

СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ - ПЛОВДИВ



**Научни трудове
на**



**Съюза на учените
Пловдив**



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

**2014 г.
Пловдив**

ISSN 1311 - 9427

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



**Научна сесия
31.10. - 1.11.2014**

**2014г.
Пловдив**

СЪЮЗ НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ – ПЛОВДИВ

Научни трудове на Съюза на учените
в България – Пловдив

Серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина
Том XVI

Научна сесия

31.10 - 1.11. 2014

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.XVI

Scientific session

31.10 - 1.11. 2014

House of Scientists, Plovdiv

“Научни трудове на СУБ – Пловдив” е периодично научно издание на Пловдивския клон на Съюза на учените в България, най-голямата и авторитетна 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 – A₄.

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, месторабота – Size12, Bold

Abstract – Size 10, Bold

Текст на доклада и резюмето – 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 (с главни букви) – на бълг. език;

автори (име и фамилия, без титли и съкращения) – на бълг. език;

месторабота – на бълг. език;

Празен ред

тема на доклада (с главни букви) – на английски език;

автори (име и фамилия, без титли и съкращения) – на английски език;

месторабота – на английски език.

7. На нов ред се изписва **р е з ю м е** до 10 реда на английски език (**Abstract**), което не се центрира.

8. Следва текстът на резюмето.

9. Ключови думи

Празен ред

10. Следва текстът на доклада.

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

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

13. **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.

14. При желание авторите могат да публикуват в края на статията информация за себе си и адрес за връзка и кореспонденция.

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. Николай Панахотов; проф. Цанка Андреева; доц. Атанас Арnaudов; доц. Владимир Андонов; доц. Красимира Чакърва; доц. Лена Костадинова-Георгиева; 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. Nikolay Panayotov; prof. Tzanka Andreeva; assoc. prof. Atanas Arnaudov; assoc. prof. Vladimir Andonov; assoc. prof. Krassimira Chakarova; assoc. prof. Lena Kostadinova-Gueorgieva; assoc. prof. Todorka Dimitrova; assist. prof. Sofia Vassileva–(secretary).

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ: Проф. Иван Дечев; проф. Виктория Сарафян; проф. Димитър Димитраков; проф. Пепа Атанасова; проф. Симеон Василев; доц. Владимир Андонов; доц. Росица Стоилова.

EDITORIAL COUNCIL: Prof. Ivan Dechev; prof. Victoria Sarafjan; prof. Dimitar Dimitrakov; prof. Pepa Atanasova; prof. Simeon Vassilev; assoc. prof. Vladimir Andonov; assoc. prof. Rositza Stoilova.

Коректор на титулните страници: Доц. Красимира Чакърва

Компютърен дизайн: Гл. ас. Елена Петкова

Гл. ас. София Василева

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ЕЛЕКТРО-ОПТИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ВЛИЯНИЕТО НА ЙОННАТА СИЛА ВЪРХУ МЕЖДУКЛЕТЪЧНОТО ВЗАИМОДИЙСТВИЕ, СТЕПЕНТА НА ОРИЕНТАЦИЯ И ВРЕМЕТО ЗА ДЕЗОРИЕНТАЦИЯ НА ЕРИТРОЦИТИ

И. Дженов

Медицински университет – София, Катедра по Медицинска Физика и
Биофизика, e-mail: djenevin@abv.bg

Резюме

Използван е електро-оптичен (ЕО) метод за ориентация на **еритроцити**, като се измерват параметрите на разсеяния светлинен поток ($\lambda=670$ nm), под ъгъл от 40° . Консервирани човешки **еритроцити** са отделени и ресуспендирани в: 1) фосфатен буфер (PBS) ($\text{pH}=7.4\pm 0.05$, $I=0.171$ mol/l, $\pi=(300\pm 5)\cdot 10^{-3}$ Osmol/kg), 2) 10% захарозен разтвор ($\text{pH}=6.8\pm 0.05$, $\pi=(290\pm 6)\cdot 10^{-3}$ Osmol/kg), с крайна обемна концентрация - $\text{Hct} = 10^{-1}$, 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} и 10^{-5} при 25°C . Промяната в деформируемостта на **еритроцити** е предизвикана чрез въздействие с глутаралдехид (GA) с нарастваща концентрация (10^{-5} mol/l, 10^{-3} mol/l и 10^{-2} mol/l).

Установено е: 1) корелативна връзка между резултатите от проведените експериментите в изотонични разтвори на захароза и PBS; 2) пропорционално намаляване на времето за дезориентация (характеризиращо относителната клетъчна деформируемост), под действие на ”Брауновата бомбардировка”, при нарастване на обемната клетъчна концентрация; 3) пропорционално намаляване на електричната поляризуемост с нарастване на йонната сила на суспензионната среда, вероятно дължащо се на екраниращия ефект на йоните върху повърностния електричен заряд на **еритроцитите**. Наблюдаваното намаляване на времето за дезориентация, може да се свърже с увеличение на междуклетъчните сили на взаимодействие.

Въведение

ЕО метод за измерване на относителна деформируемост, електрична поляризуемост и размера (диаметъра) на еритроцити е по-бърз, консумира малко кръв ($\ll 300$ μl), резултатите от всяко измерване имат голяма статистическа достоверност поради едновременното, сумарно отчитане на ефекта от голям брой клетки (10^6 клетки) и е удобен, отколкото широко разпространените стандартни процедури. Оптимизирани са условията за ЕО изследване на **еритроцити**: дължина на светлинната вълна $\lambda=670$ nm, ъгъл на наблюдение $\theta=40^\circ$, честотата на приложеното електрично поле 1 kHz, интензитет на електричното поле $E_{pp}=10^4$ V/m, концентрация на еритроцити 10^6 cells/ml, $\text{pH}=6.8-7.4$, осмотично налягане $\pi=(289-300)\cdot 10^{-3}$ Osmol/kg, йонна сила $I=10^{-4}$ mol/l и температура 25°C .

Материали и методи

Използван е ЕО метод [1,2] за ориентация на **еритроцити**, като се измерват параметрите на разсеяния светлинен поток ($\lambda=670$ nm), под ъгъл от 40° .

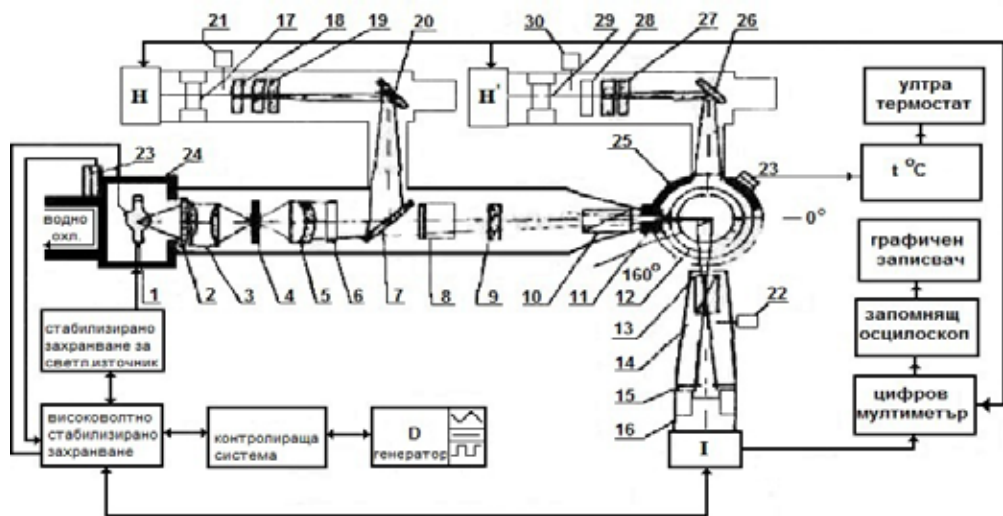
Консервирани човешки **еритроцити** са отделени и ресуспендирани с крайна обемна концентрация - $\text{Hct} = 10^{-1}$, 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} и 10^{-5} при 25°C в:

- фосфатен буфер (PBS) (Merk): $0.1512 \text{ mol/l} - \text{NaCl}$, $5.6 \cdot 10^{-3} \text{ mol/l} - \text{KCl}$, $3.2 \cdot 10^{-4} \text{ mol/l} - \text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $5.48 \cdot 10^{-3} \text{ mol/l} - \text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$; $\text{pH}=7.4 \pm 0.05$, $I=0.171 \text{ mol/l}$, $\pi=(300 \pm 5) \cdot 10^{-3} \text{ Osmol/kg}$,

- захароза (Merk): 10% разтвор ($\text{pH}=6.8 \pm 0.05$, $I=10^{-4} \text{ mol/l}$, $\pi=(290 \pm 6) \cdot 10^{-3} \text{ Osmol/kg}$),

- глутаров алдеhid (GA) (BDH, UK): с нарастваща концентрация (10^{-5} mol/l , 10^{-3} mol/l и 10^{-2} mol/l), предизвикващ промяна в деформируемостта на **еритроцитите**.

ЕО апаратура използвана при експериментите е представена на фиг. 1.



Фиг. 1. Принципна схема на ЕО апаратура: 1 - източник на светлина; 2 - топлинен филтър; 3 - кондензор; (4, 13, 15) - бленди; 5 - обектив; 6 - сменяеми интерференчни светлинни филтри; 7 - плоскопаралелна пластинка; 8 - плоскопаралелна пластинка за компенсиране на поляризацията от пластинката 7; 9 - неутрални филтри с различна плътност; (10, 14, 18, 19) - подвижни поляроиди; 11 - проектив; 12 - измервателна клетка от молибденово стъкло; (16, 17, 29) - фотоелектрични умножители; (20, 26) - плоски огледала; (21, 22, 30) - електромагнитни щори; 23 - температурни датчици; (24, 25) - термостатиращи кожуси.

Електричната поляризуемост на еритроцитите може да бъде изчислена по формулата на Schwarz [3, 4]: $\gamma = (10.2 \cdot k.T.\tau) / (E^2.t_H)$, където: τ - време за дезориентация ($I_E - 0.368 \cdot I_E$); t_H - време за ориентация ($I_0 - 0.632 \cdot I_E$); E - интензитет на ориентиращото електрично поле (ефективна стойност).

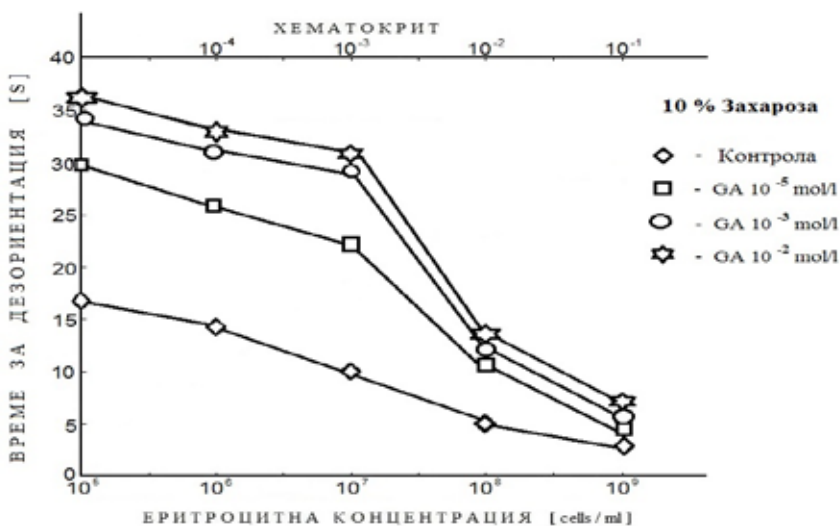
Диаметърът на еритроцити се определя като използваме приближението за ротационния дифузионен коефициент на частицата: $D_r = 0.1667 \cdot \tau$. Съгласно формулата на Perrin [5] за силно сплескан ротационен елипсоид с полуоси a и b ($b \gg a$): $D_r = 3 \cdot k.T. [16 \cdot \pi \cdot \eta \cdot b^3 (q^{-1} - \arctg q)]^{-1}$, където $q = b/a$ е осевото съотношение на елипсоида и η е вискозитета на суспензията: определяме $b = [3 \cdot k.T. (4 \cdot \eta \cdot D_r)^{-1}]^{1/3}$.

Еритроцитите не се деформират от приложеното електрично поле с нисък интензитет. При нашите експериментални условия, отговорна за дезориентацията на клетките е брауновата бомбардировка на повърхността им. Върху деформируемостта на еритроцитите оказват влияние: вискозитетът на цитоплазмата им; механичните характеристики, свързани с процеса на деформация и геометричните характеристики (размер, отношение между клетъчна повърхност и клетъчен обем) на тяхната мембрана. Обработването на клетките с GA премахва повърхностното трептене на еритроцитната мембрана. Хаотичното ротационно движение на фиксираните клетки значително се забавя [6, 7], при

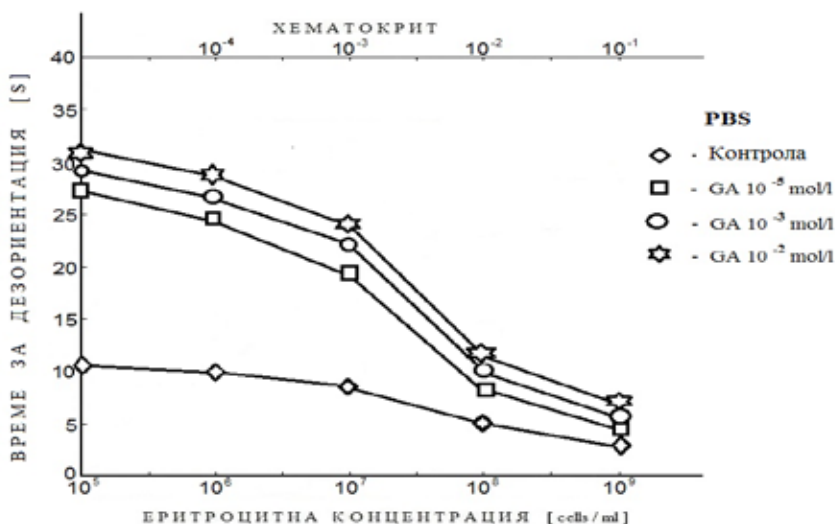
което се увеличава времето за дезориентация след изключване на електричното поле. Погъвките клетки се дезориентират по-бързо, вероятно, защото по-голямата деформация на мембраните им се дължи на Брауновата бомбардировка [8]. Получените резултати са в съгласие с изследванията, при които намалява честотата на завъртанята на клетките, по време на седиментацията им в гравитационно поле [9]. Времето за дезориентация τ се използва за количествена оценка на деформируемостта на клетките. Измерваме времето за дезориентация на фиксираните с GA клетки τ_{GA} и времето за дезориентация на контролата τ_K . Ако нормираме скалата за относителна деформируемост $D_{\%}$, така че при концентрации над 10^{-4} mol/l GA, клетъчната деформируемост да е 0 %, а деформируемостта на нормалните еритроцити да е 100 %, възможно е да се определи относителното изменение на деформируемостта след въздействие с други фактори, включително ендотоксин. Тогава получаваме за $D_{\%} = \tau_K / \tau_{GA}$. Деформационното съпротивление (нормираната ригидност) R_H на клетките е равно на $R_H = \tau_{GA} / \tau_K$.

Резултати и обсъждане

Установена е корелативна връзка между резултатите от проведените експериментите в изотонични разтвори на захароза (фиг. 2) и PBS (фиг. 3). Върху деформируемостта на **еритроцитите** оказват влияние: вискозитетът на цитоплазмата им, геометричните им характеристики (размер, отношение между клетъчна повърхност и клетъчен обем). Времето за дезориентация под действие на "Брауновата бомбардировка", характеризира относителната клетъчна деформируемост. Намаляването му може да се свърже с увеличение на междуклетъчните сили на взаимодействие при нарастване на обемната клетъчна концентрация.



Фиг. 2. Зависимост на ЕО ефект от концентрацията на клетъчната суспензия (при 25°C , $\lambda=670$ nm, $\nu=10^3$ Hz, $\theta=40^{\circ}$, $I=10^{-4}$ mol/l, $\pi=(290\pm 6)\cdot 10^{-3}$ Osmol/kg, $\text{pH}=6.8\pm 0.05$) за хора при въздействие с GA с нарастваща концентрация (контрола - 0 mol/l, 10^{-5} mol/l, 10^{-3} mol/l и 10^{-2} mol/l). Wilcoxon test, $p=0.005$.



Фиг. 3. Зависимост на ЕО ефект от концентрацията на клетъчната суспензия (при 25°C, $\lambda=670$ nm, $\nu=10^3$ Hz, $\theta=40^\circ$, $I=0.171$ mol/l, $\pi=(300\pm 5)\cdot 10^{-3}$ Osmol/kg, $pH=7.4\pm 0.05$) за хора при въздействие с GA с нарастваща концентрация (контрола - 0 mol/l, 10^{-5} mol/l, 10^{-3} mol/l и 10^{-2} mol/l). Wilcoxon test, $p=0.005$.

Електричната поляризуемост на еритроцитите (при 25°C, $\lambda=670$ nm, $\nu=10^3$ Hz, $\theta=40^\circ$, ефективна стойност на интензитета на ориентиращото електрично поле $E = 0.78 \cdot 10^4$ V/m) е изчислена; при йонна сила $I=10^{-4}$ mol/l $\rightarrow \gamma_{\text{Contrl}} = 2.68 \cdot 10^{-27}$ F.m², $\gamma_{\text{eff}} = 2.61 \cdot 10^{-28}$ F.m² и $I=0.171$ mol/l $\rightarrow \gamma_{\text{Contrl}} = 1.5 \cdot 10^{-28}$ F.m, $\gamma_{\text{PBS}} = 1.64 \cdot 10^{-28}$ F.m². Намалението на електричната поляризуемост с нарастване на йонната сила на суспензионната среда, вероятно се дължи на екраниращия ефект на йоните върху повърностния електричен заряд на **еритроцитите**.

За изчисления среден диаметър на еритроцитите се получава $6.9 \cdot 10^{-6}$ m.

Различията между експериментално измерените и изчислени стойности може да бъде обяснено с приближения свързани с различия на експерименталните методи на измерване и пресмятане на времето за дезориентация τ и формата на еритроцита. Следователно решенията за τ тук не могат да бъдат разглеждани като абсолютни величини.

Литература

1. Stoylov S. P. (1971) Adv. Coll. Interface Sci., 3, 45
2. Stoylov S. P. (1991) Colloid Science, v. 5, Academic Press, London, p. 280.
3. Okagawa A., S. G. Mason (1977) J. Chem., 55, 4243-4256
4. Schwarz, G., E. Neumann, (1996) Biophys. Chem., 58, 1-210
5. Perrin F. (1934) J. Phys. Radium, 5, 497-511
6. Jay, A.W.L., P.B.J. Canham, E. Tilsworth (1971) J. Cell. Physiol. 78, 319-332
7. Jay, A.W.L., P.B.J. Canham, (1972) J. Cell. Physiol. 80, 367-372
8. Dzhenev I., R. Petrova, S. Stoylov (1990) Cell Biophys., 16, 3, 160-168
9. Bitbol M. (1986) Biophys. J., 49, 1055-1068

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ДУХОВНИ ГРИЖИ В ОБЩАТА ПРАКТИКА: ИЗПОЛЗВАН НОВ ИНСТРУМЕНТ

(ЧАСТ ОТ ПИЛОТНО ПРОУЧВАНЕ)

Иван Иванов (йеромонах Йоан)

Медицински Университет – гр. Пловдив

Резюме

Прочуване върху „Духовни потребности и ресурси в съвременната обща практика” - първото по рода си в България. Имаме за цел да представим основният инструмент на прочуването и резултати от неговото тестване. Разработихме структурирани въпросници за пациенти и лекари. В резултат съставеният въпросник има конструкция, позволяваща пряко сравнение между резултатите при пациенти и лекари. духовна анамнеза, духовна оценка и духовен скрининг, депресия, духовно страдание. Отговорите по тези въпроси ще дадат правилната посока на пациента към психолог, психиатър или духовник (подбор на духовни стратегии за справяне с болестта: прошка, молитва, пост, четене свещени текстове и др.).

Увод: Досега в България не е провеждано прочуване върху ролята на духовната грижа в общата практика. „Духовни потребности и ресурси в съвременната обща практика” е първото по рода си. За неговото провеждане разработих специфичен уникален инструмент, а именно структурирани въпросници за пациенти и лекари.

Цел: Целта на настоящето изложение е да представи основният инструмент за това ново и необичайно прочуване и резултатите от неговото тестване.

Материал и методи: **Въз основа на проведено библиографско прочуване [1,2,3] с проф. Л. Деспотова съставихме кратък въпросник от 25 въпроси и проведохме предварително прочуване на 267 медици и пациенти [4,5,6,7,8,9].** Получените резултати ми помогнаха да разработя основният инструмент в прочуването - въпросниците. (Въпросниците за пациенти съдържат общо 87 въпроса, от които 59 въпроса са разпределени в 4 таблици. Останалите 28 са с единичен и множествен избор. Лекарите отговарят и на още 29 допълнителни въпроса, включени в таблица.) **Въпросникът за пациенти тествах на група от 46 пациенти от района на гр. Александрополи, Гърция (с подкрепата на програма „Еразъм”).**

Резултати: Съставеният въпросник има особена конструкция, позволяваща пряко сравнение между резултатите, получени при пациенти и лекари.

В конструкцията е включена паспортна част, която включва възможности за самоопределяне в подразделенията към основните религиозни общности. Зададените въпроси са: затворени (Да, Не), със скала за оценка (скала от 0 до 8), полуотворени и отворени въпроси, както и въпроси, комбинирани в таблици. Въпросите са групирани по подходящ начин. Дадена е възможност за откриване и оценка на духовните потребности и ресурси вкл. стратегии за справяне. Чрез него се откриват още бариерите за духовна грижа – от страна на лекаря (6 опции), пациента (3 n), общността (2 n). Акцентирам върху доверителност, доверено лице, вкл. лекаря като духовен съветник. Интересувам се от подкрепата и насърчението от лекаря за духовни практики и съгласието за сътрудничество лекар-духовник.

Така структурираните въпроси ми позволяват да сменя:

1. Духовна анамнеза (Включва Фигури 1, 2 и 3)

Колко тревожен или стресиран се чувствате през последната седмица?

(отговорете като изберете едно от квадратчетата по-долу):

Никак -----> до краен предел
 0 1 2 3 4 5 6 7 8

Доколко се справяте с тревогите и стреса по принцип?

Никак -----> напълно
 0 1 2 3 4 5 6 7 8

Колко подтикнат, умил или депресиран се чувствате през последната седмица?

Никак -----> до краен предел
 0 1 2 3 4 5 6 7 8

Доколко се справяте с подтикнатостта, умилитостта или депресираността по принцип?

Никак -----> напълно
 0 1 2 3 4 5 6 7 8

Фигура 1

Фигура 2

[10]

Освен включените във въпросник ми изпробвани досега в чуждите проучвания инструменти [10, 11, 12, 13, 14 и 15], разработих и добавих към него липсващия до момента инструмент за оценка и измерване на духовно страдание:

Има ли нещо емоционално, което да Ви тежи на сърцето, на душата от дълго време и да Ви причинява емоционална или духовна болка/страдание?

A. Да Не

B. (В случай, че сте отговорили с «Да», моля попълнете всичко, което съответства):
 бих споделил това с личния ми лекар или членове на екипа ми
 не бих споделил това с личния си лекар или членове на екипа ми
 бих споделил това с доверен, близък човек
 бих споделил това с духовник от моята религиозна общност
 не бих споделил това с никого явно

B. Колко силно Ви тежи това нещо?
 Никак -----> до краен предел
 0 1 2 3 4 5 6 7 8

Г. Колко години вече Ви тежи това нещо?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 повече години

Страдали ли сте или страдате ли от сериозни проблеми със сексуалното здраве?
 Да, страдах Да, страдам
 Не, не страдах Не, не страдам

Фигура 3

1. Духовна оценка (включва Таблицы 2, 3, 4 и Фигури 4 и 5)

Таблица 2	Колонка А	Колонка Б					Колонка В		Колонка Г	
		Моля степенувайте Вашите отговори за Колонка А като отчитате едно от 5-те квадратчета на реда					Считате ли това за духовна		Задоволствате ли	
		1	2	3	4	5	потребност?		тази потребност	
							Да	Не	Да	Не
За да живея пълноценно живота си, имам потребност:		никога	рядко	понякога	често	винаги				
да се смей	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да съм край деца/та	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да имам щастливи мисли	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да говоря за ежедневни неща	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да виждам други хора да се усмихват	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да пел/слушам музика	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да четя религиозни текстове	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да водя разговор на религиозна или духовна тема	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да общувам с хора, които споделят моите религиозни	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
вярвания	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да четя вдъхновяващи неща	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да се възползвам от вдъхновяващи неща	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да се възползвам от религиозните текстове/писания	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да се моля/да четя молитви	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да ходя на религиозни служби/църква	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да съм със семейството	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да съм с приятелите	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
да знам какво става със семейството и приятелите	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Таблица 2: Spiritual Needs Inventory (оценка на духовните нужди) [11]

Таблица 3	Кое твърдение описва най-добре Вашите чувства и избори?				
	категорично съм съгласен	съгласен съм	ниतो съм съгласен, ниतो съм несъгласен	не съм съгласен	категорично- не съм съгласен
Не мога да направя много, за да си помогна	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Често няма начин да завърша започнатото	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Не мога да започна да разбирам проблемите си	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Аз съм затрупан, смазан, объркан, когато имам лични трудности и проблеми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Не знам как да започна да решавам проблемите си	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Не мога да направя много за да променя живота си	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Досега не мога да намеря смисъла на живота ми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Не знам кой съм, къде отивам и накъде вървя	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Липсва цел в живота ми	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Не знам къде е моето място в този свят	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Далеч съм от това да разбирам смисъла на живота	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
В момента в живота ми има голяма празнота	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Поддържането на духовните ценности и вярата ми може да ме предпази от синдрома на "професионалното изпепеляване"	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Таблица 3: Spiritual Index of Well Being (Индекс на духовно благополучие) [12]

Таблица 4									
Колона А	Колона Б					Колона В		Колона Г	
	Моля степенувайте Вашите отговори за Колона А					Считате ли това		Задоволявате ли	
	като отмятате едно от 5-те квадратчета на реда					за духовна		тази потребност	
	1	2	3	4	5	потребност?		тогава?	
В миналото (до преди повече от 1 година):	никога	рядко	понякога	често	винаги	Да	Не	Да	Не
слушах съвестта си	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
стараех се да правя добро	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
						Считате ли това		Задоволявате ли	
						за духовна		тази потребност	
	1	2	3	4	5	потребност?		напоследък?	
Сега (и през последната 1 година):	никога	рядко	понякога	често	винаги	Да	Не	Да	Не
слушам съвестта си	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
старая се да правя добро	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Таблица 4: Включва въпроси, подбрани и перефразирани от друг духовен инструмент [13]

Питане относно стратегии за справяне <=> духовни практики: прошка [13], постене [14]:

Бихте ли преди склонни и склонни ли сте сега да прощавате грешките на другите спрямо Вас?

