J. G., Historical survey of laser dentistry, Dent. Clin. North, 44; 4;2000; 717-52.
12. Talbot, T.Q., R. Blankenau, M. Zobitzeral, Effect of argon laser irradiation on shear bond strength of orthodontic brackets: An invitro study, AJODO, 118; 3;2000; 274-279.
13. Wigdor, H.A, Walsh J.T., Featherstone J. D. et al, Lasers in dentistry. Lasers Surg. Med., 16; 2; 1995; 103-133.
14. Yordanova, S., M. Yordanova, G. Tomov, Hr. Lalabonova. ER: YAG Laser application in orthodontic practice. A case report. Journal of IMAB, 2011; vol 17; 2; 129-131.

## Съдържание:

1. **Влияние на деформациите на гръдния кош върху функционалното изследване на дишането при пациенти с ревматологични заболявания** - М. Генева-Попова, Ан. Баталов, В. Попова, Сн. Терзийска, Р. Каралилова, С. Ламбова, Ст. Попова, Милена Хубинова, Елена Андонова 4
2. **Едногодишно проследяване на лабораторната и функционална промяна при болни с псориатичен артрит, лекувани с TNF-блокери**- М Генева-Попова, Ан. Баталов, В. Попова, Сн. Терзийска, Р. Каралилова, С. Ламбова, Ст. Попова, Йорданка Тачева, Мария Гичева 8
3. **Характерни особености на рентгеновия образ на торакалната и абдоминална област на плъхове с повишено вътрекоремно налягане** - Р. Ардашева, Н. Сираков, В. Сираков, Н. Митева, В. Марчев, П. Василев, В. Турийски, А. Кръстев 13
4. **Общопрактикуващият лекар - ключова фигура за детското благополучие** - Л. Деспотова-Толева 16
5. **Върху някои актуални аспекти на работата на опл с децата в пубертетна възраст** - Л. Деспотова-Толева 21
6. **Увреждане на н.вагус при диабетна полиневропатия** - В. Дошева, Ан.Тренова, М. Манова 26
7. **Прогностични рискови фактори за артрозната болест на коленни стави** - д-р В. Попова, Проф. А Баталов, д-р Р. Каралилова, д-р М. Генева-Попова, д-р Л. Стоянова, д-р Ст. Алиманска, д-р Сн. Терзийска, д-р П. Селимов, д-р ПВ Тодоров 29
8. **Усложнения при болни с дифузна идеопатична скелетна хиперостоза (DISH)** - М. Генева, Виктор Каралийски, Ваня Иванова, Иван Шекерев, Гургана Ленгерова 35
9. **Генетичка корелацията на дълголетието и интелигентността са разполагат на лявата ръка** - Насер КАМБЕРИ, Недзбедин Беадини, Цезаир Абдиа 39
10. **Поведение и лечение при луксационните фрактури на проксималния фемур Рirkin I тип** - Станислав Карамитев, Владимир Ставрев, Иван Чирпъков, Алберт Чифлигаров 43
11. **Хирургично лечение на приапизма - кога и как - моноцентрично ретроспективно проучване за 20 годишен период** - П. Антонов, Ив. Дечев, Ив. Бакърджиев 48
12. **Съвременен ендоскопско лечение на уретерни камъни с holmium лазер - първи 100 случая** - Станислав Вълканов, Иван Вълканов, Нонка Матева, Иван Иванов, Иван Дечев 56
13. **Тромбозирал хемангиом на женска уретра - клиничен казус и преглед на литературата** - А. Иванов, И. Дечев, П. Антонов, Г. Иванов, М. Гулинац 64
14. **Клиничен случай на Токсокароза дебютирала с неврологична симптоматика** - С.Мантарова, М. Манова, Т. Василева, А. Тренова 68
15. **Магнитен резонанс и компютърна томография при факоматози** - Д. Златарева, А. Rossi 71
16. **Приложение на хибридна образна диагностика - позитронна емисионна томография съчетана с компютърна томография (ПЕТ/КТ) в диагностика на заболяванията на централната нервна система** - Д. Златарева, И. Костадинова, Кр. Минкин, П. Димова 75