Преди:

Да

Не, но прощавам все пак

Не и не прощавам лесно

Сега:

Да

Не, но прощавам все пак

Не и не прощавам лесно

Постили ли сте някога?

Да

Не

Фигура 4

Други въпроси [15], касаещи духовното осмисляне на живота в контекста на болестта:

Болестта ни помага да променим начина си на живот:

категорично съм съгласен

съм съгласен

съм съгласен

не съм съгласен

не съм съгласен

категорично не съм съгласен

Болестта ни помага да опознаем себе си:

категорично съм съгласен

съм съгласен

съм съгласен

не съм съгласен

не съм съгласен

категорично не съм съгласен

Фигура 5

3. Духовен скрининг:

А. При наличие на едно от следните състояния: депресия, постравматично стресово разстройство, духовна болка, нарушено сексуално здраве:

- нерелигиозните пациенти да бъдат интегрирани и с психолог или психиатър;
- религиозните да бъдат насочени първо към спешна духовна помощ (СДП) – стратегия за насочване към духовник;

Въпроси (1., 2. и 3.) към пациента при оценена нужда от спешна духовна помощ (СДП):S1.

1.

Имате ли си духовник или духовен съветник, на когото можете да се доверите?

Да

(Моля попълнете всичко, което съответства):

Не, не ме интересува

Не, не съм търсил

Не, нямам представа дали бих могъл да намеря такъв духовник или съветник

Не, търсил съм, но досега не съм открил такъв духовник или съветник

2.

Досега получавали ли сте подкрепа, насърчение от Вашия лекар или екипа му за пристъпване към религиозни/духовни практики, които са Ви помагали в миналото?

Да

Не, защото не използвам подобни практики

Не

3.

Относно сътрудничество на Вашия лекар с духовник от Вашата религиозна общност в интерес на Вашето здраве, вие сте:

За

Против

не съм против (моля, попълнете всичко, което съответства):

може пък и да реша да се лекувам духовно

защото лекарят трябва да е запознат с духовните практики от моята религиозна общност, които менят здравословното ми състояние

поради друга причина

безразлично ми е (моля, попълнете всичко, което съответства)

и без това май не ще се реша да се лекувам духовно

поради друга причина

Моля, споделете Вашето виждане по този въпрос:

Б. При липса на симптоми на: депресия, постравматично стресово разстройство, духовна болка, нарушено сексуално здраве

=> лекарят би могъл спокойно да опита

споразумение с пациента за духовна стратегия за профилактика или справяне с евентуални негови психо-социални проблеми окуражавайки пациента да пристъпи към предпоставена от него духовна практика:

- Прощка [13];
- Молитва [11];
- Пост [14];
- Четене на свещени текстове [11];
- Разговор с духовник [11].

Обсъждане: Съчетанието на описаните подбрани инструменти за оценка на духовно състояние и духовни потребности под формата на анонимна анкета или вложени в комукацията лекар –пациент, биха подсилили духовна анамнеза, духовна оценка и духовен скрининг, които да дадат правилна ориентация лекаря при комплексното лечение на неговия пациент като личност, т.е осъществяване на практика на холистичния подход за

подобряване ефективността и качеството на медицината.

Препоръки: Считаю, че разработеният от мен въпросник за пациенти би могъл да бъде използван за индивидуална, динамично проследявана (във времето) духовна анкетна карта (със доверието и съгласието на пациента) по аналогия на здравно-профилактичната карта на пациента, попълвана при общопрактиквания (семеен) лекар.

С опознаване преживяванията на пациентите лекарите могат да разсеят притесненията им чрез насочване вниманието им към намиране на приемливо за тях и обществото решение на здравния им проблем.

Според мен е необходимо обучение на ОПЛ относно духовната грижа в общата медицинска практика, защото именно духовно осветлените психологични познания на лекарите ще им помогнат да намерят най-правилния в морално-етично отношение индивидуален подход към всеки пациент.

Представените дотук въпроси към пациента, според неговата индивидуална реакция по време на медицинската консултация, биха помогнали на ОПЛ правилно да насочи духовната грижа. Тя е процесът на задоволяване на индивидуалните духовни потребности чрез използване на наличните духовни ресурси – т.е. средствата допълващи индивидуалното психологично лечение по разпознатия проблем.

Снемането на духовна анамнеза, извършаването на духовна оценка и духовен скрининг – особено в случаите на постравматично стресово разстройство, депресия, духовна болка – въз основа на които ОПЛ да интегрира пациента съответно с психолог, психиатър, духовник или да постигне споразумение с него за духовна стратегия за справяне с насърчаването му за духовна практика (прошка, молитва, пост, четене на свещени текстове, Аюрведа [16] и др.).

Заклучение: Считаю, че така структурираният въпросник е:

- подходящ набор от въпроси за обогатяване на комуникацията лекар-пациент в полза на решаването на текущите психо-духовно-социални проблеми модулиращи съотношението здраве/болест [17, 18 и 19];
- подходящ за профилактична духовна анкетна карта.
- подходящ също и за текущо проследяване на резултатите от подобрената комуникация лекар-пациент след курсовете за обучение по духовна грижа за пациенти, екипи на ОМП [4]. Позволява да се проучи готовността на духовници от общностите на пациента за съдействие в условията на ОПМ и в структурирането на Спешна Духовна Помощ (СДП). Въз основа на това може да се изготви алгоритъм на поведение на ОМП и ръководство за духовна грижа в ОМП.

Библиография:

1. Vermandere M, De Lepeleire J, Smeets L, Hannes K, Van Mechelen W, Warmenhoven F, van Rijswijk E, Aertgeerts B Spirituality in general practice: a qualitative evidence synthesis. The British Journal of General Practice. 2011 Nov; 61(592): e749-e760
2. Monod, Stéfanie et al. "Instruments Measuring Spirituality in Clinical Research: A Systematic Review." Journal of General Internal Medicine 26.11 (2011): 1345–1357. PMC. Web. 21 Nov. 2014.
3. „BASIC SKILLS AND TECHNIQUES IN PROVIDING SPIRITUAL CARE” http://endoflife.northwestern.edu/religion_spirituality/part_four.pdf предоставено от страницата End-Link <http://endoflife.northwestern.edu>
4. Hieromonk John (Ivan Jivkov Ivanov), Lyubima Despotova-Toleva. Resent highlights in medical education concerning spiritual care and resources in general practice. Meducator, 2011, pp.242-251.
5. Iv. Ivanov, L. Despotova-Toleva, Pain and suffering in general practice - a different approach. Trakia journal of Scienced, vol. 10, supp 3, 67-70
6. И. Иванов, Л. Деспотова-Толева: Духовност и съвременна здравна грижа - готови ли сме? Научни трудове на Съюза на учените 2013, ISSN: 1311-9427, том 13; 106-110

7. И. Иванов, Л. Деспотова-Толева: Интересуваме ли се от духовните ценности и смеем ли да питаме за тях? Научни трудове на Съюза на учените 2013, ISSN: 1311-9427, том 13; 111-116
8. И. Иванов, Л. Деспотова-Толева: Обществени нагласи за сътрудничество, между лекари и духовници в полза на решаване на здравните проблеми - част от проучване. Научни трудове на Съюза на учените 2013, ISSN: 1311-9427, том 14; 118-122
9. И. Иванов, Л. Деспотова-Толева: Обучение за нуждите на духовните грижи в общата медицинска практика - тенденции и предпочитания. Научни трудове на Съюза на учените 2013, ISSN: 1311-9427, том 14; 123-133
10. Lina Gega¹, Louise Swift¹, Garry Barton¹, Gillian Todd, Nesta Reeve, Kelly Bird, Richard Holland, Amanda Howe, Jon Wilson and Jo Molle. "Computerised therapy for depression with clinician vs. assistant and brief vs. extended phone support: study protocol for a randomised controlled trial". Gega et al. *Trials* 2012, 13:151 <http://www.trialsjournal.com/content/13/1/151>
11. Hermann C. Development and testing of the spiritual needs inventory for patients near the end of life. *Oncol Nurs Forum*. 2006 Jul 1;33(4):737-44.
12. Daaleman, Timothy P., and Bruce B. Frey. "The Spirituality Index of Well-Being: A New Instrument for Health-Related Quality-of-Life Research." *Annals of Family Medicine* 2.5 (2004): 499–503. PMC. Web. 21 Nov. 2014.
13. Büssing, Arndt, Peter F Matthiessen, and Thomas Ostermann. "Engagement of Patients in Religious and Spiritual Practices: Confirmatory Results with the SpREUK-P 1.1 Questionnaire as a Tool of Quality of Life Research." *Health and Quality of Life Outcomes* 3 (2005): 53. PMC. Web. 21 Nov. 2014.
14. Trepanowski, John F, and Richard J Bloomer. "The Impact of Religious Fasting on Human Health." *Nutrition Journal* 9 (2010): 57. PMC. Web. 21 Nov. 2014.
15. Büssing, Arndt, Thomas Ostermann, and Peter F Matthiessen. "Role of Religion and Spirituality in Medical Patients: Confirmatory Results with the SpREUK Questionnaire." *Health and Quality of Life Outcomes* 3 (2005): 10. PMC. Web. 21 Nov. 2014.
16. N.Mishra L, Singh BB, Dagenais S. Healthcare and disease management in Ayurveda. *Altern Ther Health Med*. 2001 Mar;7(2):44-50. Review.
17. Holt-Lunstad J, Steffen PR, Sandberg J, Jensen B. Understanding the connection between spiritual well-being and physical health: an examination of ambulatory blood pressure, inflammation, blood lipids and fasting glucose. *J Behav Med*. 2011 Dec;34(6):477-88.
18. Delgado-Guay MO, Hui D, Parsons HA, Govan K, De la Cruz M, Thorney S, Bruera E. Spirituality, religiosity, and spiritual pain in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2011 Jun;41(6):986-94.
19. N.Astrow AB, Sharma RK, Huang Y, Xu Y, Sulmasy DP. A Chinese version of the Spiritual Needs Assessment for patients survey instrument. *J Palliat Med*. 2012 Dec;15(12):1297-315.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ВЗЕМАНЕ НА РЕШЕНИЯ В ОБЩАТА ПРАКТИКА С ФОКУС ВЪРХУ ДЕЦАТА

Л Деспотова-Толева

Медицински университет - пловдив

Резюме

Вземането на решение се обичайно се основава на диагнозата, като ОПЛ трябва да се вмести в определени физически, психологически и социални срокове. Решенията на ОПЛ се основават на знания, умения и начин на мислене (манталитет), които са основни, важни и незаменими за общата практика. Освен отговорност при формулиране на хипотезата и вземането на решение ОПЛ има автономия и професионална свобода. Именно тези две възможности - автономия и професионална свобода – са незаменими и много важни, поради което се счита че общата практика е по-скоро изкуство, отколкото професия.

“Действие, което не се опира на знание, е престъпление”

Шатобриан

ОПЛ осигурява персонални първични и продължителни медицински грижи за индивидите и техните семейства, носи отговорността за вземането на първоначалното решение за всеки представен пред него проблем на пациента. Вземането на решение се обичайно се основава на диагнозата, като ОПЛ трябва да се вмести в определени физически, психологически и социални срокове. Решенията на ОПЛ се основават на знания, умения и начин на мислене (манталитет), които са основни, важни и незаменими за общата практика [1,2]. Освен отговорност при формулиране на хипотезата и вземането на решение ОПЛ има автономия и професионална свобода. Именно тези две възможности - автономия и професионална свобода – са незаменими и много важни, поради което се счита че общата практика е по-скоро изкуство, отколкото професия.

В процеса на вземане на решения са ангажирани както лекарят, така и пациентът [3.4]. Като се има предвид, че детето не е автономен пациент, то в ориентираното към пациента вземане на решение от съществено значение е активно сътрудничество от страна на родителите. Понастоящем все повече лекари са на мнение, че то трябва да бъде включено във вземането на решения относно неговото здраве, респ. лечение в зависимост от възрастта си и възможностите си да разбира случващото се.

ОПЛ

Добре познавайки своите пациенти, и на базата на своя клиничен опит, възгледи и философия те имат възможност да повлияват вземането на решения. Неизбежно, на техните решения повлияват в една или друга степен и преживени, свързани с практиката им, емоции и спомени. Те също могат да се разглеждат като неотменна част от нарупания клиничен опит [5, 7].

Деца, родители

За ОПЛ да разбере своите пациенти и техните родители означава да се съобрази също с разбиранията им, културните им особености, образование и среда, социален статус и

интелектуални възможности. Така той преценява способността им да участват в споделеното вземане на решение относно тяхните деца [6].

Особената връзка лекар-пациент/родител в общата практика

Връзката лекар-пациент в общата практика е уникална, различна от тази, която се формира с другите специалисти, многопластова и продължителна. Освен това тя е натоварена с доверие и очаквания, особено когато се вземат трудни решения [8]. Освен начинът на изразяване, процесът на вземане на решение от родителите може да бъде повлиян и от елементите на невербалната комуникация. Обикновено родителите отдават голямо значение на невербалните сигнали, като понякога, за съжаление, могат да ги изтълкуват погрешно. Овладианото професионално поведение на ОПЛ се състои и в това, да няма различия между вербалното и невербалното послание към родителите/пациентите при обсъждане и вземане на решения [9].

Ролята на доказателствата (медицина, основана на доказателства)

За правилното разрешаване на проблемите и вземането на обосновани решения са необходими и съответните източници. За това е необходимо:

- Правилно определяне на съответните фактори
- Събиране на информация за изясняване на истинския проблем
- Прилагане на подходящо лечение за облекчаване или премахване на симптомите

Формулирането на клинична диагноза е крайният етап от дълъг път, изминаван чрез отделни стъпки.

Много ОПЛ обаче, са на мнение, че вземането на решения, основани на клинични доказателства, не винаги е подходящо, тъй като не отразява комплексността на проблемите в общата практика [10, 11] . „Медицината, основана на доказателства измерва само неща, които могат да бъдат измерени „ споделят лекари в проучване. В условията на ОП могат да бъдат вземани решения и без оформена диагноза.

Други фактори

Времето, информация от медиите, разходите също повлияват вземането на решения. Често ОПЛ споделят, че медиите са по-мощни и от най-добрия клиницист, от най-аргументираното решение и от доказаната добра медицинска практика. Тогава вземането на решения е още по-трудно, опирането на доказателства е несигурно, тъй като лекарят се опира на знания и опит, докато медиите манипулират родителите/пациентите на емоционално, подсъзнателно ниво. В подобни случаи се стига и до конфликти както вътрешни в самия родител, така и между родителите или между родителите и лекаря. Обикновено, процесът протича така:

Проблем – доказателства – алтернативи – последствия

Шансове–договаряне– интегриране – оценяване – откриване и проследяване

За разлика от вземането на клинично решение, споделеното вземане на решение в общата практика има редица предимства:

- въвлечане и повишена отговорност на родителите/пациентите към здравните проблеми
- подобрена комуникация
- намаляване на оплакванията и съдебните спорове
- по-лесно справяне с евентуални етични дилеми
- подобро възстановяване
- намаление на нежелани/неочаквани инциденти/конфликти

В общата практика съществуват някои уникални елементи на вземането на решение [12], които се основават на един от основните постулати, а именно – използването на времето като инструмент:

- Ще изчакаме и ще видим

- Ще наблюдаваме и ще видим
- Засега няма да правим нищо

Естествено, вземането на решения е свързано и с несигурност. Тази несигурност може да бъде относно:

- симптомите
- получените резултати от изследвания и варибилността в тълкуванието им
- естеството на доказателствата
- сигурните доказателства за поставяне на диагноза в смисъла на „медицина, основана на доказателства”

Съществуват следните видове несигурност – диагностична, терапевтична, прогностична. Необходимо е да умеем да управляваме несигурността, като се опираме на някои изчисляеми променливи като вероятности, проценти, честота, риск и др.

Диагностичната несигурност се преодолява с добра диференциална диагноза. На родителите се представят вероятни възможности, използват се споменатите по-горе променливи и внимателно се обсъждат необходимите изследвания стъпка по стъпка.

Терапевтична несигурност се преодолява чрез

- разговор между лекаря и родителите относно конкретния случай
- обсъждане на потенциалните ползи от терапията, индикации за лечение, провеждане на курсове с медикаментите
- оценяване на рискове и странични ефекти, свързани с лечението
- очакван ефект от терапията

Вземането на решения [13,14] може да бъде представено като една комплексна система, включваща несигурност (диагностична, терапевтична, прогностична), предпочитанията на пациента и разходите. Трудно се балансира между рисковете и ползите за детето, очакванията за продължителност на живота, качеството на живот и намаляване на необходимите ресурси/разходи за това. Вземането на решения в редица случаи може да доведе до възникване на конфликти.

В общата практика по време на консултация се вземат твърде много други решения, различни от лекарственото лечение, като пациентите се въвличат в много по-голяма степен. ОПЛ са значително по-добри в посрещането на различните предпочитания на своите пациенти при вземане на решения. Тук уменията на ОПЛ за консултиране са от ключова важност, тъй като не става дума само за линейно решение от типа „клиничен въпрос – конкретни изследвания – доказателства и терапия”. Моделът на вземане на решения, основан на доказателства в условията на обща практика трябва да бъде съвместим с нейната комплексната, често ирационална и нелогична природа.

Литература

1. [B Essex, M Healy](#) Evaluation of a rule base for decision making in general practice. Br J Gen Pract. May 1994; 44(382): 211–213.
2. [Brooke JB, Rector AL, Sheldon MG](#). A review of studies of decision-making in general practice. [Med Inform \(Lond\)](#). 1984 Jan-Mar;9(1):45-53.
3. [Callaghan, Kathleen Suzanne Noëlle](#) Factors that influence General Practitioner diagnostic decision-making and a comparison with other stakeholders <http://hdl.handle.net/2292/1907> 2006 Thesis (PhD--Medicine)--University of Auckland, 2006. The University of Auckland
4. Farmer EA, Hinchy J. Assessing general practice clinical decision making skills: the key features approach. Aust Fam Physician. 2005 Dec; 34(12):1059-61.
5. [Ford S¹, Schofield T, Hope T](#). Observing decision-making in the general practice consultation: who makes which decisions? [Health Expect](#). 2006 Jun;9(2):130-7.
6. [Galanter CA¹, Patel VL](#). Medical decision making: a selective review for child

psychiatrists and psychologists. [J Child Psychol Psychiatry](#). 2005 Jul;46(7):675-89.

7. [Higgins P](#). Decision-making in general practice. [Br J Med Psychol](#). 1980 Sep;53(3):193-5.

8. [R. McWhinney](#) Decision making in general practice. [J R Coll Gen Pract Occas Pap](#). May 1980; (10): 31–33.

9. [Légaré F](#), [Ratté S](#), [Gravel K](#), [Graham ID](#). Barriers and facilitators to implementing shared decision-making in clinical practice: update of a systematic review of health professionals' perceptions. [Patient Educ Couns](#). 2008 Dec; 73(3):526-35.

10. [Makoul G¹](#), [Clayman ML](#). An integrative model of shared decision making in medical encounters. [Patient Educ Couns](#). 2006 Mar;60(3):301-12.

11. [Murray E¹](#), [Charles C](#), [Gafni A](#). Shared decision-making in primary care: tailoring the Charles et al. model to fit the context of general practice. [Patient Educ Couns](#). 2006 Aug;62(2):205-11. Epub 2005 Aug 31.

12. [Rebecca Mears](#), [Kieran Sweeney](#). A preliminary study of the decision-making process within general practice [Oxford Journals Medicine Family Practice](#) Volume 17, Issue 5 Pp. 428-429.

13. [Siri Fauli](#) and [Geir Thue](#) (2005). Decision making in general practice: The availability and use of a specific laboratory analysis. [International Journal of Technology Assessment in Health Care](#), 21, pp 386-392.

14. [Waldorff FB](#), [Hermann C](#). [Rational decision making for the general practitioner: the effect of courses in Internet-based searches]. [Ugeskr Laeger](#). 2004 May 17; 166(21):2054-7.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

АЛТЕРНАТИВНА/КОМПЛЕМЕНТАРНА МЕДИЦИНА (АМ/КМ) В ОБЩАТА ПРАКТИКА- СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА АЛТЕРНАТИВНИТЕ МЕТОДИ

Стайкова-Пировска Й.

Катедра Обща медицина, МФ, Тракийски университет, Стара Загора

Резюме

Въведение: Най-бързо развиващата се област в здравеопазването днес е АМ/КМ. Тя става все по-популярна и все по-голям брой пациенти се обръщат към този начин на лечение, както и броя лекари практикуващи КМ постоянно се увеличава в световен мащаб.

Цел: Да се определят най- често използваните методи за алтернативно лечение, прилагани в ОМП.

Материали и методи: Литературен обзор на доклади от PubMed, Embase, и др. в Internet.

Резултати:

Най-често използваните алтернативни методи от ОПЛ са акупунктура, мануални терапии, хипноза, рефлексотерапия, медитация.

Въведение:

Алтернативна медицина е термин изключително нашумял в последните десетилетия, това е вид медицина която се използва вместо конвенционалната медицина [12]. Проучванията сочат обаче, че самостоятелно алтернативната медицина по-рядко се използва най-често се комбинира с конвенционалната медицина - тогава вече се говори за Комплементарна медицина [4].

Все по- често пациентите търсят в услугите на здравната система, методите на комплементарната медицина [5,11,18,20]. И тъй като личния лекар е първия контакт на пациента със здравната система (ЗС), за да разберем предлагали се АМ/КМ в ЗС, логично е фокуса да е първо върху общо-медицинската практика - ОМП, тъй като интеграцията на алтернативната медицина в рамките на медицинската система върви ръка за ръка с приемането ѝ от общопрактикуващите лекари - ОПЛ [21].

Според Американската организация на Националните институти по здравеопазване, алтернативните подходи сгрупират в пет донякъде припокриващи се области (<http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>), както следва:

Холистични алтернативни системи

Традиционна Китайска Медицина - система от диагностични, лечебни и профилактични методи на благотворно повлияване на тялото, ума и духа. Тя има няколко клона: акупунктура, моксотерапия, вендузотерапия, аурикулотерапия, акупресура, диетолечение, билколечение, цигун [1,2].

Аюрведа - холистична медицинска система, възникнала в Индия преди повече от 5000 години.Тя обхваща здравословно хранене, режим на работа и почивка, масаж и самомасаж, етични норми на поведение, медитация и съзерцание, двигателен режим

и др. **Хомеопатия**- в основата са три от принципите на Ханеман: „закона на подобие“, „принципа на минималната доза“, а поставянето на диагнозата, е въз основа не само на медицинска находка, но и на темперамента на пациента, личностни, емоционални и физически реакции.

Натуропатия - Германия се смята за дом на природолечението. Буквално означава „естественолечение“. Използват се голямо разнообразие от терапии, включително хранене, хомеопатия, билкови лекарства, хидротерапия, масажи, акупунктура, пост и дишане.

Мануални и свързани с тялото терапии

Рефлексотерапия, Су-джок, Шиаци, Юмейхотаратия, Остеопатия, Хиропрактики
Биологично-базиран подход

Ароматерапия - използва естествени етерични масла за масаж, инхалации, бани и др..

Фитотерапия - билколечение - използване на лечебни растения под различна форма.

Диетолечение - използване на различни системи за хранене, като макробиотична диета, разделно хранене, суровоядство, веганство, вегетарианство и др.

Лечебно гладуване - процес на въздържане от храна за определен период от време. Според този вид лечение по време на гладуването тялото се изчиства от натрупаните токсини.

Бах цветотерапия - тази терапия се състои в приложението на 38 цветни (направени от растения) есенции.

Психо-соматични системи на повлияване

Йога - индийска система с дълбока древност, има няколко направления, целящи да предизвикат режим на съзнанието, за постигане физическо, емоционално, умствено и духовно развитие.

Медитацията - съществен компонент на източните религии, философии и духовни учения.

Хипноза - трансово състояние, което се съпътства с повишена концентрация на вниманието, като се пренасочва от външната действителност към феномените на вътрешния свят.

Енергийни терапии

Рейки - енергийна практика с полагане на ръце, където лечителя е като проводник на лечебната енергия.

Цветотерапия - въздействие върху организма с помощта на цветовете на слънчевия спектър с цел възстановяване на нормалната му жизнена дейност.

Кристалолечение - използва за лечебна цел скъпоценни и полускъпоценни камъни, които балансират енергийните потоци в човешкото тяло.

Магнитно терапия - при която се ползват магнитни полета [13].

За България алтернативните методи са узаконени, като неконвенционални методи на благоприятно въздействие върху индивидуалното здраве – Наредба №7 на Министерството на здравеопазването, обнародвана в Държавен вестник бр. 22 от 15 март 2005 г. Според чл. 166, ал. 1 от 33 в нея влизат следните неконвенционални методи: използване на нелекарствени продукти от органичен произход; използване на нелекарствени продукти от минерален произход; използване на нетрадиционни физикални методи; хомеопатия; акупунктура и акупресура; ирисови, пулсови и аурикуларни методи на изследване; диетика и лечебно гладуване.

Цел: Да се проследи и установи броя и честотата на най- често използваните методи за алтернативно лечение, прилагани в ОМП от личните лекари.

Материали и методи: Литературен обзор на събрани научни доклади от оторизирани медицински база данни /PubMed, Embase, и др. в Internet/, за различни страни по света, където са правени такива проучвания. В процеса на работа следвахме три стъпки за подбор и филтриране на намерените материали /научни статии/. Първоначално използвахме няколко словосъчетания в зависимост от темата, както и подбрани материали по заглавие, след това

бяха проверени избрани резюмета. В края бяха оценени статии в пълен текст.

Резултати:

При първо търсене за АМ и Обща медицина излязоха 13 млн. резултати от които 2.5 млн. бяха с научна насоченост. При следващо филтриране по зададената тема се отсяха около 250 статии, от които голям брой резюмета и приблизително една трета статии в пълен текст.

За някои области в Австралия, за които са правени проучвания се оказало, че близо 20% от ЛЛЛ прилагат акупунктура, релаксация или хипноза, а 80% от тях препращат пациентите си към терапевти практикуващи АМ [11], за САЩ резултатите са подобни [12,20]. В Германия 95% от интервюираните ЛЛЛ използват различна форма на КМ, по-често билкови препарати и хомеопатия [11]. Във Великобритания КМ е широко разпространена, още през 1995год., въпреки че малобройни техники от КМ се прилагали, най-често като акупунктурата, хиропрактики, хипноза, билколечение, хомеопатия, те се прилагат от голям контингент от ОПЛ [3,14]. Проучване във Великобритания показва, че един на всеки десет британски лекари специалисти участват активно в КМ лечение, въпреки че само 13%, са получили някакво АМ обучение [8]. Голяма част от лекарите смятат, че допълнителни техники, които се оценяват са полезни на своите пациенти [15]. От всичките пет големи групи методи на алтернативната медицина, в различните страни ЛЛЛ предлагат и използват различни методи.

В Англия, Америка и Австралия - оказва се че акупунктурата, мануалните терапии, хипнозата, рефлексогенния масаж и медитацията са по-често използвани за разлика от хомеопатия и фитотерапия [10,11,12,14,16,17]. Докато в Германия и Холандия е обратното, по-често използвана е фитотерапията в Германия, а в Холандия - хомеопатията [11]. Друго проучване за територията на Европа, показва че в Белгия хомеопатията е водеща - 56% от ЛЛЛ я предлагат, следвана от фитотерапията с 31%. В Дания рефлексотерапията е водеща с 39% и хомеопатията с 28% както и други мануални терапии с 23%. Във Франция водеща е хомеопатията с 32% от ЛЛЛ [9]. В Шотландия 1/5 от ОПЛ са получили основно обучение в интегрирането на хомеопатията с ортодоксалната практика [9]. За Великобритания акупунктурата е най-популярна, тъй като се предлага от НЗК, и заедно с остеопатия и хиропрактика са терапийте най-високо ценени от анкетираните по отношение на ефективността. Хомеопатия и хипнотерапия получила смесена реакция, докато на билколечението, ароматерапията и рефлексотерапията са гледани по-скептично [10,13,17].

В Италия повечето респонденти (58%) препоръчват КМ, но далеч по-малка част (13%) я практикуват, като 36% от КМ-практикуващите нямат свидетелство за обучение. Четиридесет и два процента от ОПЛ не препоръчват КМ на пациентите, най-вече поради липса на достатъчно доказателства за нейната ефективност [6].

В Англия ЛЛЛ използват много акупунктура тъй като тя намалява и редуцира болката в шията, хронична болка в коляното, остеоартрит на тазобедрената и колянната става, на пациенти страдащи от тези симптоми [7].

Когато се обобщат данните се оказва, че от всичките клонове ЛЛЛ използват само няколко и то от тях по няколко метода. От холистичните системи ЛЛЛ използват клоната на Китайската медицина-акупунктура, а другата система е хомеопатия, от мануалните терапии най-често използвани са рефлексотерапия, остеопатията и хиропрактиките. От клоната на биологично - базираните системи ЛЛЛ използват фитотерапия. От психо-соматичните системи използват медитация и хипноза, данни за използване на енергийна медицина от ЛЛЛ в откритите материали няма. Оказва се, че най-често използваните техники от АМ в общата практика са акупунктура и мануални терапии като хиропрактика и остеопатия, както и хомеопатия и фитотерапия [5].

Литература:

1. Стайкова Й., Димитров Н, Терапия с мокса при деца с енуриазис ноктурна, Акупунктура 2/2013, ISSN1311-2759, 3-12pp
2. В. Шакола, Н. Димитров, Н. Пиоровски, И. Матюгин. Грип, простуда и китайска медицина. Практическо ръководство, Стара Загора, 2010, стр.10-23, 49-53
3. Anderson E, Anderson P., General practitioners and alternative medicine, *J R Soc Med.* 1994 September; 87(9): 523–525. PMID: PMC1294769],
4. Catherine Zollman and Andrew Vickers Users and practitioners of complementary medicine *BMJ.* Sep 25, 1999; 319(7213): 836–838.]
5. Fisher P, Ward A. Complementary medicine in Europe *Med J Aust* 2004; 181 (4): 222-225]
6. Hui F, Boyle E, Vayda E, Glazier RH., A randomized controlled trial of a multifaceted integrated complementary-alternative therapy for chronic herpes zoster-related pain. *Altern Med Rev.* 2012 Mar;17(1):57-68
7. Khalaf AJ, Whitford DL. The use of complementary and alternative medicine by patients with diabetes mellitus in Bahrain: a cross-sectional study. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2010 Jul 14;10:35
8. Lewith GT, Hyland M, Gray SF. Attitudes to and use of complementary medicine among physicians in the United Kingdom. *Complement Ther Med.* 2001 Sep;9(3):167-72].
9. Reilly D. Comments on complementary and alternative medicine in Europe. *J Altern Complement Med.* 2001;7Suppl 1:S23-31
10. Perry R, Dowrick CF, Complementary medicine and general practice: an urban perspective. *Complement Ther Med.* 2000 Jun;8(2):71-5.].
11. Pirotta M.V, Cohen M.M, Kotsirilov V., Farish S.J, Complementary therapies: have they become accepted in general practice? *Med J Aust* 2000; 172 (3): 105-109.]
12. Steyer T.E, Complementary and Alternative Medicine: A Primer *Fam Pract Manag.* 2001 Mar;8(3):37-42.
13. Terrence E. Steyer, Complementary and Alternative Medicine: A Primer *Fam Pract Manag.* 2001 Mar;8(3):37-42. <http://www.aafp.org/fpm/2001/0300/p37.html>].
14. Thomas, Kate J; Nicholl, J P; Fall, Access to complementary medicine via general practice *British Journal of General Practice*, Volume 51, Number 462, January 2001 , pp. 25-30(6),7
15. VISSER G.J., PETERSL, Alternative Medicine and General Practitioners in The Netherlands: Towards Acceptance and Integration *Complement Ther Med.* 2004 Jun-Sep;12(2-3):118-25.]
16. Verhoef MJ, Sutherland LR. Alternative medicine and general practitioners. Opinions and behaviour. *Can Fam Physician.* 1995 June; 41: 1005–1011. PMID: PMC2146582
17. Verhoef M. J, Lloyd R. Sutherland, Alternative medicine and general practitioners, *CEP-Canadian Family Physicians* 1995, vol.41, 1005-1011p[PubMed
18. van Haselen R, Reiber U, Nickel I, Jakob A, Fisher PA. Providing Complementary and Alternative Medicine in primary care: the primary care workers' perspective. *Complement Ther Med.* 2004 Mar;12(1):6-16.
19. Wharton R, Lewith G. Complementary medicine and the general practitioner. *BMJ.* 1994 Jul 9;309(6947):107-11.].
20. Winslow C.L, Shapiro H., Physicians want education about complementary and alternative medicine to enhance communication with their patients.
21. Zhanga Y, Pecka K, Spaldingb M, Xua T, Ragaina M., A study to examine the attitudes, knowledge, and utilization of CAM by primary care professional in West Texas <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2010.09.009>, *Complementary Therapies in Medicine* Volume 19, Issue 5, October 2011, Pages 264–275

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

МАГНИТЕН РЕЗОНАНС И МУЛТИДЕТЕКТОРНА КОМПЮТЪРНА ТОМОГРАФИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКА НА ВАСКУЛАРНИ МАЛФОРМАЦИИ В ОБЛАСТТА НА ГЛАВАТА И ШИЯТА

Д.Златарева¹, В. Грудева², К. Карамфилов³, П. Георева⁴

¹Катедра по Образна диагностика, Медицински университет, София

²Отделение по образна диагностика, УСБАЛССЗ „Св. Екатерина”, МУ, София, ³Отделение по кардиология УМБАЛ „Александровска”,

⁴Трудова медицина ЕООД

MAGNETIC RESONANCE AND MULTIDETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY OF VASCULAR MALFORMATIONS IN THE HEAD AND NECK

D. Zlatareva¹, V. Groudeva², K. Karamfiloff³, P. Georeva⁴

¹ Department of Diagnostic imaging, Medical University, Sofia, ²Department of Diagnostic Imaging, “St Ekaterina”, Medical University, Sofia, ³

Department of Cardiology, UMBAL “Aleksandrovska”, ⁴Trudova Medicina Ltd

Abstract

Aim: The classification of vascular malformations and imaging evaluation has changed over the past years. The aim of this study is to characterize and describe magnetic resonance (MR) and computed tomography (CT) imaging findings of vascular malformations of the head and neck. **Material and methods:** We examined 5 patients with hemangioma, 3 patients with venous malformations, 2 patients with capillary malformations and 1 with lymphatic malformation. Magnetic resonance was performed on 1.5T GE with protocol including gadolinium contrast material. Two patients were studied with CT angiography (CTA) on 64 slices GE tomograph. **Results:** Three hemangioma involved the face and 2 were in the neck region. Two venous malformations were located in the neck and one in the face. One lymphatic malformation was in the parotid region. One capillary malformation was in the right eyelid while other occupied left chick. **Conclusion:** It is essential for radiologist to have knowledge of classification and imaging findings of vascular malformations on MR and CT which assists diagnosis, follow up and patient’s management.

Въведение: Васкуларните малформации на меките тъкани са едни от най-честите при децата. Обичайната локализация е областта на главата и шията. През последните години настъпиха промени в класификацията на васкуларните малформации на меките тъкани. Съвременното разделяне е на васкуларни тумори- хемангиоми и васкуларни малформации [1]. Все още от клиницистите се използва термина васкуларни малформации в широк

смисъл, обхващащ както хемангиомите, така и венозните, капилярните и лимфатичните малформации. Основната клинична разлика при новата класификация е, че докато хемангиомите представляват васкуларни тумори, развиващи се седмици след раждането, васкуларните малформации са представени още при раждането и се увеличават по размер с растежа на детето. С еволюцията на образните методи и в частност новите секвенции в магнитния резонанс (МР) и въвеждането на мултидетекторна компютърна томография (МДКТ) се получава все по-прецизна диагностична информация за тези заболявания. Тъй-като тези изменения са сравнително чести при децата се предпочита МР като нейонизиращ метод [1-3].

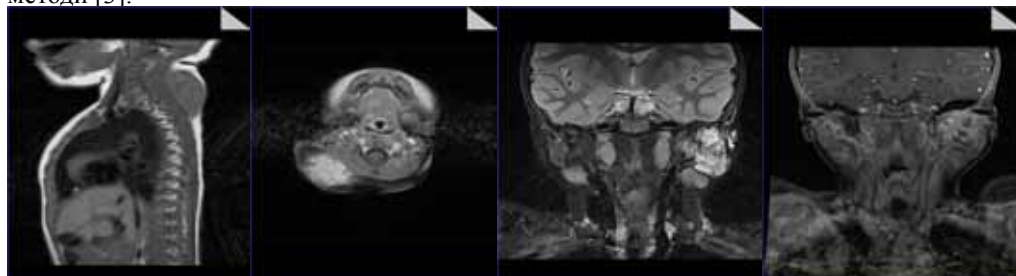
Цел: Целта на стоящото проучване е да се анализират и опишат магнитнорезонансните (МР) и компютърномографски (КТ) находки при пациенти с васкуларни малформации в областта на главата и шията.

Материали и методи: Изследвани са 5 пациента с хемангиоми, 3 пациента с венозни малформации, 2 с капилярни малформации и 1 с лимфатична малформация. Пациентите са на възраст от 2 мес. до 32г (средна възраст 12г). Попълнено е информирано съгласие от пациентите или техните родители (при децата). Магнитният резонанс е проведен на апарат с напрегнатост на полето 1.5T Signa Excite General Electric (GE) като е използвана стандартна бобина за глава или комбинирана за глава и шия в зависимост от локализацията на измененията и възрастта на пациентите. На всички пациенти е приложена контрастна материя, съдържаща гадолиний, дозирана според кг телесна маса. Протоколът се състои от: сагитална T1W SE, аксиална T1W SE, аксиална и коронарна T2W FSE, post contrast аксиална и коронарна T1W SE или коронарна 3D T1 W SPGR с подтискане сигнала от мазнините. Времето за изпълнение на всички секвенции е 45-50 мин. Седация е приложена на пациентите, които не могат да съдействат на изследването.

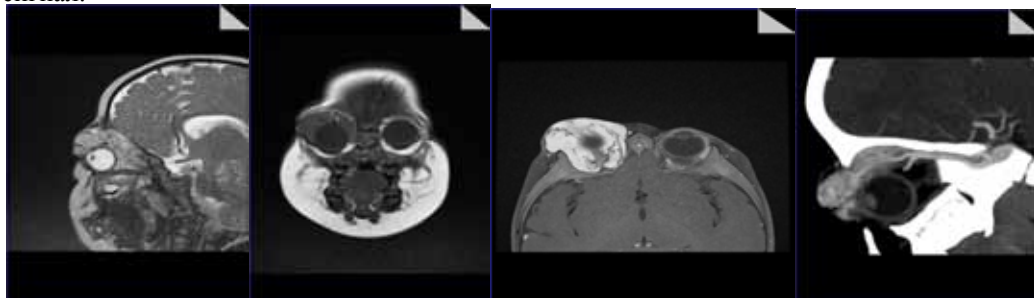
При двама пациента е проведена компютърномографска ангиография (КТА) на 64 мултидетекторен компютърен томограф GE като приложената йодсъдържаща контрастна материя също е в дозировка, съответстваща на теглото на пациента. Последващата обработка на образите и анализирането им са извършени на работна станция.

Резултати и дискусия:

При трима от пациентите хемангиомите ангажираха лицето- десен клепач и орбита, дясна лицева половина и лява буза. Шийна локализация установихме при 2 пациента с хемангиоми като измененията ангажираха не само кожа и подкожие, а и съседните тъкани (**Фигура 1**). При хемангиомите прецизната локализация и ангажиране на околни тъкани и структури е от голяма значение, особено при разположение в орбитите или субглотично [3]. Ранната идентификация е важна за бързо планиране на лечението. При една пациентка с хемангиом на дясна орбита проведохме МР на 8 месечна възраст и последваща КТ ангиография на 1г. 3мес. Измененията не показаха значимо нарастване (**Фигура 3А-В, Фигура 4**). Естественото развитие на инфантилния хемангиом се проявява в инволюция след период на растеж, затова най-често се прилагат консервативни методи на лечение [4]. Отчитането на динамиката се осъществява не само с клиничен преглед, а и с образните методи [3].



Фигура 1А, Б. Момиче на 5 мес. с хемангиом в дясна тилна област. **1А.** Сагитален Т1 образ-изоинтензен на мускулите, **1Б.** аксиален постконтрастен Т1 образ с подтискане сигнала на мастната тъкан. **Фигура 2А, Б.** Коронарни образи при 6г. момче с лимфангиом в лява паротидна жлеза. **2А-** Т2, **2Б-** Т1 постконтрастен Т1 образ с подтискане на мастния сигнал.



Фигура 3А-В Момиче на 8 мес с хемангиом на дясна орбита и клепач, ангажиране на екстра и интраконалното пространство. **3А** Сагитален Т2 образ, **3Б** Коронарен Т1 образ, **2В** Аксиален постконтрастен Т1 образ с подтискане на мастния сигнал. **Фигура 4.** Сагитален МР образ на КТ ангиография на същата пациентка на 1г. 3мес.

Две от венозните малформации бяха локализирани в шийната област, а една ангажираше лява долна лицева половина. МР находки бяха типични за малформации с бавен кръвоток и наличието на усилване допринесе за диференцирането им от лимфатични или смесени малформации.

При един пациент установихме лимфатична малформация на лява паротидна жлеза. Наблюдаваната формация бе с повишен сигнална интензитет на Т2 секвенцията и наличие на типичното ниво течност-течност. На постконтрастните Т1 секвенции не се установи усилване на кистичните зони, което диференцира изменението от венозна малформация. Не се диагностицира ангажиране на дълбоки структури. Според някои автори усилване може да се наблюдава само в отделни септи или при смесени лимфо-венозни малформации [3, 5] (**Фигура 2**).

При двама пациента в нашата серия установихме капилярни малформации като едната бе разположена в десния клепач, а при другия пациент – в лявата буза.

МР е водещ образен метод в диагностиката и проследяването на пациенти с васкуларни малформации. Т2 секвенциите се използват за оценка на разпространението на аномалията. Контраст-усилените Т1 серии се прилагат със същата цел, както и за раграничаване на малформациите с бавен кръвоток (венозни от лимфатични). [1]. Те могат да бъдат диференцирани въз основа на морфологичната им характеристика и поведението при контрастно усилване. В случаите, когато не се наблюдава усилване на сигнала или има минимално периферно усилване най-вероятната диагноза е лимфатична малформация. При венозните малформации типично е значимо, но нехомогенно усилване на сигнала след апликация на контрастна материя.

Когато в лезиите се установи бърз кръвоток диференциална диагноза се прави с артериовенозни малформации (АВМ), артериовенозни фистули и хемангиоми. При пациенти на повече от 5г. хемангиоми почти не се срещат. При хемангиомите съдовете с бърз кръвоток са разположени по периферията и обикновено лезията усилва хомогенно за разлика от хиперваскуларизираните малигнени тумори [1-2]. Изследваните от нас пациенти показаха типичните признаци. При всички пациенти образните изследвания се провеждат, за да се отговори на конкретни клинични въпроси. Образните изследвания са особено полезни при лезии, покрити от непроменена кожа. При изследваните от нас пациенти измененията, ангажираха кожа и подкожие и МР бе проведен за оценка на разпространението. Малките

венозни малформации понякога клинично трудно се диференцират от хемангиоми и в тези случаи МР има основна роля.

КТ е полезна за установяване на флеболитите във венозните малформации, но най-често се прилага при противопоказания за провеждане на МР или при пациенти, неподходящи за седация [2].

Заклучение: Познаването на образните характеристики има значение за диагностика, планиране на лечението и проследяване на пациенти с васкуларни малформации на главата и шията.

Библиография

1. Konez, O. and P.E. Burrows, *An appropriate diagnostic workup for suspected vascular birthmarks*. Cleve Clin J Med, 2004. **71**(6): p. 505-10.
2. Konez, O., P.E. Burrows, and J.B. Mulliken, *Cervicofacial venous malformations. MRI features and interventional strategies*. Interv Neuroradiol, 2002. **8**(3): p. 227-34.
3. Bhat, V. and P.C. Salins, *Imaging spectrum of hemangioma and vascular malformations of the head and neck in children and adolescents*. J Clin Imaging Sci, 2014. **4**: p. 31.
4. Dubois, J. and M. Alison, *Vascular anomalies: what a radiologist needs to know*. Pediatr Radiol, 2010. **40**(6): p. 895-905.
5. Guneyli, S., et al., *Imaging findings of vascular lesions in the head and neck*. Diagn Interv Radiol, 2014. **20**(5): p. 432-7.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПЕТ/КТ НАХОДКИ ПРИ ИЗСЛЕДВАНЕ НА МУСКУЛОСКЕЛЕТНАТА СИСТЕМА

Д.Златарева¹, И. Костадинова², М. Гарчева², Т. Петров²

¹Катедра по Образна диагностика, Медицински университет, София

²Клиничен център по нуклеарна медицина, лъчелечение и медицинска онкология, МУ, София

PET/CT FINDINGS IN THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM

D. Zlatareva¹, I. Kostadinova², M. Garcheva², T. Petrov²

¹ Department of Diagnostic Imaging, ²Department of Nuclear Medicine, Medical University, Sofia,

Abstract

Introduction Positron emission tomography with computed tomography (PET/CT) combines the structural and functional information and therefore is more accurate than CT or PET imaging alone. Detection of malignant diseases relies on ¹⁸F- FDG PET/CT hypermetabolism. It is not rare to detect FDG uptake in benign conditions. **Aim** 1. To review the most common hypermetabolic PET/CT findings of the musculoskeletal system, 2. To discuss the differentiation between benign and malignant lesions in bones and muscles. **Imaging Findings:** The bone malignancies- primary or metastatic which have increased metabolism show FDG uptake regardless of their localization in the bone. The most common causes of benign FDG uptake are muscle contractures, osteoarthritic inflammatory processes, enthesopathies and brown fat. Regarding the stage of the avascular necrosis the FDG uptake can be found. In healing fractures increased metabolism is reported. **Conclusion** Radiologist and nuclear medicine specialist should be familiar with malignant and non-malignant FDG uptakes in the bones and muscles. Benign hypermetabolic changes have to be differentiated from bone metastases which is essential in cancer staging.

Въведение: Позитронната емисионна компютърна томография (ПЕТ) с ¹⁸F – деоксиглюкоза, ¹⁸Fluor-deoxyglucose (¹⁸F-FDG) предоставя 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 структурна и метаболитна информация. Установяването на малигнени промени е основано на повишения глюкозен метаболизъм. Сравнително често обаче повишено натрупване на ¹⁸F-FDG се наблюдава и при бенигнени състояния особено в мускулоскелетната система.

Цел: Целта на настоящия обзор е 1. Да се анализират и опишат най-честите находки с повишен глюкозен метаболизъм в мускулоскелетната система. 2. Да се представят признаците за диференциране на бенигнени от малигнени процеси в мускулите и костите, при които е повишено натрупването на ¹⁸F-FDG.

Изложение и дискусия: ¹⁸F-FDG е радиофармацевтик, аналог на глюкозата, който

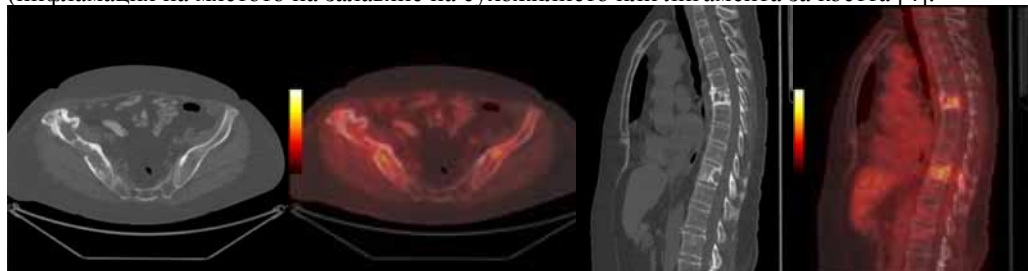
се поема от метаболитно активните туморни клетки. Нивото на поглъщане от туморните клетки е пропорционално на метаболитната им активност [1]. Основният недостатък на ПЕТ е липсата на анатомични детайли, което се преодолява при съчетанието на ПЕТ с КТ. По този начин е възможно да се диференцира нормалното от патологичното натрупване на радиофармацевтика в тъканите. След съответни реконструкции, КТ, образите с коригирана атенуация и некоригираните образи се представят на работна станция. Това предоставя 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, като оценката се извършва първо за метаболитно активните зони.

Основният въпрос е да се изключат физиологичните натрупвания и артефакти [2]. Последващ етап е да се разграничат патологичните промени- бенигнени от малигнени. Малигнените процеси в костите (първични или метастатични), които имат повишен метаболизъм показват натрупване на $^{18}\text{F-FDG}$, което не зависи от локализацията. При деца и млади хора е необходимо разграничаване от зоните на активен костен мозък, които се наблюдават в типични места според съответната възраст. Често след химиотерапия може да се наблюдава т.нар. реактивиран костен мозък, но промените ангажират множество кости и не са фокални.

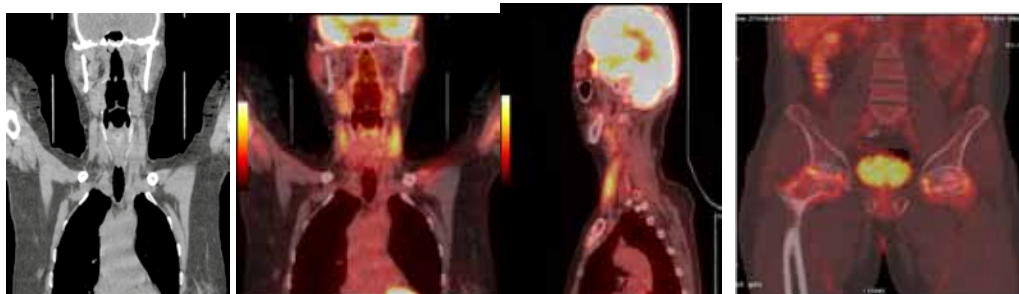
При всички случаи на патологично фокално повишено натрупване в костите се оценява образа на КТ. При някои от случаите измененията може да се представят като остеолитични (най-често), смесени или остеосклеротични, но може да няма промяна в костната структура (**Фигура 1**).

Най-честите причини за бенигнено натрупване на радиофармацевтика в мускулоскелетната система са контрактури на мускулите, остеоартрити и артрозни процеси в някои стадии, ентезопатии и кафява мастна тъкан. Повишена метаболитна активност често се установява в някои мускули в резултат на движения (**Фигура 2**). Поради това пациентите биват помолени да лежат неподвижно в апарата, както и да не провеждат усилен физически тренировка 48ч преди изследването.

Остеоартритните промени могат да се представят като зони на повишено натрупване на радиофармацевтика или да нямат метаболитни промени в зависимост от наличието на синовит [3]. Натрупване на $^{18}\text{F-FDG}$ най-често се установява на местата на дегенеративни или възпалителни процеси интра или екстраартикуларно. Екстраартикуларните заболявания включват тендинопатии (възпаление на сухожилията и обвивките им), бурсити и ентезопатии (инфламация на мястото на залавяне на сухожилието или лигаментата за костта [4].



Фигура 1А-Г. Жена на 76г след левостранна мастектомия по повод инвазивен дуктален карцином. Рестадирание. Костни метастази. **1А.** Остеолитични промени в дясна илиачна кост, в лява- не се установяват промени. **1Б.** ПЕТ/КТ- двустранни хиперметаболитни промени. **1В.** Остеолитични и смесени метастази на торакални прешлени, повишено натрупване на ПЕТ/КТ -1Г

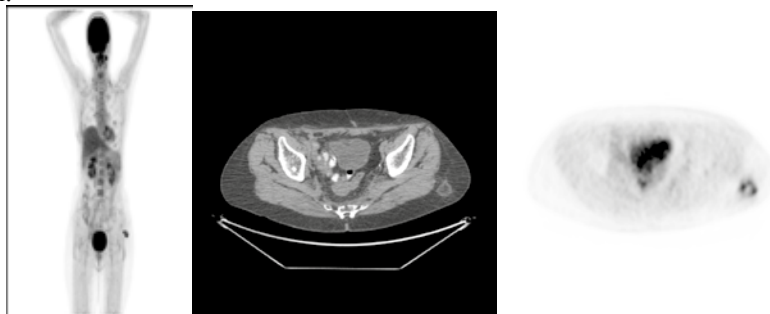


Фигура 2. Повишена метаболитна активност двустранно в мускули стерноклейдомастоидеи. 2А КТ, 2Б- ПЕТ/КТ в коронарен образ, 2В - ПЕТ/КТ сагитален образ, **Фигура 3.** Двустранна асептична некроза, натрупване на ^{18}F -FDG

В зависимост от стадия аваскуларните некрози могат да се представят като фокуси на повишена метаболитна активност (**Фигура 3**).

Хиперметаболитните фокуси могат да бъдат резултат от предходни интрамускулни апликации на лекарства, довели до инфламаторни процеси (**Фигура 4**).

При остеопоротични пациенти дори без анамнеза за предхождаща травма често се установяват фрактури, някои с калусообразуване, което се представя като хиперметаболитни зони.



Фигура 4. 4А. ПЕТ Maximum Intensity Projection (MIP) –хиперметаболитен фокус в лява глутеална област. 4Б КТ, 4В ПЕТ – аксиален образ.

Заключение: Най-честите малигнени находки при ПЕТ/КТ на мускулоскелетната система са метастазите, които трябва да се диференцират от сравнително честите бенигнени промени и инцидентните находки. Познаването на образните характеристики на малигнените хиперметаболитни промени има значение за диагностика, планиране на лечението и проследяване на онкологични пациенти. Някои от доброкачествените промени могат да имат изявена клиника и да се диагностицират чрез ПЕТ/КТ затова е необходимо да се направи клинична корелация с изпращащия лекар.