17. **Клинико-лабораторни корелации при жени с пристъпно-ремитентна множествена склероза** - А. Тренова, М. Манова, Г. Славов, В. Дошева, С. Мантарова, З. Захариев, Т. Василева 79
18. **Наблюдение на случай с Комбиниран демиелинизиращ синдром** - Г. Славов, М. Манова, А. Тренова, Ст. Мантарова, В. Дошева 83
19. **Гени и епигенетски фактор са плеiotropic ефекти на једној семейството во Прешево** - Naser KAMBERI 86
20. **Лупусен миокардит – клиничен случай** - И. Шекерев, В. Каралийски, В. Иванова, Г. Ленгерова, М. Генева-Попова 90
21. **Тиреоидна патология и системен лупус еритематодес – (с принос от 3 клинични случая)** - Ния Атанасова, Виктор Каралийски, М. Генева, Ан. Баталов 92
22. **Парциална мола хидатидоза комплицирана с мултинодуларна гуша** - Таня Китова, Лора Попова, Стефан Костадинов 97
23. **Раждаемост и абортност сред ромски и български етнически принадлежности** - Петя Дърмонска, Таня Китова, Денис Черванский, Лора Попова 101
24. **Положение на ретенирани трети долни молари, етиология и лечение** - Денис Черванский, Дърмонска П., Китова Т. 105
25. **Функционални нарушения при болни със дифузна идиопатична скелетна хиперостоза** - М. Генева-Попова, М. Панчовска-Мочева, Ан. Баталов, В. Попова, Д. Илев 109
26. **Антиоксидантни свойства на ARONIA MELANOCARPA** - Е. Даскалова, С. Делчев, М. Кальч, Мария Крачанова 114
27. **Гликоген в скелетни мускули, миокард и черен дроб на плъхове, третирани с FLUTAMIDE** - Ф. Гергинска, С. Делчев, К. Георгиева, И. Коева, М. Шишманова, О. Горансон 119
28. **Потенциални ползи от заместителна терапия с тестостерон при възрастни мъже** - Делев Д, Костадинов И, Костадинова И, Шишманова М 123
29. **Ефект на NMDA рецепторния антагонист кетамин върху аналгетичния ефект на антидепресанта кломипрамин** - Костадинов И, Делев Д, Костадинова И 127
30. **Сравнително изследване на влиянието на RETIGABINE, LAMOTRIGINE и VALPROATE SODIUM върху процесите на обучение и памет при плъхове** - Е. Апостолова, В. Кокова, Л. Пейчев 132
31. **Изискванията на трудовата задача – водещи психосоциали фактори при контролна дейност** - Петя Георева, Нонка Матева 136
32. **Организационни фактори при контролна дейност – оценка на служителите** - Петя Георева, Нонка Матева, Татяна Боева 140
33. **Употреба на холинергичния антагонист скополамин като модел на увредена памет при експериментални животни и хора** - Д. Димитрова 144
34. **Сравняване на ефектите на три дози скополаминов хидробромид върху процесите на обучение и памет на плъхове** - Д. Димитрова и Д. Гетова 148
35. **Експериментално проучване на кетамин и габапентин върху гамк-ергични конвулсивни гърчове** - Н. Дончева, Д. Гетова 154
36. **Сравнително проучване на противовъзпалително и аналгетично действие на Etifoxine Hydrochloride и Sodium Valproate при плъхове** - В. Кокова, Е. Апостолова, Л. Пейчев 160