Библиография

1. Kapoor, V., B.M. McCook, and F.S. Torok, *An introduction to PET-CT imaging*. Radiographics, 2004. **24**(2): p. 523-43.
2. Jackson, R.S., et al., *Prevalence and patterns of physiologic muscle uptake detected with whole-body ^{18}F -FDG PET*. J Nucl Med Technol, 2006. **34**(1): p. 29-33.
3. Costelloe, C.M., W.A. Murphy, Jr., and B.A. Chasen, *Musculoskeletal pitfalls in ^{18}F -FDG PET/CT: pictorial review*. AJR Am J Roentgenol, 2009. **193**(3 Suppl): p. WS1-WS13, Quiz S26-30.
4. Sopov, V., et al., *Spectrum of focal benign musculoskeletal ^{18}F -FDG uptake at PET/CT of the shoulder and pelvis*. AJR Am J Roentgenol, 2009. **192**(4): p. 1029-35.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

СРЕДНА ЕФЕКТИВНА ДОЗА НА ПРЕГАБАЛИН СПРЯМО ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОВ ГЪРЧ НА ОПИТНИ ЖИВОТНИ

В. Кокова, Е. Апостолова, Л. Пейчев

Катедра по фармакология и лекарствена токсикология, МУ Пловдив

A MEDIAN EFFECTIVE DOSE OF PREGABALIN AGAINST OF PENTYLENETETRAZOLE SEIZURE IN EXPERIMENTAL ANIMALS

V. Kokova, E. Apostolova, L. Peychev

Department of Pharmacology and Drug toxicology,

Medical University Plovdiv

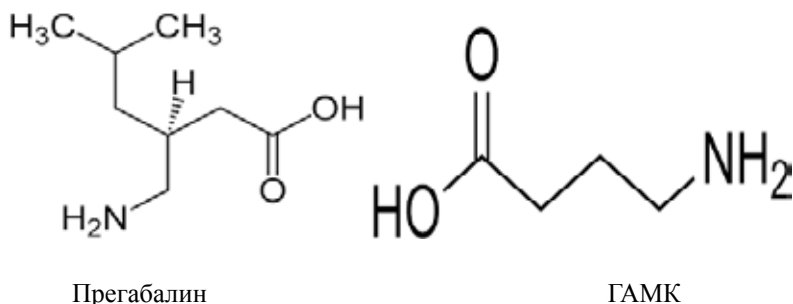
Abstract

Inroduction. Pregabalin is a novel amino acid compound that binds to the $\alpha_2\delta$ subunit of voltage-gated calcium channels. It is active in a wide variety of animal models of epileptic seizures. **Aim.** The aim of the present study is to determine the median effective dose (ED_{50}) of pregabalin in the maximal pentylenetetrazole (MPTZ) test in rats. **Materials and methods.** Male Wistar rats (6 groups of 6 rats) were treated orally respectively with: distilled water, pregabalin in doses 30, 120, 300, 500, 1000 mg/kg b.w. 30 minutes following vehicle or drug administration, all rats were injected with pentylenetetrazole in dose 100 mg/kg b.w. subcutaneously. ED_{50} in MPTZ test was calculated by probit analysis, using the method of Litchfield and Wilcoxon. **Results.** Our data showed that pregabalin inhibited generalized tonic-clonic seizures from pentylenetetrazole with an ED_{50} of 158,78 mg/kg, p.os. **Conclusion.** Pregabalin produced prevention of generalized tonic-clonic seizures in MPTZ test with an ED_{50} of 158,78 mg/kg, p.os. Established dose could be used in future studies on the effects of pregabalin on cognitive functions, locomotor activity, anti-inflammatory and analgesic effect.

Key words: antiepileptic drugs, pregabalin, pentylenetetrazole, rats

Въведение

През последните 15 години се наблюдава значителен ръст в създаването на нови антиепилептични средства. Приблизително 30% от пациентите са рефрактерни на действието на класическите антиепилептични медикаменти. За повечето от тях е доказана склонността им да влошават когнитивните функции. Към втора генерация антиепилептични средства принадлежи прегабалин (Lyrica®). Прегабалин ((S)-[+]-3-isobutylgaba) е алкариан аналог на ГАМК, субституирана на 3-та позиция с цел улесняване на дифузията през кръвно-мозъчната бариера и усилване на противогърчовия ефект [1] (Фиг.1).



Фиг. 1. Химична структура на прегабалин и ГАМК.

Механизмът на действие на медикамента не е напълно изяснен, но се предполага, че прегабалин намалява освобождаването на екситаторни невротрансмитери чрез свързване с $\alpha_2\delta$ -белтъчната субединица на волтаж-зависимите калциеви канали [2]. През май 2005 г. прегабалин получава разрешение в над 40 страни за употреба като допълваща терапия при парциални епилептични пристъпи и лечение на невропатична болка, асоциирана с диабетна невропатия или постхерпесна невралгия [3]. Прегабалин показва анксиолитично действие в сравнение с плацебо при генерализирано тревожно разстройство, социална фобия и паническо разстройство [1].

Прегабалин проявява противоепилептична активност при различни гърчови модели на опитни животни – максимален електрошок при мишки и плъхове; гърчови модели с конвулсанти като пентилентетразол, бидукулин, стрихнин; аудиогенни гърчове при мишки; парциални гърчове при модел на бърз хипокампаден киндлинг на плъхове. Прегабалин не може да потисне спонтанната гърчова активност на генетична линия плъхове от Страсбург с абсанс епилепсия (GAERS) [4].

Цел и задачи

Цел на настоящето експериментално проучване е да се определи средната ефективна доза (ED_{50}) на прегабалин в модел на максимален пентилентетразолов гърч при интактни плъхове порода Wistar, която да послужи за бъдещи експериментални изследвания.

Материали и методи

Животни

Използвани бяха 36 мъжки бели плъха порода Wistar, с тегло 150-200 g, разделени по равно чрез случаен подбор в 6 групи (n=6). Животните бяха поставени при стандартни лабораторни условия: 12:12 часа тъмно-светъл цикъл, относителна влажност на въздуха – 45%, температура – $26,5 \pm 1^\circ\text{C}$ и достъп до храна и вода *ad libitum*. Експериментът беше одобрен от Комисия по етика към животните на Българската агенция по безопасност на храните (разрешително № 87/9.01.2014 г).

Лекарства

Разтворът на прегабалин (Lyrica®) беше получен чрез разтваряне в дестилирана вода с помощта на Tween 20. Разтворът се въвеждаше *per os* на опитните животни с помощта на стомашна сонда в обем 1ml/100 g b.w. В този обем на съответните групи се приложи прегабалин в следните дози: 30 mg/kg b.w. (2-ра гр.), 120 mg/kg b.w. (3-та гр.), 300 mg/kg b.w. (4-та гр.), 500 mg/kg b.w. (5-та гр.), 1000 mg/kg b.w. (6-та гр.). Контролната група (1-ва гр.), беше третирана по същия начин, но с дестилирана вода.

Модел на максимален пентилентетразолов (PTZ) гърч

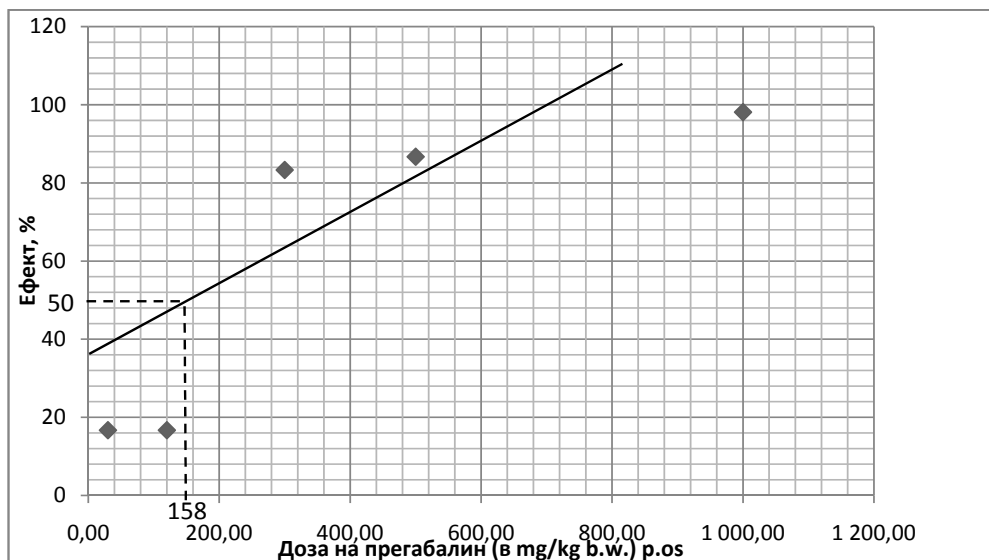
Тридесет минути след приложение на прегабалин на плъховете от изследваните групи беше инжектиран подкожно PTZ в доза 100 mg/kg b.w. След това животните бяха поставени в самостоятелни прозрачни камери за наблюдение в продължение на 30 минути. За максимален PTZ гърч се приемаше 5-та или 6-та степен по скалата на Русинов [5], а именно – тоничен гърч на предни крайници или тоничен гърч на предни и задни крайници. Протектирани или защитени спрямо максимален PTZ гърч се приемаха животните, при които не се наблюдават описаните 5-та или 6-та степени на гърч.

Статистика

Средната ефективна доза ED_{50} беше изчислена чрез алтернативен (пробит) анализ, по метода на Litchfield и Wilcoxon [6].

Резултати

При всички животни от 1-ва група (контрола) беше регистриран максимален PTZ гърч.



Фиг. 2. Доза-ефект крива на прегабалин при модел на максимален PTZ гърч (пробит анализ).

Установи се, че средната ефективна доза на прегабалин, която протектира интактни плъхове порода Wistar спрямо максимален PTZ гърч (100 mg/kg b.w. i.c.) е $ED_{50}=158,78$ (74,2-339,79) mg/kg b.w. p.os. (вж. Фиг.2).

Обсъждане

Vartanian M. и сътр. (2006) установяват, че прегабалин в средна ефективна доза $ED_{50}=31$ mg/kg b.w. p.o. предотвратява клонични гърчове на предни крайници при мишки, предизвикани с PTZ в доза 90 mg/kg b.w., s.c. [4]. Интерес представлява фактът, че при част от животните (2 от 10 мишки) дори при най-високите изследвани дози прегабалин (100 mg/kg p.o. и 500 mg/kg i.p.) се наблюдава клоничен гърч [4].

Други изследователи (Higgins G. и сътр., 2010) не установяват повлияване на честотата на гърчовете или тяхното начало от прегабалин в доза 1-100 mg/kg i.p., в сравнение с контролата при приложение на PTZ в доза 75 mg/kg s.c. при плъхове [7]. Резултатите от нашия експеримент потвърждават тези от литературата и показват, че прегабалин потиска появата на генерализирани тонично-клонични гърчове при приложение в по-високи дози

(вж. табл. 1). Изчислената от нас средна ефективна доза на прегабалин е $ED_{50} = 158,78 \text{ mg/kg b.w.}$ при перорално приложение.

Таблица 1. Стойности на ED_{50} на прегабалин като антиепилептичен медикамент при различни гърчови модели върху опитни животни.

Животински вид	Конвулсант	Път на въвеждане на прегабалин	ED_{50} (mg/kg b.w.)
мишки (CF-1)	електрошок с нисък интензитет	i.v.	1,4 (0,79-2,6) □
мишки (CF-1)	електрошок с висок интензитет	p.o.	11.6 (9,5-14) □
мишки (CF-1)	електрошок с висок интензитет	i.v.	19 (16-24) □
мишки (DBA/2J)	аудиогенен тоничен гърч	p.o.	2,7 (1,9-3,8) □
мишки (DBA/2J)	аудиогенен клоничен гърч	p.o.	6,9 (5,5-8,7) □
мишки (CF-1)	PTZ 90 mg/kg s.c., клоничен гърч	p.o.	31 (16-62) □
плъхове (Sprague-Dawley)	PTZ 75 mg/kg s.c., клоничен гърч	i.p.	>100 □
плъхове (Wistar)	PTZ 100 mg/kg s.c., тонично-клоничен гърч	p.o.	158,78 (74,2-339,79) □
плъхове (Sprague-Dawley)	електрошок с висок интензитет	p.o.	1,8 (1,4-2,2) □
плъхове (Sprague-Dawley)	максимален електрошок	i.p.	7,1 (3,7-13,3) □
плъхове (Sprague-Dawley)	електрошок с висок интензитет	i.v.	2,6 (1,6-4,0) □
плъхове (Wistar, GAERS)	генетична линия с абсанс епилепсия	i.p.	няма ефект (влошава при дози $\geq 200 \text{ mg/kg}$) □
плъхове	модел на бърз хипокампаден киндлинг	i.p.	10 (MED) □·□

Забележка: Лекарствените дози са представени в mg/kg b.w.

В скоби са представени доверителните интервали на ED_{50} .

□ - Данни от G. Higgins et al. (2010)

□ - Данни от M. Vartanian et al. (2006)

□ - Данни от настоящото експериментално изследване

□ MED- минимална доза със статистически значима ефективност спрямо контролата

Заклучение

В модел на максимален PTZ гърч, прегабалин приложен перорално предпазва плъхове порода Wistar от тонично-клонични гърчове при средна ефективна доза $ED_{50} = 158,78 \text{ mg/kg b.w.}$ Установената доза би могла да се използва в бъдещи проучвания върху влиянието на прегабалин върху когнитивните функции, познавателен рефлекс, обучение и памет, аналгетично, противовъзпалително действие и други.

Литература

1. Lauria-Horner B. et al. Pregabalin: a new anxiolytic. Ashley Publications Expert Opin. Investig. Drugs 2003; 12(4): 663-672.
2. Blommel M. et al. Pregabalin: an antiepileptic agent useful for neuropathic pain. Am J Health-Syst Pharm 2007; 64: 1475-1482.
3. Ryvlin P. Defining success in clinical trials – profiling pregabalin, the newest AED. Eur J Neurol. 2005; 12 (suppl 4): 12-21.
4. Vartanian M. et al. Activity profile of pregabalin in rodent models of epilepsy and ataxia. Epilepsy research 68, 2006: 189-205.
5. Пейчев Л. Нови експериментални данни в неврофармакологичната характеристика на натриев валпроат при многократно приложение и след отнемането му. Автореферат. Пловдив, 1991, 43 с.
6. Димитров И. Медицинска статистика. Изд. Пигмалион Пловдив, 1996, 96-107.
7. Higgins G. et al. Comparative study of five antiepileptic drugs on a translational cognitive measure in the rat: relationship to antiepileptic property. Psychopharmacology 2010; 207: 513-527.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПРОУЧВАНЕ ВЪРХУ ОСВОБОЖДАВАНЕТО НА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ В ПЕРИФЕРНА КРЪВПОД ВЛИЯНИЕ НА HABERLEA RHODOPENSIS И APHANIZOMENON FLOS-AQUAE

И.Кандиларов¹, Т.Денева², П.Павлов², Д.Пенков³,
В.Кокова¹, Л.Пейчев¹

¹Катедра по фармакология и лекарствена токсикология, МУ Пловдив

²Катедра по клинична лаборатория, МУ Пловдив

³Секция по технология на лекарствата и Биофармация, МУ Пловдив

A study of mobilization of hematopoietic/progenitor stem cells in peripheral blood of rats, treated with *Haberlea rhodopensis* and *Aphanizomenon flos-aquae*

Introduction. Hemopoietic/progenitor stem cells (HPSC) can differentiate into blood cells – leucocytes, erythrocytes and platelets. The blood levels of HPSC can be increased by some substances. **Aim.** The aim of the current article is study the influence of *Haberlea rhodopensis* (HR) and *Aphanizomenon flos-aquae* (AFA) on the stem cells levels in peripheral blood of rats.

Materials and methods. 40 male Wistar rats were divided in 4 groups (n=10) and treated as follows: 1-st group with Aqua destillata in dose 1 ml/100 gr bw p.o.; 2-nd – with 500 mg/kg bw AFA p.o.; 3-rd – with Aqua destillata in dose 1 ml/100 gr bw i.p.; 4-th with 50 mg/kg bw HR i.p. Two hours after the treatment HPSC levels in the peripheral blood were studied. **Results.** Our results showed a significant increase in blood levels of HPSC in the peripheral blood of rats after treatment with HR and AFA compared with controls. Administration of HR leads of decreased levels of erithrocytes and leucocytes and AFA increased the levels. The count of platelets in peripheral blood of rats, treated with HR was higher than control group. This count was lower in AFA group compared with controls. **Conclusions.** HR and AFA increased the count of HPSC in the peripheral blood. The influence of the substances on the differentiation is different. HR leads to elevated levels of platelets and AFA – of leucocytes and erithrocytes.

Keywords: HPSC, *Haberlea rhodopensis*, *Aphanizomenon flos-aquae*, blood cells, rats.

Въведение

Хемопоеичните прогениторни/стволови клетки (HPSC) изпълняват редица важни функции в организма. Те имат свойството да се диференцират в клетки на трите кръвни реда – левкоцити (Leu), еритроцити (Er) и тромбоцити (Thr) и да формират компоненти на имунната система. Способността на тези клетки да се трансформират в клетки на увредени органи (сърце, мозък, бял дроб, панкреас и др.) ги прави обект на интензивни изследвания. Прилагането им с лечебна цел започва в края на миналия век. Терапията с HPSC може да бъде приложена за лечение на злокачествени хематологични заболявания, инсулт, инфаркт, фрактури на кости, автоимунни болести като множествена склероза, захарен диабет, и др. Терапевтичното приложение на HPSC се извършва автоложно или аlogenно чрез

трансплантация на костен мозък, венозни инфузии на клетъчна маса от незрели ембрионални клетки или зрели стволови клетки. Всички тези методи са инвазивни и носят висок риск както за донора, така и за реципиента.

При физиологични условия малък брой стволови клетки циркулират в периферната кръв. Увеличаване на техния брой може да се постигне и чрез фармакологично въздействие, например с гранулоцит колони-стимулиращ фактор (G-CSF), AMD-3100 и др. Хемокина α -stromal derived factor-1 (SDF-1 α) привлича циркулиращи HPSC от периферната кръв към тъкани, които са претърпели болестно или травматично увреждане. SDF-1 α активира рецептор на повърхността на циркулиращите стволови клетки, който е свързан с трансмембранен G-протеин (CXCR4) (1).

Gitte S Jensen и съавтори (2007) (2) установяват, че приемът на StemEnhance[®] (хранителна добавка, съдържаща AFA) води до увеличаване с 25 \pm 1% на броя на циркулиращите стволови клетки.

За други вещества от растителен произход също е установено повишаване на броя стволови клетки в кръвта след приложението им. Fucoidan е сулфатиран полизахарид, изолиран от *Fucus vesiculosus* (вид кафяви водорасли), за който е установено, че след еднократно инжектиране предизвиква значително повишаване на плазмените нива на SDF-1 α , като това повишаване е дозозависимо и корелира с мобилизацията на HPSC (3).

Цел и задачи

Цел на настоящото изследване е проучване на влиянието на HR и AFA върху освобождаването на стволови клетки в периферната кръв на плъхове.

Материали и методи

40 мъжки бели плъха порода Wistar се поставят при стандартни условия: температура на въздуха 26,5 \pm 1 °C, влажност 45% и свободен достъп до храна и вода. Животните се разделят на четири групи с по 10 броя във всяка група. Групите се третират със следните вещества: 1-ва, контролна група, третирана перорално с дестилирана вода по 1 ml/ 100 gr телесна маса; 2-ра група, третирана перорално с AFA в доза 500 mg/kg bw; 3-та, контролна група, третирана интраперитонеално с дестилирана вода по 1 ml/100 gr телесна маса и 4-та група, третирана интраперитонеално с HR в доза 50 mg/kg bw. Два часа след третирането се взема проба от периферна кръв за изследване на пълна кръвна картина (ПКК), диференциална кръвна картина (ДКК) и HPSC (CD34+ клетки). Използват се микровети, обработени с антикоагулант – калиева сол на ЕДТА.

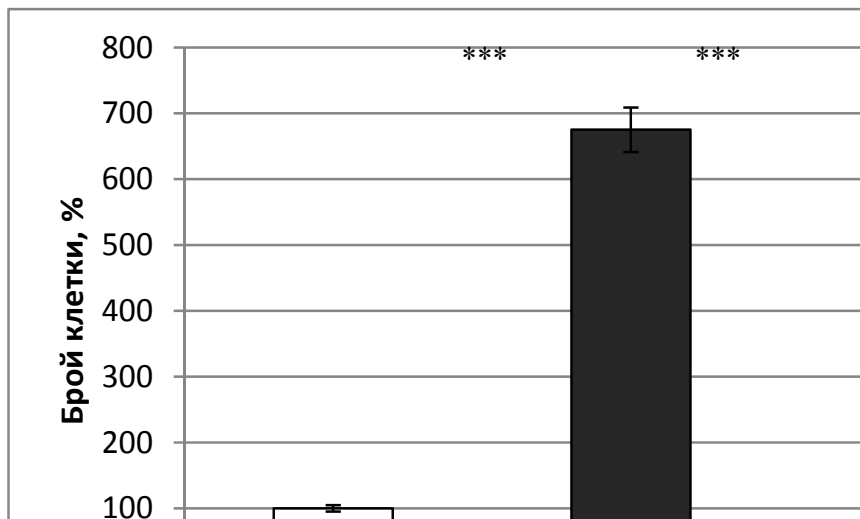
Екстрактът от *Haberlea rhodopensis* е приготвен в секция по Технология на лекарствата и Биофармация на МУ – Пловдив. Разтворът на AFA е получен след разтваряне на капсули StemEnhance[®] в дестилирана вода.

Броят на CD34+ клетки се определя с флоуцитометър (FC500-Beckman Coulter).

Получените резултати се обработват със статистическа програма SPSS v. 19.0. Резултатите са представени като процент спрямо броя на съответните клетки в плацебо групата (прети за 100%).

Дизайнът на експеримента е одобрен от Българска Агенция по Безопасност на храните с разрешително №86 от 09.01.2014 и от Комисията по Научна етика на МУ – Пловдив (становище от заседание №3/26.06.2014).

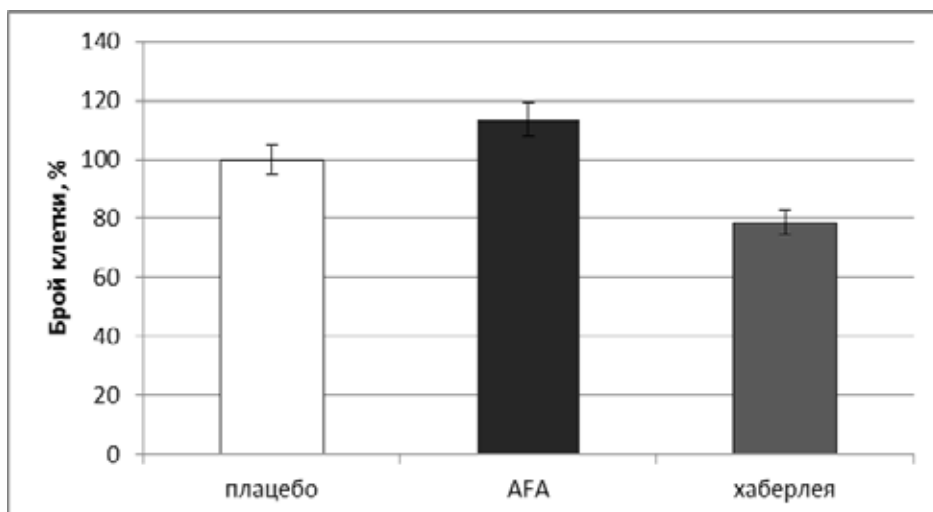
Резултати



Диaг. 1. Ефекти на AFA и HR върху броя на CD34+ клетки в периферната кръв на пълхове (n=10).

Забележка: Броят клетки в опитните групи е представен като процент от броя клетки на плацебо групата, приет за 100 %; *** p < 0,001 – спрямо плацебо.

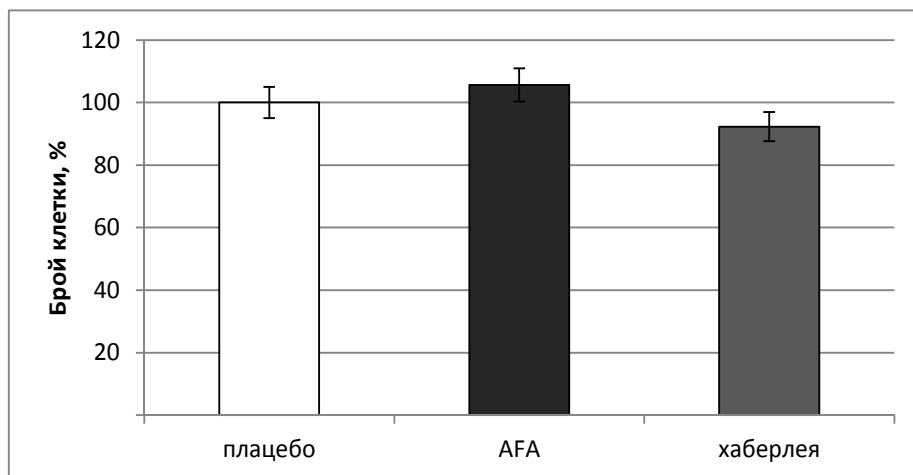
Резултатите от изследванията на периферна кръв показват статистически значима разлика в броя CD34+ клетки и при двете опитни групи. AFA и HR предизвикват значително повишаване на този брой спрямо контролната група (Диaг. 1).



Диaг. 2. Ефекти на AFA и HR върху броя левкоцити в периферната кръв на пълхове (n=10).

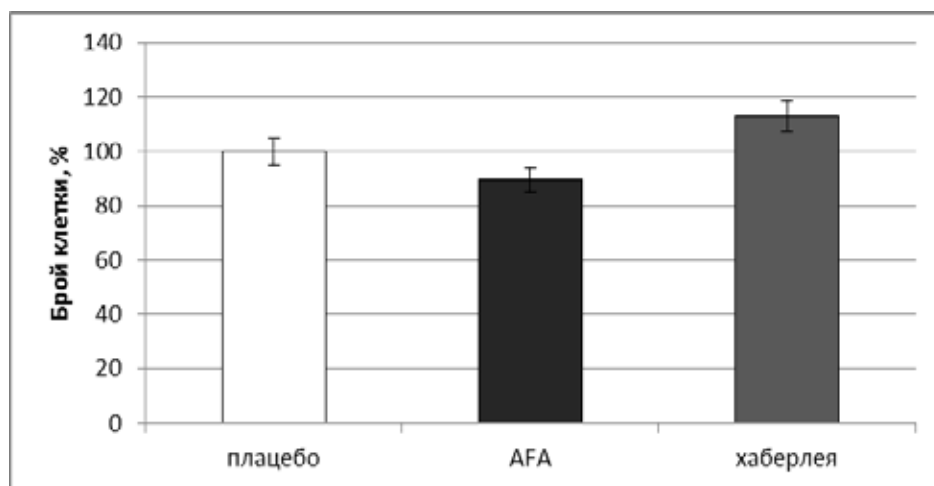
Забележка: Броят клетки в опитните групи е представен като процент от броя клетки на плацебо групата, приет за 100 %.

При HR се наблюдава тенденция към намаляване на броя левкоцити спрямо контролата, докато при AFA тенденцията е към увеличаване (вж. Диaг. 2).



Диag 3. Ефекти на AFA и HR върху броя еритроцити в периферната кръв на плъхове (n=10). *Забележка:* Броят клетки в опитните групи е представен като процент от броя клетки в плацебо групата, приет за 100 %.

Приложението на HR доведе до намаляване на броя еритроцити, докато при AFA предизвика увеличаване на този брой, но без сигнификантна разлика спрямо плацебо групата (вж. Диag. 3).



Диag 4. Ефекти на AFA и HR върху броя тромбоцити в периферната кръв на плъхове (n=10).

Забележка: Броят клетки в опитните групи е изразен като процент от броя клетки в плацебо групата, приет за 100 %.

При HR се наблюдава тенденция към увеличаване на броя тромбоцити спрямо контролата, докато при AFA тенденцията е към намаляване (вж. Диag. 4).

Обсъждане

Получените от нас резултати показват сигнификантно повишаване на броя циркулиращи стволови клетки в периферната кръв на плъхове след третирането с екстракт от HR и AFA спрямо контролната група. Това ни дава основание да предположим, че тези вещества могат да бъдат използвани като стем-клетъчни либератори.

Gitte S Jensen и сътр. (2007) (2) получават сходни резултати при изследване на StemEnhance® при хора. Те установяват 25 процентно увеличение на броя на циркулиращите стволови клетки след прием на тази хранителна добавка.

В достъпната литература не бяха открити данни от проучвания на ефектите на HR върху процесът на освобождаване на HPSC в периферната кръв. Не бяха открити данни и за промените в броя кръвни клетки след въздействие с тези вещества. Получените от нас данни за промените в броя еритроцити, левкоцити и тромбоцити не показват сигнификантни разлики спрямо съответния брой при плацебо групата. Третирането с HR доведе до намаляване на броя еритроцити и левкоцити в периферната кръв, а това с AFA – до повишаване на този брой.

Според други изследвания интраперитонеалното приложение на тотален екстракт от растението води до статистически значимо намаляване на общия брой левкоцити в периферната кръв на мишки ($9,7 \times 10^9 \pm 1,0$; $p \leq 0,05$) в сравнение с контролната група ($15,6 \times 10^9 \pm 1,7$) (4).

Stellos K. и сътр. (2007) (5) установяват, че взаимодействието на тромбоцитите с ендотелните прогениторни клетки повлиява хемотаксиса, адхезията, активирането и диференциацията на прогениторните клетки. Освобождаването на SDF-1 от тромбоцитите при тяхното натрупване стимулира неоваскуларизацията чрез мобилизиране на прогениторните клетки и индуциране на тяхната диференциация в ендотелни клетки.

Резултатите за броя тромбоцити показват тенденция към повишаване при приложение на HR и намаляване при приложението на AFA.

Вероятно тези изменения се дължат на различната диференциация на стволовите клетки. Възможно е HR да насочва диференциацията на HPSC към образуване на тромбоцити, а AFA – към левкоцити и еритроцити. Процесът на диференциация на стволовите клетки изисква определен период от време и можем да предположим, че именно това е причината за липсата на статистически значима разлика спрямо контролната група.

Заклучение

Получените от нас резултати показват сигнификантно повишаване на броя циркулиращи стволови клетки в периферната кръв на плъхове след третиране с екстракт от HR и AFA спрямо контролната група. Възможно е HR да насочва диференциацията на HPSC към образуване на тромбоцити, а AFA – към левкоцити и еритроцити.

Проучването е финансирано по вътреуниверситетски проект НО-14/2013г. на МУ- Пловдив на тема “Проучване върху възможности за фармакологично освобождаване на зрели стволови клетки в периферната кръв на опитни животни”.

Библиография

1. Апостолова Е. Възможности за фармакологично мобилизиране на хематопоеични стволови/прогениторни клетки в периферната кръв-обзор. Сборник Научни трудове на Съюза на Учените в България-Пловдив, том XIV, 2013 г., ISSN 1311-9427, стр. 50-53.
2. Gitte S. Jensen, Aaron N. Hart, Lue A.M. Zaske, Christian Drapeau, et al. Mobilization of human CD34⁺CD133⁺ and CD34⁺CD133⁻ stem cells in vivo by consumption of an extract from *Aphanizomenon flos-aquae*—related to modulation of CXCR4 expression by an L-selectin ligand? Cardiovascular Revascularization Medicine July 2007 vol. 8, Issue 3, Pages 189-202.
3. Sweeney EA, Papayannopoulou T. Increase in circulating SDF-1 after treatment with sulfated glycans. The role of SDF-1 in mobilization., Ann N Y Acad Sci. 2001 Jun;938:48-52; discussion 52-3.
4. Апостолова Е, Т. Денева, П. Павлов, Л. Пейчев, Р. Радев, В. Стоянова. Промени в някои хематологични показатели при опитни животни под влияние на *Haberlea rhodopensis* (Friv.) и *Silicea 5 CH*, Сборник Научни трудове на Съюза на Учените в България-Пловдив, том XIII, 2013 г., ISSN 1311-9427, стр. 102-105.
5. Stellos K, Gawaz M. Platelet interaction with progenitor cells: potential implications for regenerative medicine. Thromb Haemost. 2007 Nov;98(5):922-9.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ЕКСПЕРТНИ СИСТЕМИ В ХОМЕОПАТИЯТА ПРИ ТЕМПЕРАТУРНИ СЪСТОЯНИЯ

Живко Пейчев, Нонка Матева

Катедра по Медицинска информатика, биостатистика и
електронно обучение, МУ Пловдив, Факултет по Обществено здраве,
4002, Пловдив, България

The Use of Expert Systems in Homeopathy in Feverish Conditions

Zhivko Peychev, Nonka Mateva

Department of Medical informatics, biostatistics and
e-learning, MU Plovdiv, Faculty of Public Health,
4002, Plovdiv, Bulgaria

Abstract

The Aim of this work is to create a module for expert system that facilitates the choice of P-drug in case of feverish conditions. **Material and Methods.** Analysis of drugs of a specialized homeopathic reference book in febrile conditions was carried out. Database was created with the programming language SQL and Java language was applied to write an algorithm to search for medication. **Results.** Two groups of homeopathic medicines for feverish conditions were used – one for acute onset and another at a gradual onset. The subjective sense of sweating, thirst, muscle stiffness, neurological symptoms and gastrointestinal complaints enable the programming module to customize the selection of P-drug. **Conclusions.** The module developed by us helps to find quickly symptomatic homeopathic medication in feverish conditions and would improve the work of the homeopathic doctor in outpatient care.

Key words: homeopathy, expert systems, temperature.

Въведение

През последните години в хомеопатията навлезе използването на специализиран софтуер – експертни системи за търсене на предпочитано лекарство (P-drug) при конкретен болен.

Идеята за разработка на оптимизиращ критериите за откриване на P-drug, възникна от необходимостта да се усъвършенства и обективизира алгоритъма на търсене в областта на температурните състояния при новородени и деца, както и рисковите групи от населението.

При изготвянето на алгоритъма се обърна особено внимание на ключови моменти от дългогодишния практически опит на експерти в хомеопатията в няколко направления: избор на медикамент и хомеопатично разреждане, интервал на дозиране, усещания на болния, модалности, съпътстващи признаци, етиологични съответствия, белези на чувствителен тип, конституционален тип, реактивен тип и други [1, 2, 3].

В настоящият анализ се разкриват възможности за създаване и внедряване на алгоритъм за избор на хомеопатичен медикамент при температурни състояния в извънболничната

помощ.

Цел

Цел на настоящия труд е представяне на рационален алгоритъм за работа на експертна система при избора на симптоматичен медикамент за температурни състояния с различна етиология.

Материал и методи

Създаването на програмния модул се осъществи на два етапа: анализиране на данните от хомеопатичния справочник, последвано от написване на алгоритъм за намиране на медикамент в съответствие с тези данни. Разработеният модул се основава на данните от Хомеопатичен справочник на двама лекари-академични преподаватели в Медицинските университети в България в областта на хомеопатията – проф. д-р Людмил Пейчев, клиничен фармаколог и проф. д-р Хюсник Бояджиян, инфекционист [1]. Анализът на медикаментите от справочника включва усещания, съпътстващи признаци и модалности при фебрилни състояния.

Базата от данни е създадена чрез използване на програмния език SQL, а за система за управление на базата от данни – MySQL Server като връзките между релациите са съобразени с алгоритъма на търсене [4, 5]. За програмното написване на алгоритъма са снети сведения от *Materia medica* на хомеопатичния справочник и на базата на фактите от него е създаден алгоритъм за намиране на най-ефективен медикамент. Езикът за програмиране, който е приложен за написването на тези инструкции е Java, а програмната среда за работа с този език е Eclipse [6].

Резултати и обсъждане

Анализът на 360 медикамента от *Materia medica* на хомеопатичния справочник позволява да се обособят две групи лекарства. Първата съдържа 5 медикамента за остро начало на температурната крива до 39-40 °С (Табл.1), а втората съдържа други 5 медикамента за температура с постепенно начало (Табл.2). Субективните усещания за изпотяване, жажда, мускулна скованост, неврологични симптоми и гастроинтестинални оплаквания дават възможност на програмния модул да индивидуализира избора на P-drug.

Табл.1. Хомеопатични медикаменти при остро начало на температурната крива [7, 8].

	<i>Aconitum</i>	<i>Belladonna</i>	<i>Stramon.</i>	<i>Apis mel.</i>	<i>Ars.alb.</i>
Температура	до 40°C плато	до 40°C осцилира	до 40°C плато	до 40°C плато	до 40°C осцилира
Изпотяване	-	+++	+++	+/-	+/-
Жажда	+++	+/-	+/-	-	+++
Муск.болки	+/-	+/-	+/-	+/-	-
Невролог. симптоми	+	+++ ГЛБ, фотофобия	ГЛБ, фебрилни гърчове	ГЛБ, менингизъм	Астения, парене
Стом.чрев. симптоми	+/-	спазми	-	+/-	Гадене, диария
Поведен. промени	Страх за живота	Редуване на астения /възбуда	Кошмарни сънища	астения	Страх за живота
Влошаващ фактор	Простуда	Простуда	Простуда	Топлина	Простуда

Забележка: (*Stramon.*) – *Stramonium*; (*Apis mel.*) - *Apis mellifica*; (*Ars.alb.*) – *Arsenicum album*; (-) – отсъствие; (+/-) – да/не; (+++) – силно изразено; (ГЛБ) – главоболие.

На Табл.1 и Табл.2. са представени критериите за избор на хомеопатичен медикамент при температурни състояния с остро и постепенно начало, които модулът ще предложи на

лекаря-хомеопат.

Табл.2. Хомеопатични медикаменти при постепенно начало на температурната крива [9, 10, 11].

	<i>Bryonia</i>	<i>Gelsemium</i>	<i>Ferrum phosphoricum</i>	<i>Rhus toxicodendron</i>	<i>Nux vomica</i>
Температура	38-40°C плато	38-40°C плато	37,5-38°C	38-39°C плато	до 38°C втрисане
Изпотяване	+++	++	+/-	++	+/-
Жажда	+++	-	+/-	++	+/-
Муск.болки	+++	+++	+/-	+++	+/-
Невролог. симптоми	ГЛБ	ГЛБ, диплопия	-	Ступор	агресия
Стом.чрев. симптоми	+/-	диария	-	+/-	спазми
Поведен. промени	ступор	тремор	астения, бледост	тревожност	Раздразнителност
Влошаващ фактор	Движение, простуда	Простуда	Простуда	Влага	Течение
Други	Кашлица	-	Суха кашлица	Херпес +++	Кихане, Запушен нос

Забележка: (-) – отсъствие; (+/-) – да/не; (++) – изразено; (+++) – силно изразено; (ГЛБ) – главоболие.

Експертните системи в хомеопатията имат най-общо следният вид (Схема 1):



Схема 1. Общ вид на експертна система [12].

Схемата се описва по следният начин:

Експерт – лекар-хомеопат с дългогодишен практически опит при работа с пациенти в тази област.

Придобиване на знания за обект – модулет, чрез който експертът опреснява базата знания, основаващ се на придобитият от него опит. Лекаря-хомеопат дава сведения за конкретен случай (при температурни състояния). Този елемент е входна точка за данни и усъвършенстване на експертната система.

Обект за генериране на данни – сведенията придобити като знание за обект в системата и представени като единица информация в Обектно-ориентираното програмиране за генериране на сорс код. Те се вписват като аргументи в базата от данни и се пренасят в алгоритъм за решение на конкретна задача създаден от инженера по знанията.

Вторият входен модул към системата, това е потребителя. Той въвежда своите параметри за търсене, чрез входно-изходния модул като излага своите факти и данни пред системата. Като извод, машината предлага своето предложение и обяснение на изхода на системата.

Изводи

Разработеният от нас модул за бързо намиране на симптоматичен хомеопатичен медикамент при температурни състояния би подобрил работата на лекаря-хомеопат в доболничната помощ. Алгоритъмът на този модул може да бъде внедрен във всяка експертна система в областта на хомеопатията.

Литература

1. Пейчев Л, Бояджиян Х. Хомеопатичен справочник. От симптома към медикамента и от медикамента към симптома. 1st ed. София: Изток-Запад; 2011.
2. Jouanny J, Crapone J, Dance A, Massone J. Therapeutique Homeopathique (Possibilities in Chronic Pathology) France: Boiron; 2000.
3. Jouanny J, Crapone J, Dance A, Massone J. Therapeutique Homeopathique (Possibilities in Acute Pathology) France: Boiron; 2000.
4. DuBois, Paul. MySQL Developer's Library. 5th ed. USA: Pearson Education, Inc.; 2013.
5. Seyed M, Tahaghoghi S, Williams H. Learning MySQL. 1st ed. USA: O'Reilly Media, Inc.; 2006
6. Eckel, Bruce. Thinking in Java, 3rd ed., New Jersey: Prentice Hall; 2003
7. Germonpre M, Pinkas M, Tork M. Matière Médicale Homéopathique France: Boiron; 2000.
8. Demarque D, Jaque J, Poatven B. Pharmacologie et Matière médicale Homéopathique France: Boiron; 1998.
9. Bule J, Demonso A, Done F. Thérapeutique homéopathique: Schémas & Protocoles. CEDH France; p. 210. France: CEDH France; 2007.
10. Boiron M, Roux F. Homéopathie et Prescription Officinale France: Similia-France; 2008.
11. Bule J, Lupias J. Fiches de Matière médicale France: CEDH France; 2008.
12. Merritt Dennis. Building Expert Systems in Prolog, USA: Amzi! Inc; 2000

Контакти

ас. инж. Живко Пейчев, Факултет по Обществено здраве, МУ Пловдив,

e-mail: jivko_p@yahoo.com

доц. Нонка Матева, Факултет по Обществено здраве, МУ Пловдив,

e-mail: nonka.mateva@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

МАКСИМАЛНО ВРЕМЕ ДО ИЗТОЩЕНИЕ ПРИ ПЛЪХОВЕ С МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ СЛЕД ОСЕМ СЕДМИЧНА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЯ

Ангелова П.¹, Н. Бояджиев¹, К. Георгиева¹, П. Атанасова², П. Хрисчев¹, Д. Терзиева³ и Н. Георгиев⁴

¹Катедра по Физиология, ²Катедра по Анатомия, хистология и ембриология, ³Катедра по клинична лаборатория, ⁴Студент по медицина Медицински Университет – Пловдив

MAXIMUM TIME TO EXHAUSTION IN RATS WITH METABOLIC SYNDROME AFTER EIGHT WEEKS OF NONPHARMACOLOGICAL TREATMENT

Angelova P.¹, N. Boyadjiev¹, K. Georgieva¹, P. Atanassova², P. Hrishev¹, D. Terzieva³ and N. Georgiev⁴

¹Department of Physiology, ²Department of Anatomy, Histology and Embryology, ³Department of Clinical Laboratory, ⁴Medicine student, Medical University-Plovdiv, Bulgaria

ABSTRACT

The aim of the study was to investigate opportunities for improvement of the maximum time to exhaustion (MTE) in rats with a dietary induced metabolic syndrome after eight weeks of nonpharmacological treatment.

The application of hypocaloric diet in rats with a dietary induced metabolic syndrome improved the MTE as compared with untreated animals ($P<0.05$), but it did not reach the levels in healthy rats ($P<0.05$). Increased physical activity and a combined diet and training program resulted in increasing the MTE as compared with untreated animals ($P<0.05$), with the MTE approaching values in healthy rats ($P>0.05$).

УВОД

Метаболитният синдром (MetC) се определя като комбинация от взаимно свързани рискови фактори за развитието на атеросклеротични сърдечносъдови заболявания и захарен диабет. Заради голямата си социална значимост MetC привлича вниманието на много изследователи, поради което са разработени различни модели при експериментални животни [1; 2; 3]. Прилагането на комбинирана високо липидна и високо захарозна диета (ВЛВЗД) с цел индуцирането на MetC води до сигнификантно намаляване на максималното време до изтощение (МВИ) от осма експериментална седмица [4]. Животните хранени с комбинирана високо липидна и високо въглехидратна храна развиват MetC след продължителен период от време [5; 6]. Терапията на MetC е комплексна - медикаментозна и немедикаментозна.

ЦЕЛ

Целта на настоящото проучване беше да изследваме възможността за подобряване на

максималното време до изтощение при плъхове с диетично индуциран метаболитен синдром след осем седмично немедикаментозно лечение. То е част от комплексно изследване на промяната на някои морфологични, функционални и клинично-химични показатели на различните етапи от диетичното индуциране на МетС при плъхове и възможността за обратимост на промените чрез диетично и тренировъчно повлияване.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Материал

В експеримента се използваха мъжки плъхове, порода Wistar ($n=70$) с начална телесна маса 160-180 g, които бяха взети от вивариума на МУ – Пловдив. Плъховете бяха отглеждани в индивидуални метаболитни клетки при стандартни лабораторни условия. Целият експериментален протокол беше одобрен от Комисията по етика към животните, към Българската агенция по безопасност на храните.

Начално плъховете бяха разделени на две експериментални групи – здрава контролна група (ЗК, $n=20$, приемаща стандартна храна) и диетично манипулирана (Д, $n=50$, приемаща ВЛВЗД за индуциране на МетС). На 16^{та} експериментална седмица група Д беше разделена на четири подгрупи: група с нелекуван МетС (МС, $n=10$, продължи да приема ВЛВЗД); хипокалорична група (ХК, $n=10$, на 16^{та} седмица премина към хипокалорична храна); тренировъчна група (Т, $n=10$, на 16^{та} седмица започна системно физическо натоварване и премина към стандартна лабораторна храна) и група с комбиниран хранителен и двигателен режим (ТХК, $n=10$, на 16^{та} седмица започна системно физическо натоварване и премина към хипокалорична храна).

Диети

Здравата контролна група през цялото време приемаше стандартна храна *ad libitum* за лабораторни плъхове (Протеини: Мазнини: Въглехидрати – 18.5: 10.5: 71 Еп%, енергийно съдържание 2908 kcal/kg). Групата с нелекуван МетС през цялото време приемаше ВЛВЗД *ad libitum* (Протеини: Мазнини: Въглехидрати – 12.51: 30.15: 57.34 Еп%, енергийно съдържание 4298 kcal/kg). За период от 16 седмици групи ХК и ТХК приемаха ВЛВЗД, след това 8 седмици приемаха хипокалорична храна (с 30% намалено енергийно съдържание спрямо стандартната храна за сметка на фибри - 2035.6 kcal/kg).

Системно физическо натоварване

Тъй като бягането на тредмил е умение, което плъховете трябва да развият и поддържат, преди началото на функционалните тестове и системните тренировки всички животни бяха тренирани на тредмил за малки опитни животни (Columbus Instruments, Columbus, Ohio, USA) за 5 минути, със скорост 27 m/min, при наклон на лентата 5°, три пъти седмично. Такова натоварване не предизвиква адаптационни промени, но води до привикване на плъховете към бягането на тредмил [7; 8]. Плъховете от групи Т и ТХК бяха подложени на дозирано системно субмаксимално натоварване на тредмил със скорост на лентата 27 m/min, при наклон 5° (около 70 – 75% VO_{2max}), 5 дни седмично за 8 седмици. Първият ден продължителността на тренировката беше 20 min и постепенно нарастваше с 5 min през ден до достигане на продължителност от 40 min. Останалите плъхове бягаха 5 минути, със скорост 27 m/min, при наклон на лентата 5°, три пъти седмично за поддържане на умението да бягат на тредмил.

Максимално време до изтощение (МВИ)

На 16^{та} седмица и в края на проучването плъховете бяха подложени на тест за определяне на МВИ. Пиково натоварване се постигна със стъпаловидно покачване на скоростта на движение и наклона на лентата. Всяко стъпало беше с продължителност три минути. Плъховете бяха премахвани от теста когато не можеха повече да задържат позицията си на тредмила. Времето за достигане на това състояние приехме за МВИ [7].

Клинично-химични изследвания

След края на 16^{та} експериментална седмица по десет плъха от групи ЗК и Д бяха ефтаназирани за събиране на кръв за извършване на клинично-химични изследвания. Серумните нива на кръвната захар, общ холестерол, триглицериди и HDL-холестерол бяха

изследвани с реактиви на Fortress Diagnostics (UK) с клинично-химичен анализатор Konelab 60 i (Thermophisher Scientific, USA).

Статистическа обработка

Резултатите са представени като $X \pm SEM$. Данните от експеримента бяха анализирани с one-way ANOVA за междугрупови различия. Използвахме статистическа програма SPSS v. 13.0. За сигнификантна се прие разликата при $P < 0.05$.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

На 16^{та} експериментална седмица животните хранени с ВЛВЗД бяха с развит МетС. Плъховете от Д бяха с по-висок индекс телесна маса спрямо здравата контролна група и тяхната обиколка на корема беше по-голяма в сравнение със ЗК (Фигура 1). Серумните нива на кръвната захар, общия холестерол, триглицеридите при Д бяха по-високи спрямо ЗК. Здравата контролна група беше с по-високи серумни концентрации на HDL-холестерола в сравнение с Д (Таблица 1).

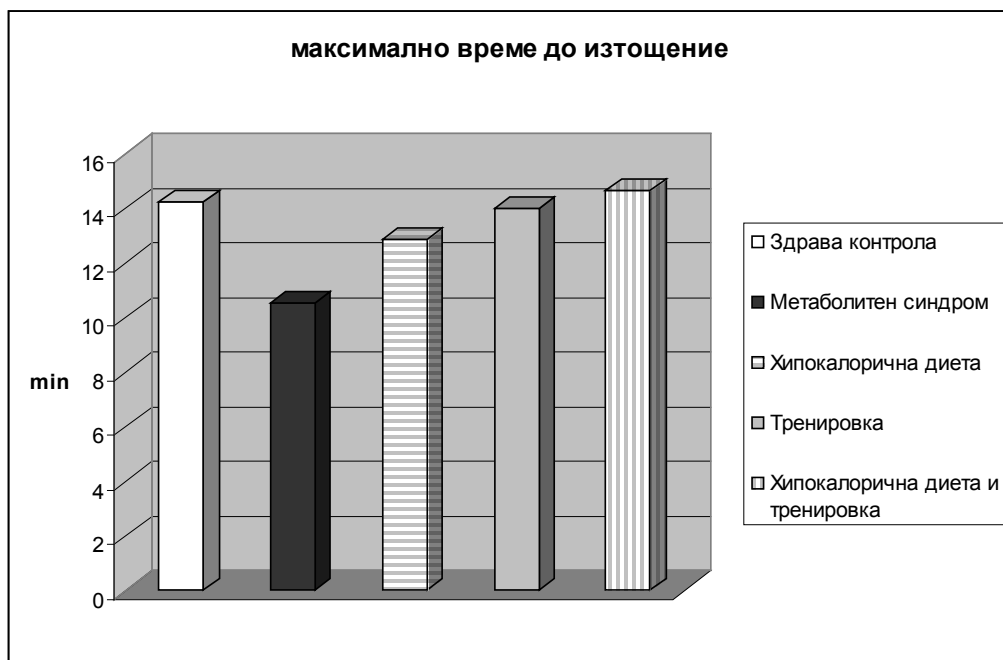
Таблица 1. Показатели за диетично индуциран метаболитен синдром при плъхове.

Показател	ВМІ (g/cm ²)	Обиколка на корема (cm)	Кръвна захар (mmol/l)	Общ холестерол (mmol/l)	Триглицериди (mmol/l)	HDL-холестерол (mmol/l)
Здрава контрола, n=8	0.65	13.25	8.00	1.33	0.41	1.22
	\pm 0.013	\pm 0.14	\pm 0.38	\pm 0.10	\pm 0.03	\pm 0.09
Метаболитен синдром, n=8	0.75	16.65	11.53	1.76	1.20	1.01
	\pm 0.022	\pm 0.48	\pm 0.46	\pm 0.05	\pm 0.14	\pm 0.03
P	P<0.01	P<0.05	P<0.01	P<0.01	P<0.001	P<0.05

На 16^{та} седмица плъховете от здравата контролна група бягаха по-дълго при теста за определяне на МВИ в сравнение с тези от диетично манипулираната група (16.75 ± 0.55 срещу 11.39 ± 0.50 min, $P < 0.05$). В края на проучването плъховете от ЗК отново бягаха по-дълго в сравнение с групата с нелекуван МетС ($P < 0.05$). Въпреки че не бяха подлагани на системно физическо натоварване след осем седмичното приложение на хипокалорична диета плъховете от ХК бягаха по-дълго в сравнение с МС ($P < 0.05$), но не достигнаха продължителността на здравите контроли ($P < 0.05$). Животните, подложени на тренировъчната програма и приемаха стандартна лабораторна храна за период от осем седмици в края на проучването достигнаха МВИ по-голямо в сравнение с МС ($P < 0.05$) и без сигнификантна разлика спрямо ЗК ($P > 0.05$). Плъховете с МетС, преминали осем седмично лечение с хипокалорична дита и системно физическо натоварване също имаха МВИ аналогично на здравата контролна група ($P > 0.05$) и по-продължително в сравнение със нелекуваните животни ($P < 0.05$), (Фигура 1).

Лечението на МетС е комплексно. Основните акценти на немедикаментозната терапия са редуциране на телесната маса, повишена физическа активност и диета, намаляваща риска от атеросклеротични съдови заболявания [9; 10; 11; 12; 13; 14; 15]. Повишаването на МВИ при приложенияте от нас три немедикаментозни режима е благоприятен маркер по отношение за физическата работоспособност на плъховете с МетС. Това позволява увеличаване на двигателната активност и подобряване на терапевтичните резултати.

Фигура 1. Максимално време до изтощение на плъхове с метаболитен синдром след осем седмично немедикаментозно лечение.