37. Lamotrigine потенциал на контрактилната ефективност на екзоген ацетилхолин върху изолирани гладки мускули - Наталия Присадова, Валентин Кабаджов, Дамянка Гетова, Атанас Кръстев 165
38. Ефекти на два атипични невroleптика върху паметта на плъхове - М. Тополов, Д. Гетова 170
39. Прехипертония – превалиране и рисков профил в Южна България - Николов П, Николова Ю, Орбецова М и Николов Ф 174
40. Протетична корекция на патологично променена централна позиция на долна челюст. Клиничен случай - А. Влахова, Р. Казакова, Д. Шопова, Хр. Кисов 180
41. Оценка тревожността на пациентите, предприели естетични промени на усмивката - М. Христозова, П. Нончев, Д. Шопова 184
42. Влияние на присъствието на родителите върху денталната тревожност на деца между 6 и 12 години по време на дентален клиничен преглед - М. Шиндова, А. Белчева 187
43. Оценка на оклузо-артикуляционните взаимоотношения чрез системата т-скан при лечение с тотални протези - Тая Божкова, Явор Калъчев, Онник Чапрашикян 191
44. Анализ на резултатите от изработване на НЕПОДВИЖНИ КОНСТРУКЦИИ от студенти от специалност зъботехника - Явор Калъчев, Илия Наков, Атанас Ботев 195
45. Анализ на резултатите от изработване на тотални ПРОТЕЗИ от студенти от специалност зъботехника - Явор Калъчев, Илия Наков, Атанас Ботев 199
46. Клинико-лабораторни подходи при лечение с назъбни протези със сферични надкоренови стави (VKS-OC uni) Breedent - Ст. Христов, С. Александров, Г. Тодоров 203
47. Комбиниран метод за моделиране и изграждане на венечни епитези - С. Александров, В. Александрова, А. Влахова, Р. Казакова, Ст. Янков, Д. Димитров 206
48. Епидемиология на плак-индуцирания гингивит (ПИГ) при ученици от 12 до 18 години от Пловдивска област - Стоилова Р., С. Пейчева, М. Димитрова, С. Петрова, Т. Нихтянова 209
49. Епидемиология на кариеса на постоянните зъби при ученици от 12 до 18 години от Пловдивска област - Стоилова Р., С. Пейчева, М. Димитрова, С. Петрова, Т. Нихтянова 215
50. Корелация между възпалителните изменения в гингивата (GI) и интензитета на кариеса на постоянните зъби (It) при 12-18 годишни ученици от Пловдивска област - Стоилова Р., С. Пейчева, М. Димитрова, С. Петрова, Т. Нихтянова 219
51. Апикална остеотомия на многокоренови зъби. преглед на литературата и доклад на случай - Д. Господинов, Анна Копринска, Виолета Добрикова, Момчил Малев, А. Бакърджиев 223
52. Мини имплантите в плана на лечение на клас II, подклас 1 малоклузия (клиничен случай) - Силвия Кръстева, Стилъяна Кръстева 227
53. Орално-хигиенни навици при деца с астма - И. Гъзова, А. Белчева, М. Димитрова, Т. Нихтянова 233
54. Дизайн на компютърно изпитване (КИ) при студенти по дентална медицина - Пеева Ю., Шопова Д., Кисов Хр., Влахова А. 237
55. Цветоопределяне – основи, допълнителни акценти и практика - С. Александров, Ст. Христов, Г. Тодоров, В. Александрова 240
56. Рискови фактори и многофакторен логистично регресионен анализ при ортодонтско лечение - Пеева Ю., Шопова Д., Пеев И. 244
57. 3D рентгеново изследване на горна и долна челюст на куче след препарация с

- Er:уag лазер и директно пулно покритие** - В. Стефанова, Сн. Цанова, П. Каназирска, Вл. Сираков, И. Борисов, Цв. Чапръзов, М. Цанова **248**
- 58. Проучване мнението на лекарите по дентална медицина в България относно подхода в лечението на орална левкоплакия** - П. Петров, Хр. Лалабонова, Хр. Даскалов **254**
- 59. Методика за определяне с Т-скан на площта на оклузалните контакти при лечение с тотални протези** - Явор Калъчев, Пепо Йорданов, Онник Чапрашикян **260**
- 60. Възможности за лазерна терапия. Er:уag лазерите в ортодонтията** - С. Кръстева, Ст. Кръстева, Т. Боева, Г. Томов **264**

**НАУЧНИ ТРУДОВЕ НА СЪЮЗА НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ-  
ПЛОВДИВ**

**СЕРИЯ Г. МЕДИЦИНА, ФАРМАЦИЯ И ДЕНТАЛНА  
МЕДИЦИНА, ТОМ XV  
ISSN 1311 – 9427**

**НАУЧНА СЕСИЯ  
„МЕДИЦИНА И СТОМАТОЛОГИЯ”**

**30 -30. X. 2013**

**ДОМ НА УЧЕНИТЕ, ПЛОВДИВ**

**ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР:  
Проф. д-р инж. Симеон Василев**

**Технически редактор:  
Гл. ас. инж. София Василева**

**Тираж:65**





**СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ - ПЛОВДИВ**

**ЕВРОПА, БЪЛГАРИЯ, 4000 ПЛОВДИВ**  
ул. Митрополит Паисий 6, п.к. 172,  
тел.: 032/ 62 86 54

**UNION OF SCIENTISTS IN BULGARIA**  
**CITY OF PLOVDIV**

**EUROPE, BULGARIA, 4000 PLOVDIV**  
6 Mitropolit Paisii Str., P.O. Box 172,  
Tel. +359/ 32/62 86 54