Здрава контрола – група ЗК, Метаболитен синдром – група МС, Хипокалорична диета – група ХК, Тренировка – група Т, Хипокалорична диета и тренировка – група ТКХ; $n=8$ за всички вариационни редове; $P<0.01$ при ЗК vs МС, МС vs ХК, МС vs ТКХ; $P<0.05$ при ЗК vs ХК, МС vs Т, ХК vs ТКХ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прилагането на хипокалорична храна, системна тренировка и комбиниран диетичен и тренировъчен режим за осем седмици при плъхове с индуциран МетС доведе до повишаване на максималното време до изтощение в сравнение с нелекуваните животни. Само групите, при които беше прилагано системно физическо натоварване достигнаха МВИ като при здравите плъхове.

Благодарности

Проучването е подкрепено от Медицински Университет – Пловдив, по вътреуниверситетски проект НО – 37 / 2012.

ЛИТЕРАТУРА:

- Gajda, A., Pellizzon M., Ricci M. and Ulman E. Diet-Induced Metabolic Syndrome in Rodent Models, 2007, *Animal Lab News*.
- Deng J., Huang J., Lu L. and Huang Li-Man . Impairment of cardiac insulin signaling and myocardial contractile performance in high-cholesterol/fructose-fed rats. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 2007, 293: H978-H987.
- Huang C., Lin Y., Chen G., Huang H., Chuang s. and Chao P. Upregulation of lipogenesis and protein tyrosine phosphatase-1 B expression in the liver of Wistar rats with metabolic syndrome chronically induced by drinking sucrose water. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2010, 57 : 169-176.
- Ангелова П., Бояджиев Н., Георгиева К., Атанасова П., Хрисчев П. Субмаксимална издръжливост и максимално време до изтощение на плъхове, подложени на комбинирана високо липидна и високо въглехидратна диета. *Научни трудове на Съюза на учените в България – Пловдив*, 3013, Том XIV: 287 - 290.

5. Panchal S. K., Poudyal H., Iyer A., Nazer A., Alam A., Diwan V., Kauter K., Serina C., Campbell F., Ward L., Gobe G., Fenning A. and Brown L. High-carbohydrate high-fat diet – induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 2011, 57 (1): 51-64.
6. Lene N. A., Pedersen J., Petersen J., Holstein-Rathloh N. H. and Kjolbye A. Metabolic and cardiac changes in cholesterol-fructose-fed rats. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 2010, 61: 292-296.
7. Georgieva K. and Boyadjiev N. P. Effects of Nandrolone Decanoate on VO_{2max} , Running Economy, and Endurance in Rats. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2004, 36 (8): 1336-1341.
8. Lambert M. L and Noakes T. D. Dissociation of changes VO_{2max} , muscle QO_2 , and performance with training in rats. *Journal of Applied Physiology*, 1989, 66: 1620-1625.
9. Grundy S. Pre-diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, 59 (7): 635-643.
10. Chevalier L., Bos C., Azzout-Marniche D., Formentin G., Mosoni L., Hafnaoui N., Piecoq J., Tome D. and Gaudichon C. Energy restriction only slightly influences protein metabolism in obese rats, whatever the level of protein and its source in diet. *International Journal of Obesity*, 2013, 37: 263-271.
11. Lopez-Legarrea P., de la Iglesia R., Abete I., Boudia-Pons I., Navas-Garretero S., Forgal L., Martinez J. A. and Zulet M. A. Short-term role of the dietary total antioxidant capacity in two hypocaloric regimens on obese with metabolic syndrome symptoms: the RESMENA randomized controlled trial. *Nutrition & Metabolism*, 2013, 10 (22).
12. Fung J., Rexrode U., Mantzoros Ch., Manson J., Willett W. and Hu F. Mediterranean Diet and Incidence of and Mortality From Coronary Heart Disease and Stroke in Women. *Circulation*, 2009, 119: 1093-1100.
13. Uebanso T., Taketani Y., Fukaya M., Sato K., Takei Y., Sato T., Sawada N., Amo K., Harada N., Arai H., Yamamoto H. and Takeda E. Hypocaloric high-protein diet improves fatty liver and hypertriglyceridemia in sucrose-fed rats via two pathways. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 2009, 297: E76-E84.
14. Galisteo M., Duarte J. and Zarzuelo A. Effect of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2008, 19: 71-84.
15. Lira F.S., Rosa J., Pimentel G., Tarini V., Arida R., Fallopa F., Alves E., do Nascimento C., Oyama L., Seelaender M., Mello M. and Santos R. Inflammation and adipose tissue: effects of progressive load training in rats. *Lipid Health and Disease*, 2010, 9:109.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ДИАГНОСТИЧНА ТОЧНОСТ НА MSDCT ПРИ ПАЦИЕНТИ СЛЕД CABG.

Кирил Карамфилов

УМБАЛ „Александровска“, Клиника по кардиология

DIAGNOSTIC ACCURACY OF COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS AFTER BYPASS GRAFTING

Kiril Karamfiloff

University hospital “Alexandrovska”, Cardiology department

Abstract

Objectives: Our main purpose was to evaluate the contribution of noninvasive dual-source computed tomography angiography (CTA) in the assessment of symptomatic patients after coronary artery bypass grafting (CABG).

Background: Assessment of bypass grafts and distal runoffs by invasive coronary angiography often requires extra procedure time, contrast load, and radiation exposure.

Methods: Dual-source CTA was performed in 20 consequent symptomatic post-CABG patients in sinus rhythm, without previous coronary intervention. In all patients was performed conventional angiography 6 months after the CTA. No oral beta – blocker or sedation was given.

Results: We examined 17 pts with venous grafts, 18 with arterial grafts and one patient had two arterial grafts. With CTA were detected 100% of the occlusions and of the significant stenoses. As far as arterial grafts are concerned the one occlusion was successfully detected. In distal segments 19 of 20 significant lesions were detected. There was lesion of OM that was missed.

Conclusion: Noninvasive CTA is successful for evaluating bypass grafts in symptomatic post-CABG patients, whereas invasive coronary angiography is still required for the assessment of significant stenosis in distal runoffs and native coronary arteries.

Увод

Рецидивите на симптоматиката при пациенти след оперативна реваскуларизация най – често се дължат на прогресия на атеросклеротичния процес в нативните съдове, венозните графтове или по – рядко в артериалните такива. (1) Провеждането на конвенционална инвазивна ангиография при тези пациенти е свързано с използването на големи количества контрастна материя при дълги процедури. Неинвазивната компютърна томография може да

редуцира процедурното време и количеството контраст.

Проучванията показват, че 64 – срезовия томограф при тези пациенти е с 86% специфичност, като 9% от нереваскуляризираните и дистални сегменти не могат да бъдат визуализирани поради изразена калциноза и артефакти. (2).

Цел

Цел на нашето изследване е да оценим приложимостта на компютър – томографското изследване за диагностика на пациенти след оперативна реваскуларизация, особено на мястото на дисталната анастомоза и на дисталните сегменти.

Материал и методи

Изследвахме 20 последователни, симптоматични пациента, след оперативна реваскуларизация, отговарящи на следните критерии: да са в синусов ритъм, да могат да задържат дъха си за 15 сек и да не е провеждана коронарна интервенция. Всички пациенти са показани за конвенционална ангиография, която е проведена в рамките на 6м от извършеното компютър – томографско изследване. Пациенти с анамнестични данни за алергия към контрастната материя, с нарушения в бъбречната функция, предсърдно мъждене не бяха включени в изследването.

Не беше прилаган перорален бета – блокер или седатив. Всички СТ коронарни ангиографии бяха проведени на 320-row СТ Aquilion компютърен томограф. Сканираната зона е разширена до нивото на субклавия при пациенти с мамария графт. Използвани са 80-100мл контрастна материя, инжектирана в антекубиталната вена.Скорост на инжектиране от 4 до 5мл/сек.Използвана е bolus – tracking техника.

Резултати

Таблица 1. Характеристики на изследваната популация

Мъже	16 – 79%
Години	66+- 13.2
Фамилна обремененост	8 – 40%
Тютюнопушене	4-19%
Артериална хипертония	6 – 31%
Дислипидемия	12 – 60%
Захарен диабет	7 – 37%
С един графт	4 – 21%
С два графта	12 – 12%
С три графта	3 – 17%
Венозни и артериални графтове	15 – 75%
Само венозни графтове	2 – 12%
Само артериални графтове	3 – 14%

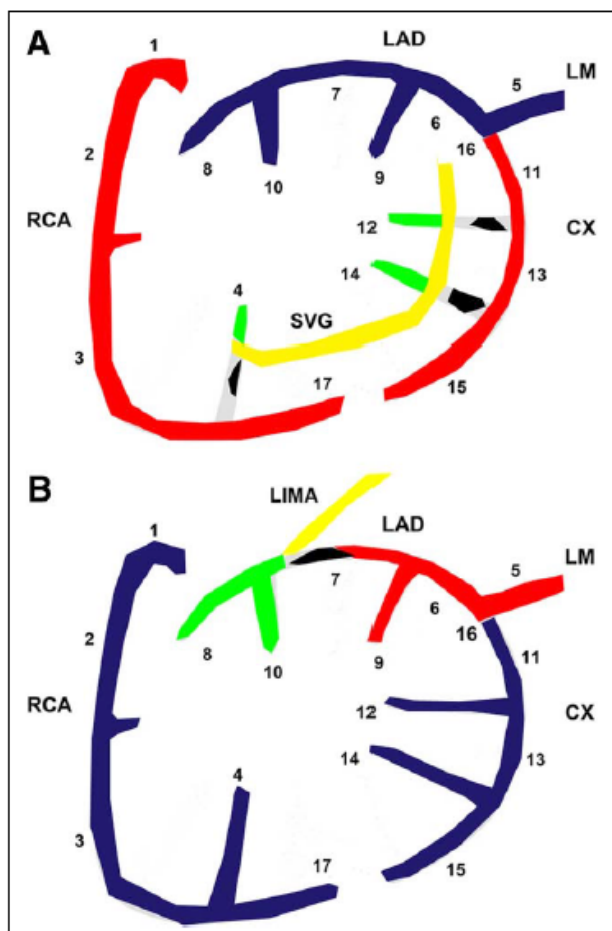
Средната сърдечна честота на изследваната група пациенти беше 64.4 уд/мин. Средното време на сканиране 15.2 мин. Количеството контраст 92.6 мл.

От изследваните болни 17 пациента (87%) са с венозни графтове, 18 пациента имат артериални графтове, а при един пациент са използвани и дясна и лява мамария артерия.

Използван е сегментния модел за анализ на получените образи, като те бяха

трансферирани към специално предназначена за целта работна станция и анализирани чрез специализиран софтуер.

Фигура 1 . Използван сегментен модел: А/ венозен графт (svg) и В/ лява мамария артерия (LIMA) графтове в жълто. Дистални участъци – в зелено, нативни байпасирани съдове в червено и не – реvascularизирани такива в син цвят. Оценени са на базата на 17 – сегментния моден на American Heart Association classification (3). CTA -computed tomography angiography; CX -circumflex artery; LAD - left anterior descending artery; LM -left main artery; RCA - right coronary artery.



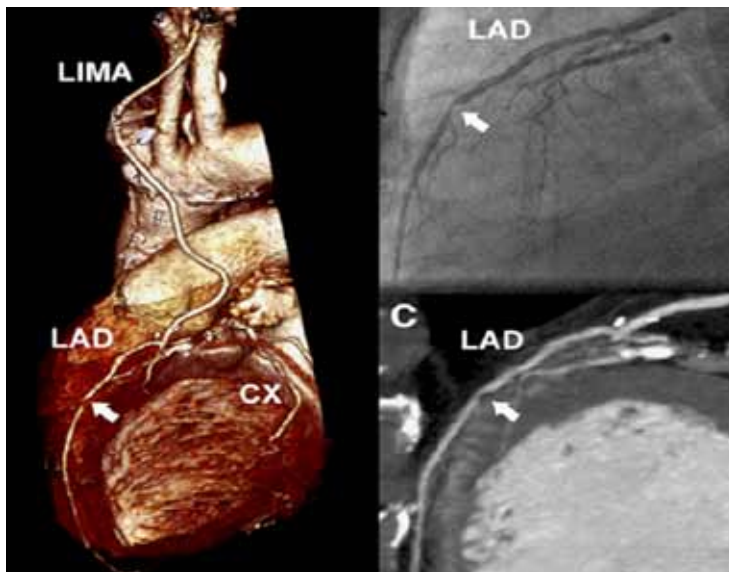
Добро качество на образа се наблюдава при 87% от анализираните сегменти, задоволително качество при 11% и лошо такова при 2%. Чрез изследването на 100% са идентифицирани оклудираните сегменти и сигнификантните стенози.

При артериалните графтове добро качество на образа се наблюдава при 90% от изследваните сегменти, задоволително при 8% и лошо качество при 2%. Успешно е идентифициран единствения оклудиран графт.

Дистални сегменти: Визуализацията е добра при 79%; задоволителна при 17% и лоша при 4%. Идентифицирани са успешно 19 от 20 значими стенози, като е изпусната

такава на маргинален клон.

Фигура 2. Пациент на 65г. след оперативна ревазуларизация, със стабилна ангина III ФК от 2 месеца. От проведеното СТ изследване се визуализира значима лезия на ЛАД.



Извод

Наблюдава се висока диагностична точност на метода при оценка на обструктивната атеросклероза при пациенти след оперативна ревазуларизация. СТА е метод с голяма диагностична точност при пациенти след бай-пас хирургия, но на този етап все още не може да замени напълно конвенционалната ангиография.

Библиография:

1. Alderman EL, Kip KE, Whitlow PL, et al. Native coronary disease progression exceeds failed revascularization as cause of angina after five years in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:766–74.
2. Malagutti P, Nieman K, Meijboom WB, et al. Use of 64-slice CT in symptomatic patients after coronary bypass surgery: evaluation of grafts and coronary arteries. *Eur Heart J* 2007;28:1879–85.
3. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease: report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975;51:5– 40.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ДИАГНОСТИКА НА ИСХЕМИЧНА БОЛЕСТ НА СЪРЦЕТО С КОМПЮТЪРНА ТОМОГРАФИЯ-ПРИЛОЖИМОСТ И ЕФИКАСНОСТ.

Живка Стойкова

УМБАЛ „Александровска“, Клиника по кардиология

RESPONSIBLE USE OF COMPUTER TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE.

Jivka Stoykova

University hospital “Alexandrovska”, Cardiology department

Introduction:

Cardiac computed tomography (CT) is a rapidly evolving technology for the noninvasive evaluation of the cardiovascular system. Numerous potential roles for cardiac CT have been developed recently, such as investigating anomalous coronary arteries, evaluating for pulmonary vein stenoses, and preparing for repeated coronary artery bypass grafting. However, the indication of most interest to the public and physicians is evaluating patients for native vessel coronary artery disease (CAD) using coronary artery calcium (CAC) scoring and coronary computed tomographic angiography (CTA).

Objective

Our main objective was to evaluate the clinical use of CT of the heart. The purpose of this review is to summarize the recent data regarding accuracy, sensitivity, and specificity of CTA and the responsible use of cardiac CT.

Methods

We selected articles about test performance characteristics based on the quality of their methods, preferentially using randomized controlled trial data. We selected articles about clinical outcomes from randomized trials when available and from large cohorts as secondary sources. We also evaluated 20 patients with acute chest pain in whom CT angiogram was performed for diagnostic purpose of their symptoms.

Results

The negative predictive value of computer tomography reached 99% in patients with acute chest pain. There was no ischemic incidents in any patient in 30 days after the CT exam.

Conclusion

Multislice computer tomography of the heart is rapidly developing, non – invasive method for detection and diagnosis of heart disease. Despite some drawbacks and limitations of the method is it with high negative predictive value and low radiation risk. Still conventional angiography remains the gold standard for diagnosis of ischemic heart disease.

Увод

Компютърната томография е бързо развиваща се технология за неинвазивна оценка на сърдечно – съдовата система. Няколко нови индикации бяха въведени в близките години – като оценка на аномалии на коронарното кръвообращение, оценка на стенозите на пулмоналните вени и др.

За изобразяване на сърцето се използват два типа СТ апарати: electron beam СТ, остаряла технология, която рядко се използва в днешно време и multidetector helical СТ (MDCT), който е най – често използваната технология. Най – новите мултидетекторни скенери са с разделителна способност 0,4мм, което позволява адекватно изобразяване на коронарните артерии.

Клинични приложения

Съществуват множество клинични приложения на компютърната томография при болните със сърдечно – съдови заболявания. Възможностите на метода включват calcium scoring, анализ на левокамерната функция, структурен анализ на туморни образувания, вродни дефекти, венозни графтове, разнообразни реконструкции.

Фигура 1. СТ пулмоангиография



Ca scoring

Наличието на калции е често срещано при коронарната атеросклероза и може да бъде видяно чрез радиологично изследване. Компютърната томография обаче е най – сензитивния метод. Стандартната мерна единица за плътност при томографията е Hounsfield, тя варира от – 1000 за въздух до над 1000 за костни структури. Лезии над 130 Hounsfield единици се смятат за коронарен калций. Agatston scoring е най – широко използвания метод за количествен анализ на коронарния калций при компютърната томография. Анализират се аксиални срезове с дебелина 3мм, като се идентифицират коронарните плаки с наличен калций и се умножава повърхността на плаката по коефициент, изведен от зоната с най – голяма плътност.(1) Друг често използван метод е обемният метод – с по – добра репродуктивност и по – малка вариабилност (2).

Като цяло САС е метод с висока чувствителност и средностепенна сензитивност за детекция на коронарна атеросклероза.. Негативната предиктивна стойност на САС 0 достига до 99% и е свързана с 0,1% годишен риск за сърдечно – съдов инцидент (3,4) и 99,4% преживяемост за 10 годишен период. Поради ниската специфичност на метода, като цяло диагностичната му точност е около 70%, т.е недостатъчна за използването му като

самостоятелен диагностичен метод.

Използването на САС е показано в най – голяма степен при симптоматични пациенти със средностепенен риск от сърдечно – съдови инциденти на базата на Framingham score. При тази група пациенти рискът от миокарден инфаркт и смърт от исхемична болест е 0,4% при САС от 0 до 99, 1,3% при САС от 100 до 399 и 2,4% при САС над 400. (5).

Компютър – томографска ангиография

Позволява неинвазивна анатомична оценка на коронарната атеросклероза. За определяне на оптималната роля на методиката при сърдечно – съдовите заболявания, компютърната томография беше сравнена с редица неинвазивни и анатомични диагностични методи.

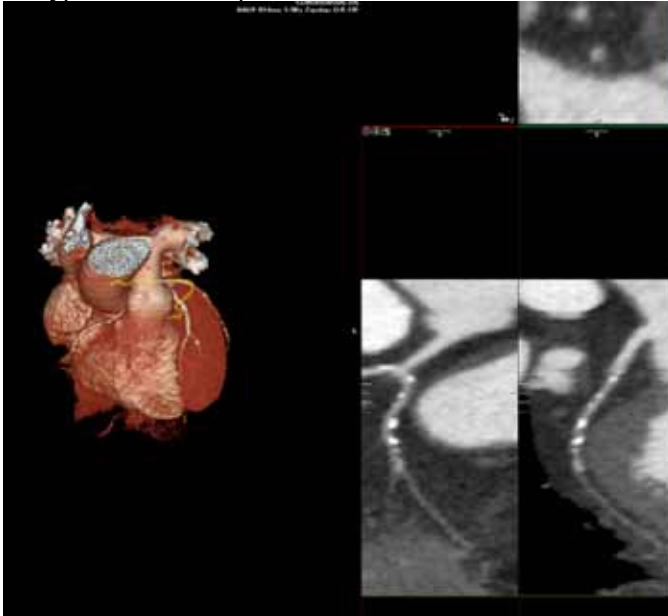
Съществува набор от широко използвани неинвазивни методи за диагностициране на коронарна атеросклероза. Детекцията на коронарната атеросклероза чрез СТ, обаче, се базира по – скоро на анатомични, отколкото функционални критерии. Nixdorff et al (6) изследват 71 пациента с добутаминова стрес – ехокардиография и СТА. Позитивната и негативна предиктивна стойност на стрес –ехографското изследване е 4.37 и 0.36 съответно, сравнено с 3.50 и 0.11 за СТА. Budoff et al (7) изследват 30 пациента и специфичността и сензитивността на СТА (94% and 96%, respectively) са по – високи в сравнение с нуклеарната MPI (81% and 78%, respectively). Gaemperli et al(8) изследват 78 patients (24% с известна коронарна атеросклероза), насочени за инвазивна коронарна ангиография (ICA) със СТА и MPI. Както СТА така и ICA дават сходни резултати по отношение на реверзибилната исхемия при нуклеарна MPI.

Компютърната томография бива директно сравнявана и спрямо конвенционалната инвазивна коронарография, която представлява най – често използвания анатомичен диагностичен метод за коронарна атеросклероза. В 4 проучвания при пациенти насочени за инвазивно изследване, СТА демонстрира NPV от 95% до 100%, дори и при пациенти с висок САС scores.(9-12) Проучването CORE-64 (Coronary Artery Evaluation Using 64-Row Multidetector Computed Tomography Angiography), включва 266 пациента от 9 центъра по цял свят, които са провели СТА преди ICA. Пациенти с Agatston score по – висок от 600 са изключени от проучването. NPV на СТА е по – малка от отчетената при други проучвания (83%), но предиктивната стойност на метода по отношение нуждата от последваща реваскуларизация в рамките на 30 дни съвпада с тази на конвенционалната ангиография. (13) В заключение, при високо – рисковите пациенти, насочени за коронарография, негативната предиктивна стойност на компютърната томография е отлична. Специфичността на метода е недостатъчна, за да замени конвенционалната ангиография (90% in CORE-64 study).

В допълнение, СТА носи допълнителни ползи при някои специфични клинични ситуации. Коронарните аномалии могат да бъдат диагностицирани и чрез конвенционалната коронарография, но обемът на сканиране чрез компютърната томография позволява реконструиране на образи от различни ъгли, повишавайки диагностичната точност на метода.(14) Съществени предимства на метода са и идентифициране на некалциева плака и ремоделирането на съда.(15) Наличието на нискостепенна плака има предиктивна стойност по отношение на острите коронарни синдроми с 76% специфичност и hazard ratio от 22.8 за 2 годишно проследяване.(16)

Ние изследвахме приложението на MDCTA при 20 симптоматични пациента, постъпили по спешност в клиниката в рамките на 2 години, при които е проведена СТ ангиография с цел отдиференциране на пациентите с исхемична болест на сърцето. Болните бяха проследени посредством клинични и инструментални методи за 30 дни. Не се наблюдаваха исхемични инциденти при нито един от проследените пациенти в рамките на 30 дни след извършване на изследването. Негативната предиктивна стойност на компютър – томографското изследване достигна 99%.

Фигура 2. СТ ангиограма на ЛСх



Радиационен риск

Основен недостатък на метода е излагането на болния на радиационен риск. Ефективна доза се изчислява в mSv. Лъчевото натоварване варира в голяма степен при различните пациенти и различните центрове. При използване на prospective – gating и специални протоколи на изследване се постига значително намаление на дозата.

Извод

Мултидетекторната томография на сърце представлява бързо развиващ се, неинвазивен метод за диагностика на сърдечно съдови заболявания. Въпреки някои ограничения на метода, той е с висока негативна предиктивна стойност и носи сравнително нисък радиационен риск. Все още не може да замени конвенционалната ангиография - тя продължава да бъде златен стандарт за диагностика при болните с исхемична болест на сърцето.

Библиография:

1. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(4):827-832 [[PubMed](#)]
2. Callister TQ, Cooil B, Raya SP, Lippolis NJ, Russo DJ, Raggi P. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology* 1998;208(3):807-814 [[PubMed](#)]
3. Haberl R, Becker A, Leber A, et al. Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):451-457 [[PubMed](#)]
4. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2(6):675-688 [[PubMed](#)]
5. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global

cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA writing committee to update the 2000 expert consensus document on electron beam computed tomography). *Circulation* 2007;115(3):402-426 [[PubMed](#)]

6. Nixdorff U, Kufner C, Achenbach S, et al. Head-to-head comparison of dobutamine stress echocardiography and cardiac computed tomography for the detection of significant coronary artery disease. *Cardiology* 2008;110(2):81-86 [[PubMed](#)]

7. Budoff MJ, Rasouli ML, Shavelle DM, et al. Cardiac CT angiography (CTA) and nuclear myocardial perfusion imaging (MPI): a comparison in detecting significant coronary artery disease. *Acad Radiol.* 2007;14(3):252-257 [[PubMed](#)]

8. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, et al. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64-section CT angiography with myocardial perfusion SPECT. *Radiology* 2008;248(2):414-423 [[PubMed](#)]

9. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, et al. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* 2005;112(15):2318-2323 [[PubMed](#)]

10. Pugliese F, Mollet NR, Runza G, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol.* 2006;16(3):575-582 [[PubMed](#)]

11. Ehara M, Surmely JF, Kawai M, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography for detecting angiographically significant coronary artery stenosis in an unselected consecutive patient population: comparison with conventional invasive angiography. *Circ J.* 2006;70(5):564-571 [[PubMed](#)]

12. Ropers D, Rixe J, Anders K, et al. Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- x 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses. *Am J Cardiol.* 2006;97(3):343-348 [[PubMed](#)]

13. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008;359(22):2324-2336 [[PubMed](#)]

14. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the young. *Circulation* 2008;118(5):586-606 [[PubMed](#)]

15. Kitagawa T, Yamamoto H, Horiguchi J, et al. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2(2):153-160 [[PubMed](#)]

16. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(1):49-57 [[PubMed](#)]

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ХРОНИЧНА ОКЛУЗИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС STEMI - ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СМЪРТНОСТТА.

Живка Стойкова¹, Добрин Василев¹, Костадин Кичуков²
1 - УМБАЛ „Александровска“, Клиника по кардиология
2 – Сити клиник, Клиника по кардиология

CHRONIC TOTAL OCCLUSION AND MORTALITY IN STEMI PATIENTS.

Jivka Stoykova¹, Dobrin Vassilev¹, Kostadin Kichukov²
1 – University hospital “Alexandrovska”, Cardiology department
2 – City hospital, Cardiology department

Introduction: Worldwide, coronary artery disease (CAD) is the single most frequent cause of death. Over seven million people every year die from CAD, accounting for 12.8% of all deaths. Every sixth man and every seventh woman in Europe will die from myocardial infarction. STEMI is the deadliest form of CAD. The in-hospital mortality of unselected STEMI patients in the national registries of the ESC countries varies between 6% and 14%. (1). In the settings of STEMI, clinical outcome and survival rates vary significantly according to the baseline risk profile of each patient, determined by the presence of certain variables. So far, limited information is available with regard to the angiographic parameters that may influence patient prognosis (2;3).

Objective: The main objective of our study is to define the role of chronic total occlusion of RCA and LCx as compared to the non – occlusive lesions for mortality rates in STEMI patients. We also analysed the role of accompanying LAD stenosis > 90% in patients with acute myocardial infarction with ST elevation.

Methods: Between June 2008 and June 2011 all consecutive 527 STEMI patients treated with pPCI were included in the analysis. Clinical and instrumental (Echo and exercise tests) follow up was performed at 1st, 3rd, 6th and 12th month.

Results: Mortality rate in patients with LAD lesion >90% is 15,1%; compared to 8.7% in patients with LAD lesion <90%; p<0.05. Mortality in patients with chronic occlusion of LCx is 12,0%, as compared to 9,1% in pts with LCx stenosis; p= 0.565. And finally, mortality in patients with chronic total occlusion and stenosis of RCA is 12,2% and 11,2%, respectively; p= 0.780.

Conclusion: In patients with total occlusion of RCA and LCx and acute myocardial infarction with ST elevations there is a tendency of higher mortality rates as compared with those with significant RCA and LCx stenoses. Accompanying subtotal occlusion of LAD is a strong mortality predictor in STEMI patients.

Въведение

Исхемичната болест на сърцето представлява най - честата причина за смърт и инвалидност, както при мъжете така и при жените. В България по данни на Националния статистически институт (НСИ) за 2012 година от ИБС са загинали 13 963 човека (4), което очертава не само важния медицински, но и социален характер на заболяването. ОМИ с ST елевация, в частност на острия коронарен синдром, е високорискава форма на ИБС, която се свързва с най-висока вътреболнична и едногодишна смъртност (3). Основен съвременен

метод за лечение на острия коронарен синдром е перкутанната коронарна ангиопластика. За близо 20 години (след въвеждането ѝ) и 10 години (след големите рандомизирани проучвания), доказателствата, сочещи превъзходството на механичната реперфузия са отразени в официалните препоръки за поведение. Период, за който е натрупана значително количество информация относно факторите, влияещи върху успехът на процедурата, преживяемостта и дългосрочната прогноза. Основно правило определящо поведението при STEMI пациентите е, че колкото по-рано е даден пациент, толкова по-голяма е смъртността (4), и толкова по-голяма е ползата от ПКИ (5, 6).

Основи на проблема

Настоящите гайдлайни (8, 9) към момента не препоръчват реваскуларизация на несвързаната/несвързаните с инфаркта коронарна артерия по време на (STEMI). Перкутанното манипулиране на несвързаната с инфаркта ПКИ може да доведе до засилено възпаление и освобождаване на хемокини, което в допълнение може да повлияе на миокардното възстановяване. Също така всяко едно усложнение, в не – свързана с инфаркта територия, може да доведе до влошени резултати, включително кардиогенен шок и смърт.

От друга страна ако се остави нетретиран друг съдов басейн, резултата също може да е субоптимален в хода на остър инфаркт, когато ударния обем е зависим от всяка една миокардна клетка, незасегната от исхемия.

Като крайната степен на тежка коронарна стеноза, на несвързана с инфаркта коронарна артерия, може да е разглежда хроничната оклузия (СТО). Тези пациенти са със значително по – лоша прогноза при STEMI (10, 11). Това се отдава на по – голямата маса миокард в риск. Третирането на СТО възможно най – скоро след STEMI би могло потенциално да помогне на хибернираните и исхемични клетки да се възстановят по – бързо, подобрявайки миокардната функция и като цяло възстановителния процес. На тази основа проучването на Mozid et al (12) препоръчва промяна в гайдлайните. Практиката на интервенция върху СТО, в допълнение към виновната артерия, води до по – добри резултати. В някои проучвания, където е интервенирана несвързаната с инфаркт артерия, различна от СТО, не е отчетено нивото на трудност - калции, тортуозност и т.н.

Материал и методи

За периода от 3 години всички пациенти над 18 години, постъпили с гръдна болка и елевация на ST сегмента на електрокардиограмата, с диагноза ОКС с ST елевация (STEMI) и последваща първична ангиопластика бяха включени в проведения анализ.

Диагноза STEMI бе приета при пациенти с типична исхемична гръдна болка с продължителност >20 min и елевация на ST сегмента в най-малко две съседни прекордиални отвеждания или поне две периферни отвеждания на електрокардиограмата. Бяха осъществени 532 първични ПКИ при 527 пациента. При постъпването на пациентите бяха лекувани по протокол (предпроцедурно, интрапроцедурно и постпроцедурно) базиран на актуалните препоръки на Европейското кардиологично дружество (13) и Американския колеж по кардиология / Американската Сърдечна Асоциация (14). Предпроцедурно при всеки един от пациентите бе проведена максимално бързо ЕКГ, бе взета кръв за лабораторни изследвания, бе проведена ехокардиография, след което пациента бе трансфериран към ангиографската зала за последващо интервенционално лечение. Пациентите получаваха aspirin и насищаща доза clopidogrel (300–600 mg). По време на коронарната ангиография бе регистрирана инфаркт –свързаната артерия (IRA) и бе извършена ангиопластика. Перипроцедурно GP IIb/IIIa антагонисти бяха прилагани по преценка на лекуващия интервенционален кардиолог. За обозначаване на коронарните съдове бе използвана класификацията на анатомичните сегменти на коронарните съдове, възприетата от проучването CASS (Coronary Artery Surgery Study), модифицирана от Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Study Group. (16, 17). Постпроцедурно пациентите бяха проследявани до 24 ч в интензивен

кардиологичен сектор (ИКО), след което бяха преведени в кардиологично отделение. Данните по отношвние на демографските, анамнестичните, рисковите фактори и касаещите лечение данни за всички пациенти с проведена ПКИ, се съхраняват в електронна база данни. Стандартно пациентите бяха проследявани на 1, 3, 6 и 12 месец. На контролните прегледи бяха проследявани клинични оплаквания и бе провеждана ЕхоКГ и/или работна проба.

Анализа на основните характеристики сочи преобладаване на болните от мъжки пол, прави впечатление и високия процент на пациентите с наличие на рискови фактори за ИБС – хипертония, дислипидемия, тютюнопушене и диабет. Пациентите с предходна тромбоза са най - често хемодинамично нестабилни и при тях проведеното фибринолитично лечение е отчетено като неуспешно и са насочени за т.nar. rescue PCI.

Ангиографските характеристики показват преобладаване на едноклоновите пациенти при близо половината от тях, при близо 90% е третиран само един съд и най често виновния съд (IRA) е бил LAD.

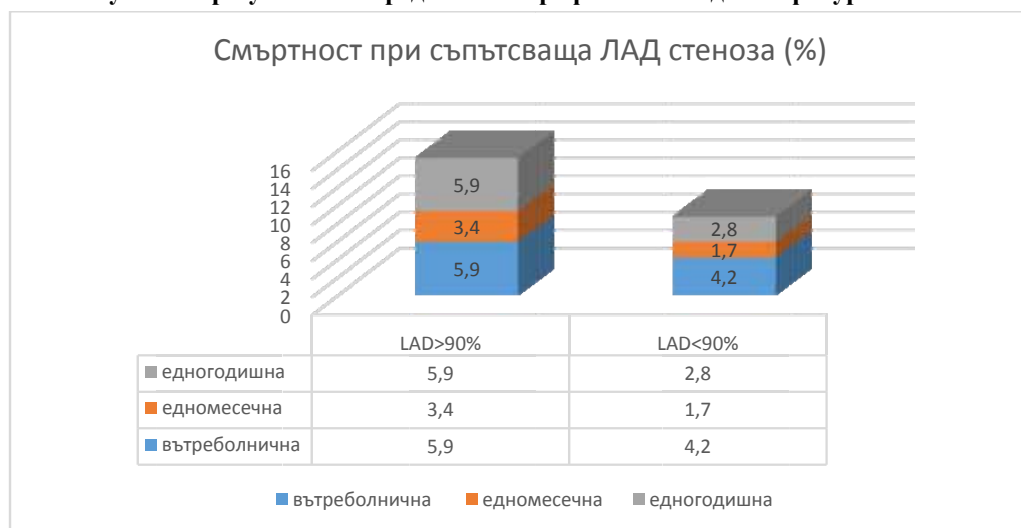
Статистически анализ

Използвани са стандартни статистически методи. Методи за проверка на хипотези – Параметрични, Т-тест за две независими извадки (Independent Samples T-Test) и Т-тест за две зависими извадки (Paired Samples T-test) – проверка за равенство на две средни; Непараметрични методи - Методи на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov) и Шапиро-Уилк (Shapiro-Wilk) – проверка за нормалност на разпределението на количествена променлива; Метод на Ман-Уитни (Mann-Witney) – сравняване на средни стойности в две групи на една количествена променлива, когато разпределението не е нормално; Метод хи-квадрат (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher’s exact test) – търсене на връзка между две качествени променливи. Използваното от нас критично ниво на значимост е $\alpha = 0.05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка α . За обработка на данните от проучването, беше използван специализиран софтуеър Matematica Wolfram v9.0.

Резултати

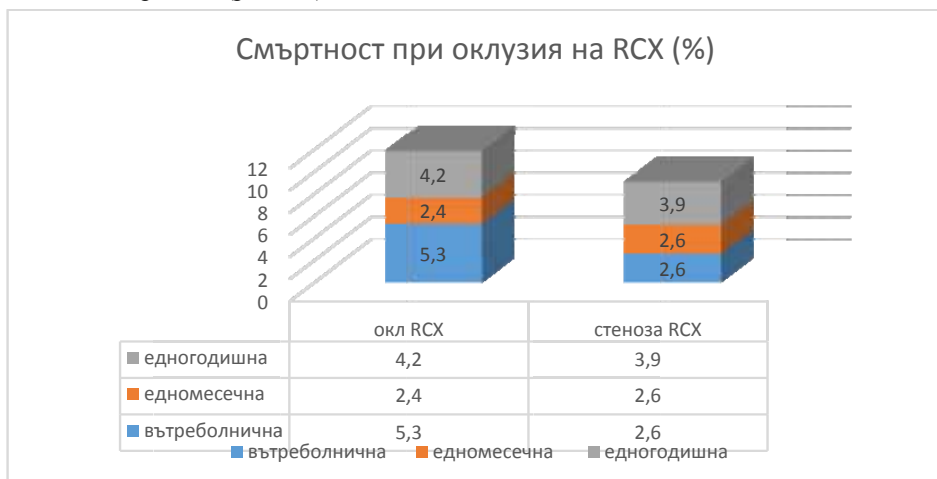
Поради чисто теоретичното допускане, че в различните периоди на лечението и проследяването действат различни фактори, определящи смъртността, бяха разгледани отделно вътреболничната, едномесечната и едногодишната смъртност.

Получените резултати са представени графично в следните фигури:



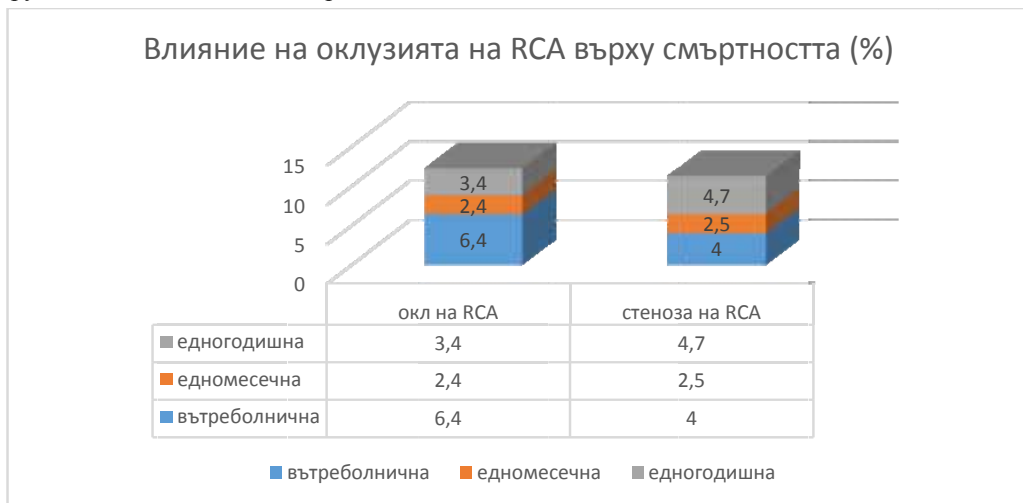
Фигура 1. Влияние на съпътстваща стеноза на LAD (non IRA) върху смъртността.

Наличието на съпътстваща високостепенна стеноза на LAD (nonIRA) демонстрира влияние върху вътреболничната, едномесечната извънболнична и едногодишната извънмесечна смъртност без да се достига статистическа значимост (съответно $p=0,421;0,264;0,078$). Когато се сумират загиналите пациенти в рамките на едногодишно проследяване за двете групи в рамките на т.нар. кумулативна едногодишна смъртност влиянието на съпътстващата високостепенна стеноза на LAD достига статистическа значимост, съответно 15.1% спрямо 8.7%, $p < 0.05$. От настоящите данни следва, че съпътстващата субтотална оклузия на LAD е силен неблагоприятен фактор за кумулативния показател смъртност ($p < 0.05$).



Фигура 2. Влияние на хроничната оклузия на LCX върху смъртността.

Хронична оклузия на LCX води до по – висок процент смъртност, без да се достига статистическа значимост във всеки един от изследваните периоди (вътреболничната, едномесечната извънболнична и едногодишната извънмесечна), както и в кумулативната група на едногодишната смъртност.



Фигура 3. Влияние на хроничната оклузия на RCA върху смъртността.

Подобно на RCX, хронична оклузия на RCA води до по – висок процент смъртност, без да се достига статистическа значимост.

Изводи

Настоящото изследване потвърждава негативна предиктивна стойност на многоклоновото засягане. В частичен противовес с предишни проучвания, демонстриращи, че хроничната оклузия представлява независим фактор за смъртност (17, 18), нашите данни сочат че, единствено наличието на съпътстваща стеноза на LAD над 90% (при условие че LAD не е острия съд) е фактор, определящ повишение на едногодишната смъртност. Хроничните оклузии на RCX и RCA са свързани с тенденция за по – висока вътреболнична и едногодишна смъртност, без да се достига статистическа значимост.

Библиография

1. S M, P P, B N, editors. Global Atlas on Cardiovascular Disease, Prevention and Control. Geneva: World Health Organization, 2011
2. WHO Fact sheet N8310, updated June 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
3. Steg, Ph Gabriel, et al. “ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC).” *European Heart Journal* 33.20 (2012): 2569-2619.
4. <http://www.nsi.bg>
5. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, Buysschaert I, Lambrechts D, Van de Werf F. Underestimated and underrecognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK–Belgian Study). *Eur Heart J* 2010;31:2755–2764.
6. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, et al. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. *Circulation* 2005;112:2017–2021.
7. Kent DM, Schmid CH, Lau J, et al. Is primary angioplasty for some as good as primary angioplasty for all? Modeling across trials and individual patients. *J Gen Intern Med* 2002;17:887–894.
8. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(4):e362-e425.
9. Steg Ph G, James SK, Atar D, et al., on behalf of the Task Force for The 2012 European Society of Cardiology Guideline on management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569–2619
10. Navarese EP, De Servi S, Buffon A, et al. Clinical impact of simultaneous complete revascularization vs. culprit only primary angioplasty in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: a meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;31(2):217-225.
11. Lexis CP, van der Horst IC, Rahel BM, et al. Impact of chronic total occlusions on markers of reperfusion, infarct size, and long-term mortality: a substudy from the TAPAS-trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77(4):484-491.
12. Mozdil AM, Mohd Nazri S, Mannakkara NN, et al. Impact of a chronic total occlusion following primary percutaneous intervention in acute ST-elevation myocardial infarction. *J Invasive Cardiol*. 2014;26(1):13-16.
13. Van de Werf, Frans, and E. S. C. Staff. „ESC GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS PRESENTING WITH STEMI.“ *European Heart Journal* 29 (2008): 2909-2945.
14. Antman, Elliott M., et al. „2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction.“ *Journal of the American College of Cardiology* 51.2 (2008): 210-247.
15. National Heart, Lung, and Blood Institute Coronary Artery Surgery Study. A multicenter comparison of the effects of randomized medical and surgical treatment of mildly symptomatic patients with coronary artery disease and a registry of consecutive patients undergoing coronary angiography. *Circulation*. 63 1981:1-1-1-81. Monograph 79.
16. The BARI Protocol. Protocol for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Circulation*. 84 1991:V-1-V-27.
17. van der Schaaf RJ, Vis MM, Sjauw KD et al. Impact of multivessel coronary disease on long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction is due to the presence of a chronic total occlusion. *Am J Cardiol*, 2006; 98: 1165–1169
18. van der Schaaf RJ, Claessen BE, Vis MM et al. Effect of multivessel coronary disease with or without concurrent chronic total occlusion on one-year mortality in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. *Am J Cardiol*, 2010, 105: 955e9.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПЪРВИЧНО СТЕНТИРАНЕ - ПРЕДСТАДСТАВЛЯВА ЛИ ФАКТОР, ВЛИЯЕЩ ВЪРХУ СМЪРТНОСТТА ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС STEMI.

Кирил Карамфилов¹, Живка Стойкова¹, Милена Станева²

1 - УМБАЛ „Александровска“, Клиника по кардиология

2 – Токуда болница, Клиника по ангиология и съдова хирургия

Primary stenting - is it mortality predictor in patients with STEMI?

Kiril Karamfiloff¹, Jivka Stoykova¹, Milena Staneva²

1 – University hospital “Alexandrovska”, Cardiology department

2 – Tokuda hospital, Angiology and vascular surgery department

Abstract

Introduction: Worldwide, coronary artery disease (CAD) is the single most frequent cause of death. Over seven million people every year die from CAD, accounting for 12.8% of all deaths. Every sixth man and every seventh woman in Europe will die from myocardial infarction. STEMI is the deadliest form of CAD. Nevertheless major advances in treatment the in-hospital mortality of unselected STEMI patients in the national registries of the ESC countries remains high and varies between 6% and 14%. (1). So far, limited information is available with regard to the angiographic parameters that may influence patient prognosis (2;3). Recently procedural aspects of interventional management of these patients are under investigation as they can improve treatment outcome.

Objective:The main objective of our study is to define the role of primary stenting for mortality in STEMI patients.

Methods: Between June 2008 and June 2011 (three year period) all consecutive 527 STEMI patients treated with pPCI were included in the analysis. Clinical and instrumental (Echo and exercise tests) follow up was performed at 1st, 3rd, 6th and 12th month.

Results: In-hospital mortality rate in patients with acute myocardial infarction, where direct stenting was not possible is 7,3% compared to 1% in those with successful direct stenting - $p < 0.001$. Mortality rates during the first month are 3,3% and 1%, respectively - $p = 0.090$. Mortality during the first year is 5,5% and 2,0% respectively – $p = 0.05$.

Conclusion:Unsuccessful direct stenting is a strong predictor for increased early and late mortality rates.

Въведение

Ишемичната болест на сърцето представлява най - честата причина за смърт и инвалидност, както при мъжете така и при жените. В България по данни на Националния статистически институт (НСИ) за 2012 година от ИБС са загинали 13 963 човека (4). Това представлява около 0.2 %- т.е. близо 2 промила от населението на България загива от ИБС

всяка година, което очертава не само важния медицински, но и социален характер на заболяването. ОМИ с ST елевация, в частност на острия коронарен синдром, е високорискова форма на ИБС, която се свързва с най-високата вътреболнична и едногодишна смъртност (3). Основен съвременен метод за лечение на острия коронарен синдром е перкутанната коронарна ангиопластика. За близо 20 години (след въвеждането ѝ) и 10 години (след големите рандомизирани проучвания), доказателствата, сочещи превъзходството на механичната реперфузия са отразени в официалните препоръки за поведение. Период, за който е натрупана значително количество информация относно факторите, влияещи върху успехът на процедурата, преживяемостта и дългосрочната прогноза. Основно правило, определящо поведението при STEMI пациентите е, че колкото по-рано е даден пациент, толкова по-голяма е смъртността (5), и толкова по-голяма е ползата от ПКИ (6,7).

Основи на проблема

Значителния напредък в структурата на стентовете, осигуряващи нисък профил, голяма флексибилност и в крайна сметка лесно преминаване през лезията, без балонна предилатация, доведе до значителното използване на директното (първично) стентирание в механичната реперфузия при STEMI. Първоначалните данни демонстрират задоволителни резултати (8-11), като дори допускат, че директното стентирание може да повлияе процеса на рестеноза и да намали честотата ѝ (12). Първото клинично проучване, изследващо ДС (13) показва, че процедурата има висока честота на успех (92%), а при останалите 8% имплантацията на стент става след предилатация. Счита се, че ДС при STEMI намалява микроциркулаторната дисфункция. Резултатите от един метанализ (14) на 24 проучвания включващи над 6800 пациента показва, че на 6-тия месец комбинираният показател, съставен от смърт и миокарден инфаркт е значително по-нисък при групата с ДС, спрямо конвенционалното стентирание (3.95% спрямо 5.10% респ, OR=0.76 (95% CI 0.60-0.96), p=0.02). При анализа на пациенти включени в HORIZONS-AMI (16) се оказва, че директното стентирание (ДС) има 97% процедурен успех. При едногодишно проследяване, ДС се свързва с значително по-ниска смъртност (1.6% спрямо 3.8%, p = 0.01) и инсулт (0.3% спрямо 1.1%, p = 0.049), с несигнификантни разлики по отношение на повторната реваскуларизация, ОМИ, тромбоза на стента и голямо кървене. Резултата от анализа на данни от EUROTRANSFER Registry, оценяващи ефекта на ДС, показва, че има съществена редукция на едногодишната смъртност при пациентите, при които е прилагано ДС в сравнение с конвенционалното стентирание (6.5% vs 2.9%, коригирана OR 0.45 (0.21-0.99), p=0.047) (15).

Материал и методи

За периода от 3 години всички пациенти над 18 години, постъпили с гръдна болка и елевация на ST сегмента на електрокардиограмата, с диагноза ОКС с ST елевация (STEMI) и последваща първична ангиопластика бяха включени в проведения анализ.

Диагноза STEMI бе приета при пациенти с типична исхемична гръдна болка с продължителност >20 min и елевация на ST сегмента в най-малко две съседни прекордиални отвеждания или поне две периферни отвеждания на електрокардиограмата. Бяха осъществени 532 първични ПКИ при 527 пациента. При пациенти, които са приети повече от веднъж за рPCI в условията на STEMI (N = 5), в анализа бе включена само първоначалната процедура. При постъпването на пациентите бяха лекувани по протокол (предпроцедурно, интрапроцедурно и постпроцедурно) базиран на актуалните препоръки на Европейското кардиологично дружество (17) и Американския колеж по кардиология / Американската Сърдечна Асоциация (18). Предпроцедурно при всеки един от пациентите бе проведена максимално бързо ЕКГ, бе взета кръв за лабораторни изследвания, бе проведена ехокардиография, след което пациента бе трансфериран към ангиографската зала за последващо интервенционално лечение. Пациентите получаваха aspirin и насищаща доза clopidogrel (300–600 mg). По време на коронарната ангиография бе регистрирана

инфаркт – свързаната артерия (IRA) и бе извършена ангиопластика. Перипроцедурно GP Пб/Ша антагонисти бяха прилагани по преценка на леуващия интервенционален кардиолог. За обозначаване на коронарните съдове бе използвана класификацията на анатомичните сегменти на коронарните съдове, възприетата от проучването CASS (Coronary Artery Surgery Study), модифицирана от Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Study Group. (19,20).

Диаметърът на коронарния съд и степента на стенозата бе измерена чрез функциите за количествена оценка на коронарните съдове, при необходимост бе проведен е т.нар QCA - Quantitative Coronary Analysis – количествен анализ на коронарните съдове. Чрез него, след калибриране спрямо размера на използвания катетър, е възможно точно определяне на размери – дължина, ширина на съда и т.н.

Постпроцедурно пациентите бяха проследявани до 24 ч в интензивен кардиологичен сектор (ИКО), след което бяха преведени в кардиологично отделение.

Данните по отношвние на демографските, анамнестичните, рисковите фактори и касаещите лечение данни за всички пациенти с проведена ПКИ, се съхраняват в електронна база данни. Процедурните детайли се попълват непосредствено след края на процедурата от интервенционалният кардиолог и лаборантът.

Информация за новопоявила се и/или влошена сърдечна недостатъчност бе получена на базата на клинични, ЕКГ и ЕхоКГ данни.

Стандартно пациентите бяха проследявани на 1, 3, 6 и 12 месец. На контролните прегледи бяха проследявани клинични оплаквания и бе провеждана ЕхоКГ и/или работна проба.

Основните характеристики на изследваната сочи преобладаване на болните от мъжки пол, прави впечатление и високия процент на пациентите с наличие на рискови фактори за ИБС – хипертония, дислипидемия, тютюнопушене и диабет. Пациентите с предходна тромбоза са най - често хемодинамично нестабилни и при тях проведеното фибринолитично лечение е отчетено като неуспешно и са насочени за т.нар. rescue PCI.

Ангиографските характеристики показват преобладаване на едноклоновите пациенти при близо половината от тях, при близо 90% е третиран само един съд и най често виновния съд (IRA) е бил LAD.

Проследяване

В рамките на първия месец в клиниката са се явили 452 пациента , съответно на 3тия месец са се явили 364, на 6ти месец - 286, и на първата година – 230 пациента.

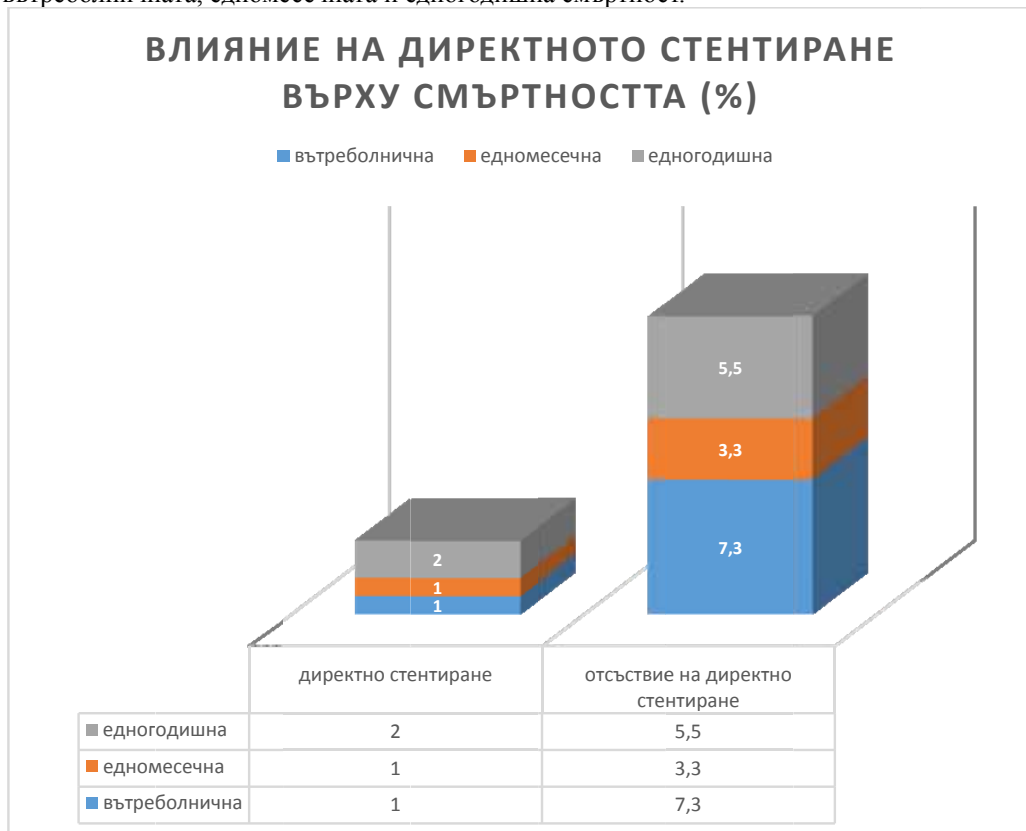
Съответно за горепосоените периоди бяха осъществени 24, 21, 19, 20 ре-СКАГ – причините за провеждането им бяха извършване на планова реваскуларизационна процедура, при многоклонови пациенти, положителен стрес тест (или образно изследване) и/или типична клинична симптоматика, неповлияваща се от медикаментозна терапия, или спешна инвазивна оценка.

Статистически анализ

Използвани са стандартни статистически методи. Методи за проверка на хипотези – Параметрични, Т-тест за две независими извадки (Independent Samples T-Test) и Т-тест за две зависими извадки (Paired Samples T-test) – проверка за равенство на две средни;Непараметрични методи - Методи на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov) и Шапиро-Уилк (Shapiro-Wilk) – проверка за нормалност на разпределението на количествена променлива; Метод на Ман-Уитни (Mann-Witney) – сравняване на средни стойности в две групи на една количествена променлива, когато разпределението не е нормално; Метод хи-квадрат (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – търсене на връзка между две качествени променливи. Използваното от нас критично ниво на значимост е $\alpha = 0.05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка α . За обработка на данните от проучването, беше използван специализиран софтуер Matematica

Резултати

Поради чисто теоретичното допускане, че в различните периоди на лечението и проследяването действат различни фактори определящи смъртността бяха разгледани вътреболничната, едномесечната и едногодишната смъртност.



Фигура 1. Влияние на първичното (директно) стентирание върху смъртността.

Отсъствието на първично стентирание представлява силен неблагоприятен фактор, определящ повишена ранна и късна смъртност. Статистическа значимост се демонстрира при групите с ранна вътреболнична смъртност (1% спрямо 7.3%; $p < 0.001$) и извънмесечна едногодишната смъртност (2% спрямо 5.5%; $p < 0.05$), така и за комбинирания показател от вътреболнична и едномесечна смъртност (2% спрямо 10.6%; $p < 0.001$) и за показателя кумулативна едногодишна смъртност като цяло с много голяма статистическа значимост (4.1% спрямо 16.1%; $p < 0.0001$). Независимо че използването на първично стентирание се отрявя на всички видове смъртност, най изразено е влиянието на вътреболничната смъртност. Ето защо при STEMI пациенти при които не е използвано първично стентирание независимо от причината следва да бъдат интензивно наблюдавани в рамките на болничния престой поради по изразения риск от неблагоприятен изход.

Съвременното развитие на материалите в инвазивната кардиология позволи по широко използване на директното стентирание при пациентите със STEMI. Първоначалните резултати демонстрират висока честота на успех и по ниска честота на усложнения и фатален изход. По нови изследвания в още по голяма степен демонстрират позитивната предиктивна стойност на успешното първично стентирание при тези пациенти (15, 16, 21).

Извод

Настоящия анализ ясно демонстрира че успешно приложеното директното стентирание що се отнася както до ранната, така и по отношение на късната смъртност е мощен фактор определящ благоприятна прогноза. Получените данни за българската популация са в унисон с публикуваните такива в световен мащаб и насърчават прилагането на методиката при STEMI пациентите. При пациентите с отсъствие на директно стентирание следва да бъдат активно наблюдавани в ранния постпроцедурен период.

Библиография

1. S M, P P, B N, editors. Global Atlas on Cardiovascular Disease, Prevention and Control. Geneva: World Health Organization, 2011
2. WHO Fact sheet N8310, updated June 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
3. Steg, Ph Gabriel, et al. "ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)." *European Heart Journal* 33.20 (2012): 2569-2619.
4. <http://www.nsi.bg>
5. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, Buyschaert I, Lambrechts D, Van de Werf F. Underestimated and underrecognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK–Belgian Study). *Eur Heart J* 2010;31:2755–2764.
6. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, et al. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. *Circulation* 2005;112:2017–2021.
7. Kent DM, Schmid CH, Lau J, et al. Is primary angioplasty for some as good as primary angioplasty for all? Modeling across trials and individual patients. *J Gen Intern Med* 2002;17:887–894.
8. Pentousis D, Gue'rin Y, Funck F, et al. Direct stent implantation using the Multilink stent. *Am J Cardiol* 1998;82:1437–40.
9. Briguori C, Sheiban I, De Gregorio J, et al. Direct coronary stenting without predilatation. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1910–5.
10. Wilson SH, Berger PB, Mathew V, et al. Immediate and late outcomes after direct stent implantation without balloon predilatation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:937–43.
11. Herz I, Assali A, Solodky A, et al. Effectiveness of coronary stent deployment without predilatation. *Am J Cardiol* 1999;84:89–91.
12. Rogers C, Parikh S, Seifert P, Edelman ER. Endogenous cell seeding: remnant endothelium after stenting enhances vascular repair. *Circulation* 1996;94:2909–14.
13. Loubeyre, Christophe, et al. „A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction.“ *Journal of the American College of Cardiology* 39.1 (2002): 15-21.
14. Piscione, Federico, et al. „Is direct stenting superior to stenting with predilation in patients treated with percutaneous coronary intervention? Results from a meta-analysis of 24 randomised controlled trials.“ *Heart* 96.8 (2010): 588-594.
15. Dziewierz, Artur, et al. „Impact of direct stenting on outcome of patients with st-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER registry).“ *Catheterization and Cardiovascular Interventions* (2013).
16. Möckel, Martin, et al. „Comparison of direct stenting with conventional stent implantation in acute myocardial infarction.“ *The American journal of cardiology* 108.12 (2011): 1697-1703
17. Van de Werf, Frans, and E. S. C. Staff. "ESC GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS PRESENTING WITH STEMI." *European Heart Journal* 29 (2008): 2909-2945.
18. Antman, Elliott M., et al. „2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction.“ *Journal of the American College of Cardiology* 51.2 (2008): 210-247.
19. National Heart, Lung, and Blood Institute Coronary Artery Surgery Study. A multicenter comparison of the effects of randomized medical and surgical treatment of mildly symptomatic patients with coronary artery disease and a registry of consecutive patients undergoing coronary angiography. *Circulation*. 63 1981:I-1-I-81. Monograph 79.
20. The BARI Protocol. Protocol for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Circulation*. 84 1991:V-1-V-27.
21. Isik, T., et al. „A comparison of direct versus conventional stenting in patients undergoing primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction.“ *Coronary artery disease* 23.5 (2012): 348.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПРОМЯНА В СОМАТОМЕТРИЧНИ И СЕРУМНИ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ВЪЗРАСТНИ ПЛЪХОВЕ СЛЕД СУПЛЕМЕНТАЦИЯ СЪС СОК ОТ ARONIA MELANOCARPA

Е. Даскалова*, С. Делчев*, Ю. Пеева**, Л. Владимирова-Китова***, М. Крачанова****

*Катедра Анатомия, хистология и ембриология, Медицински университет- Пловдив, **Катедра Социална медицина, Факултет по обществено здраве, Медицински университет, Пловдив

***Клиника по Кардиология, Медицински университет, Пловдив

****Лаборатория по биологично активни вещества към ИОХ ЦФ БАН

CHANGES IN SOMATOMETRIC AND SERUM PARAMETERS IN ADULT RATS AFTER SUPPLEMENTATION WITH ARONIA MELANOCARPA JUICE

E. Daskalova*, S. Delchev*, Yu. Peeva**, L. Vladimirova-Kitova***, M. Kratchanova****

*Department of Anatomy, Histology and Embryology, Medical University – Plovdiv, ** Department of Social Medicine and Public Health, Faculty of Public Health, Medical University – Plovdiv, ***Clinic of Cardiology, Medical University – Plovdiv, **** Laboratory of Biologically Active Substances, Bulgarian Academy of Sciences

Abstract

One of the potential strategies towards age-related oxidative damage is the delivery of antioxidants in food. Aronia melanocarpa is the first well known antioxidant among anthocyanin fruits. **The aim** of this study is to determine the effect of Aronia melanocarpa juice in pure form or with pectin combination on somatometric and serum parameters in healthy adult rats. **Material and methods:** An experimental study has been carried out on 24 rats from Wistar type. **Results and discussion:** Statistical significance has been found in weights of animals at $P < 0.05$, but not in the weight organ indices. There is straight and significant correlation between the organ weights and weights of animals $r_{xy} = 0.98$. The index of obesity remains within the norm in all groups of animals. Cardioprotective indices showed significantly higher values in groups of supplemented animals ($P < 0.05$). According to results of the survey, the juice Aronia melanocarpa, and especially the combination with pectin, have an organ preservation and cardioprotective properties and can be recommended as a prophylactic functional food for healthy aging.

Keywords: Physiological aging, Antioxidants, Aronia melanocarpa

Въведение

Процесът на физиологично стареене е свързан с постепенен спад във функциите на всички органи и системи в тялото. Според теорията за оксидативния стрес, първоначално формулирана от Харман през 1956г., стареенето и свързаните с това дегенеративни заболявания са последици от индуцирани от свободните кислородни радикали увреди в клетките и намален потенциал на ендогенните антиоксидантни защитни механизми [4].

Свободно-радикалните реакции се идентифицират като промотори на процеса на стареене. Интервенциите, насочени към тяхното ограничаване или инхибиране ще доведат до редуциране скоростта на стареене и възникване на болестни процеси. Понастоящем, голям дял от научните изследвания са насочени към изучаване потенциалната роля на антиоксидантните хранителни вещества в терапевтични или превантивни стратегии [6]. Сериозен източник на антиоксиданти е храната. Сред антоцианиновите плодове *Aronia melanocarpa* е на първо място по антиоксидантен потенциал, определен по няколко различни метода. Редица *in vitro* и *in vivo* изследвания разкриват широкия спектър от приложения на сок, екстракти или суха субстанция от плодовете на *Aronia melanocarpa*, а именно анти- мутагенен, антиканцерогенен, антилипемичен, антидиабетен, антихипертензивен, хепатопротективен и имуномодулиращ и др. ефекти [5]. Данните в литературата за ефекта от приложението ѝ върху процесите на физиологично стареене са оскъдни.

Цел на настоящото изследване бе да се установи ефектът на сок от *Aronia melanocarpa* в чист вид и в комбинация с пектин върху соматометрични и серумни параметри при здрави възрастни пълхове.

Материал и методи:

Соковете от плодове на *Aronia melanocarpa* - чист и обогатен с 1% пектин бяха доставяни периодично от „Витанеа- ООД“, Университет по хранителни технологии, ЛБАВ към БАН гр. Пловдив и бяха съхранявани при 6° С. Общото съдържание на антоцианини в първия бе около 305,6 mg/l, във втория 598,5 mg/l, а полифенолното им съдържание беше съответно 5069,3 mg/l и 2571 mg/l.

Експериментални животни и третиране

Изследването беше проведено върху 24 мъжки пълха от вида Wistar, 18 от които на възраст 10 месеца и начална телесна маса 350g±50 и 6 броя на възраст 2 м. и телесна маса 100g±10%. Животните бяха предоставени от и отглеждани във вивариум на Медицински университет Пловдив. Пълховете бяха разделени на 4 групи. На двете контролни групи - млади (СУ) на 2 мес. и възрастни (СО) на 10 мес. беше предоставяна стандартна храна и вода *ad libitum*. Двете експериментални групи (А) и (А+Р), на възраст идентична с възрастните контроли, получаваха също стандартна храна, а вместо вода им бе предоставяно *ad libitum* съответно сок от *Aronia melanocarpa* (А), разреден с вода 1:1 и сок от *Aronia melanocarpa* с добавка на 1% пектин (А+Р) също разреден 1:1 с вода в продължение на 3 месеца [13]. Дневно животните приемаха средно по 25 мл. сок, което се равнява на около 65мл/кг. Целият експериментален протокол беше одобрен от комисията по етично отношение към животните, към Българската Агенция по Безопасност на Храните. Пълховете бяха отглеждани и всички експериментални процедури бяха извършени съобразно препоръките на Европейската комисия за защита и хуманно отношение към лабораторните животни. След изтичането на експерименталния период животните бяха евтаназирани с приложение на Т61[14].

Соматометрично изследване

На животните от всички групи бяха извършени измервания на телесната маса (g) и назо-анално разстояние (cm) с цел определяне индекс на Lee – кубичен корен от телесното тегло² (g)/назо-анално разстояние (cm). Индексът на Lee е бърз и точен показател за затлъстяване при лабораторни животни [8]. Бяха определени теглата на черния дроб, сърцето, десния бъбрек, слезката и тимуса, както и съответните процентни тегловни индекси (тегло на

органа(g)/тегло на животното(g).100), показател за настъпващи процеси на атрофия или хипертрофия в органите.

Клинично-лабораторно изследване: В кръвния серум на животните бяха изследвани параметрите на липидния профил – триглицериди, тотален холестерол, HDL, LDL и на тази база бяха изчислени два кардиопротективни индекса: HDL/ TCH и HDL/ LDL [1].

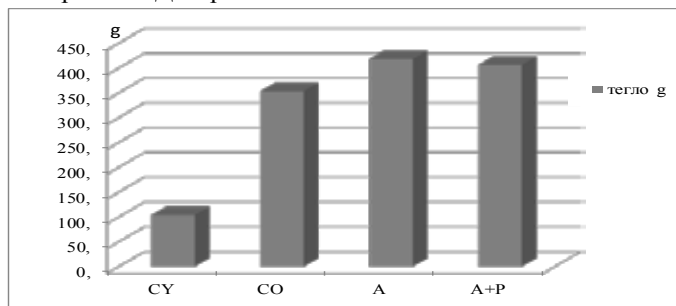
Данните бяха обработени с непараметричен анализ (Kruskal-Wallis test) и множествово сравнителен анализ (Dunnett T3). Статистическата значимост между експерименталните групи бе установена чрез *t*-теста на Стюdent. Разликите се приемаха за сигнификантни при $P=0.05$.

Резултати и обсъждане:

Тегло на плъховете

При изследване теглото на плъховете се установява статистически значима разлика между средното тегло при групите на младите и възрастните контроли ($P=0.001$), което е проява на естествения възрастов процес.

Теглото на плъховете при групите Арония и Арония с пектин е сигнификантно високо от средното тегло при възрастните контроли ($P=0.005$). Данните са графично визуализирани на Диаграма 1:

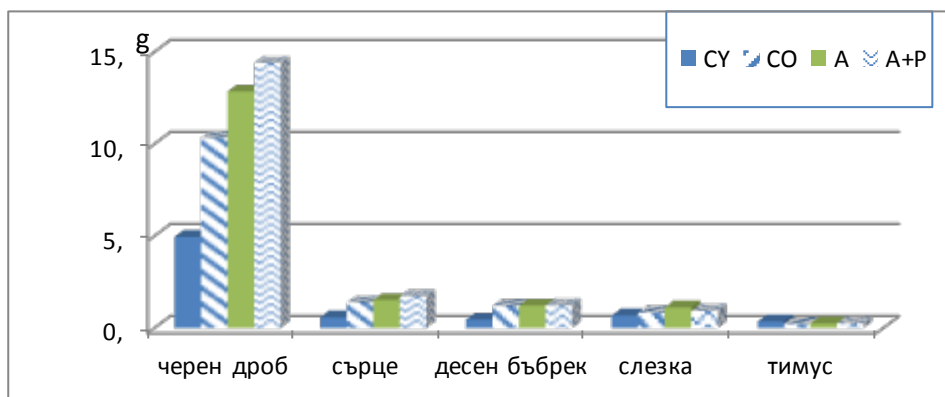


Диаграма 1. Разпределение на средните стойности на теглото на животните при CY, CO, A и A+P

Индексът на Lee е бърз и точен показател за затлъстяване при лабораторни животни. При стойности над 0.310 е на лице затлъстяване. В случая няма данни за затлъстяване при нито една от изследваните групи.

Тегло на органите:

По отношение теглото на черния дроб се установи статистически значимо повишаване при групите на възрастните контроли $10.31 \pm 1.0\%$ спрямо младите контроли $4.95 \pm 1.26\%$, което е израз на естествения възрастов процес на нарастване на животните ($P=0.00$). Установи се сигнификантно по-високо тегло на черния дроб при двете групи суплементирани животни сравнено с възрастните контроли. При третиранияте със сок от Арония+пектин $1.72 \pm 0.12\%$ сигнификантно по-високо е и теглото на сърцето спрямо възрастните контроли и спрямо групата с Арония ($P=0.002$). При теглото на слезката $0.83 \pm 0.1\%$ сигнификантно повишаване имаше при групата с Арония спрямо възрастните контроли ($P=0.009$). Средните стойности на теглото на органите е представено на Диаграма 2:



Диаграма 2. Разпределение на средните стойности на теглото на органите при CY, CO, A и A+P

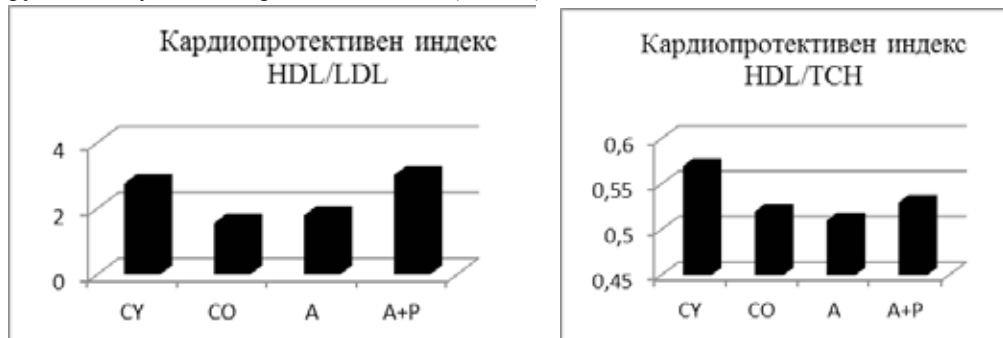
Тегловни индекси на органите:

При сравняване на средните стойности на тегловните индекси на органите (тимус, слезка, черен дроб, сърце, десен бъбрек) се установи статистически значима разлика между групата на младите контроли и всички други групи животни – възрастните контроли, суплементирани с Арония и Арония+пектин. Това е потвърждение на процеса на възрастова инволюция на органите. Между групите на възрастните контроли и третираните животни не се установи сигнификантна разлика.

Липиден профил и индекси:

По отношение стойностите на тоталния холестерол, триглицеридите, HDL и LDL -холестерола е налице тенденция за понижаване при животните, суплементирани със сок от Арония, без разликите да достигат статистическа значимост. При показателя холестерол е налице статистически значима разлика между групите на младите контроли и суплементирани с комбиниран сок, както и между групите с Арония и Арония+пектин. При стойностите на HDL -холестерола сигнификантни разлики са налице между групата на младите контроли и Арония + пектин, ($P < 0.05$; $U = 14.60$).

Кардиопротективните индекси показват статистически по-високи стойности при групите на суплементирани животни ($P < 0.05$).



Диаграма 3. Разпределение на средните стойности на двата кардиопротективни индекса

Дискусия:

Измененията в соматометричните параметри, наблюдавани в експеримента са аналогични на тези в други подобни изследвания. Телесното тегло при животните се увеличава с възрастта, като това е резултат на увеличаване както делът на мастната тъкан, така и на свободната от мазнини телесна маса [2,9,12]. Индексът на Лий в случая потвърждава, че сигнификантно по-високото тегло при третираните животни не е резултат на затлъстяване.

Сигнификантните разлики на тегловните индекси между групата на младите и групите на възрастните животни (третиран и нетретиран) са показател за настъпващите атрофични промени с напредване на възрастта, което потвърждава адекватността на избрания модел.

Липсата на сигнификантни разлики между тегловните индекси на вътрешните органи на третираните животни и възрастните контроли е показател, че теглото на органите се променя, съизмеримо с телесната маса в резултат на суплементацията, което се установява и от други автори [3]. Повишеното абсолютно тегло на черен дроб, сърце, слезка и десен бъбрек и непроменените тегловни индекси на органите са израз на органосъхраняващ ефект.

Нарастването на телесната маса, без да е налице затлъстяване е индиректен признак на подобро тегло на свободната от мазнини телесна маса при суплементираните животни, и може да се приеме като проява на редуцирана възрастова саркопения [4].

Оптимизацията на липидния профил в кардиопротективно направление е установено както за *Aronia melanocarpa*, така и за пектина при животни на атерогенна диета [5,7,11]. Комбинацията на двете съставки води до потенциране на кардиопротективните им ефекти.

Резултатите от изследването показват, че сокът от *Aronia melanocarpa*, и особено комбинацията с пектин притежават органосъхраняващи и кардиопротективни свойства и могат да бъдат препоръчвани като профилактично средство за остаряване в добро здраве.

Това изследване бе финансирано по проект №BG161PO003-1.1.05-0024-C0001 на тема „Биологични и медицински изследвания на нутрацевтици, получени от плодовете на арония” по оперативна програма „Развитие на конкурентоспособността на българската икономика” на Европейския съюз.

Библиография:

1. Ahmadvand H., Ghasemi-Dehnoo M (2014) Antiatherogenic, hepatoprotective, and hypolipidemic effects of coenzyme Q10 in alloxan-induced type 1 diabetic rats. *ARYA Atheroscler*, 10(4): 192–19
2. Aissaoui A., Zizi S., Israili Z., Lyoussi B. (2011) Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Coriandrum sativum* L. in *Meriones shawi* rats. *Journal of Ethnopharmacology* 137, 3. 652– 661
4. Blalock E., Phelps J., Pancani T., Searcy J., Anderson K., Gant J., Popovic J., Avdiushko M., Cohen D., Chen K., Porter N., Thibault O., (2010) Effects of Long-Term Pioglitazone Treatment on Peripheral and Central Markers of Aging. *PLoS ONE* 5(4): e10405
5. Cerullo F., Gambassi F., Cesari M. (2012) Rationale for antioxidant supplementation in sarcopenia. *Journal of Aging Research*, 2012: Article ID 316943, 8 pages
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, 1-19
7. Fusco D., Monaco M., Cesari M. (2007) Effects of antioxidant supplementation on the aging process, *Clinical Interventions in Aging*:2(3) 377–387
8. Lattimer J., Haub M., (2010) Effects of Dietary Fiber and Its Components on Metabolic Health. *Nutrients*, 2, 1266-1289

9. Savcheniuk O., Virchenko O., Falalyeyeva T., Beregova T., Babenko L., Lazarenko L., Demchenko O., Bubnov R., Spivak M. (2014) The efficacy of probiotics for monosodium glutamate-induced obesity: dietology concerns and opportunities for prevention. *The EPMA Journal*, 5:2
10. Seymour E., Singer A., Kirakosyan A., Urcuyo-Llanes D., Kaufman P., Bolling S. (2008) Altered hyperlipidemia, hepatic steatosis and hepatic peroxisome proliferator-activated receptors in rats with intake of tart cherry. *J Med Food* 11, 252-259
11. Skulachev V.P. (2007) A biochemical approach to the problem of aging: "Megaproject" on membrane-penetrating ions. The first results and prospects. *Biochemistry*, 72, 1385-1396
12. 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
13. Wolden-Hanson T. (2010) Changes in body composition in response to challenges during aging in rats, *Interdiscipl top gerontol* 37, 64-83
14. 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*, 1, 220-227
15. Съобщение на Европейската комисия до Европейския парламент относно стратегията на Европейския съюз за защита и хуманно отношение към животните за периода 2012—2015г http://ec.europa.eu/food/animal/welfare/actionplan/docs/aw_strategy_19012012_bg.pdf

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

**ПРОУЧВАНЕ НА АТМОСФЕРНОТО ЗАМЪРСЯВАНЕ С
ФИНИ ПРАХОВИ ЧАСТИЦИ В СМОЛЯН И ДИХАТЕЛНАТА
ЗАБОЛЕВАЕМОСТ НА НАСЕЛЕНИЕТО**

Карлен Атанесян, Силвия Младенова

Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“ -Филиал Смолян

STUDY OF PARTICULATE AIR POLLUTION IN TOWN OF SMOLYAN (BULGARIA) AND RESPIRATORY MORBIDITY OF THE POPULATION

Karlen Atanesyan, Silviya Mladenova

University of Plovdiv „Paisii Hilendarski“ -Filial Smolyan

Abstract:

The purpose of this work is to study of particulate air pollution with PM_{10} in Smolyan and respiratory morbidity of the population. For this purpose were used monthly mean data with concentrations on PM_{10} of Automatic Measuring Station (AIS) in the Smolyan (Raikovo), as well as data on the background of the complex background „Rozhen“ station in the period 2009-2013, that is the part of National Monitoring System for quality of air. Morbidity of the population for this period is analyzed in turnover for medical care (registered diseases - old and new), according to the Regional Health Inspection- Smolyan. The results showed a decreasing of air quality in town of Smolyan, connected with variable degree of pollution by particulate matter (PM_{10}). The results show increase the incidence of acute bronchitis and bronchiolitis and asthma among people under and over 18 years of age, that pronounced in the some years of the study period. It is likely that increasing of frequency of this diseases maybe related to elevated levels of PM_{10} . The relationship between respiratory morbidity and particulate air pollution is a complex, complicated and ambiguous, and requires a long and thorough study.

ВЪВЕДЕНИЕ

Върху здравето и качеството на живот на различни групи от населението влияние оказват комплекс от фактори с различен характер, като социално-икономически статус, професия, хранене, спорт, стил на живот, наследствена обремененост [1; 8; 17], както и замърсяването на въздуха, почвите и водите [10; 14; 15; 16]. Особена важност за здравето на населението има чистотата на атмосферния въздух. Атмосферното замърсяване оказва отрицателно влияние върху заболяемостта на населението [7;10;13;14;15;16]. Замърсяването на въздуха с прах има съществено значение за дихателната и сърдечно-съдовата заболяемост [15; 16; 18; 24], като това влияние е модифицирано и от влиянието на

факторите транспорт, битовото отопление, климат и други. По данни на Световната здравна организация (СЗО) праховите частици и озонът, като основни замърсители на въздуха, са положително свързани не само с дихателните и сърдечно-съдови заболявания, но и с нарушения в развитието на белия дроб при децата, с по-ниска телесна маса на новородените, с намаляване на очакваната продължителност на живота и др [19]. Освен това като механични носители на химични вещества и суспендирани частици, праховите емисии в атмосферата предизвикват мутагенни и тератогенни промени в организма [2]. За негативни здравни последици от праховите частици, съобщават и други автори [7; 18; 21]. Става ясно, че праховите частици като замърсител на въздуха представляват сериозна заплаха за здравето на населението.

От друга страна, в град Смолян, известен с относително чистия си въздух, през последните години се наблюдава замърсяване на въздуха с фини прахови частици, което през определени периоди превишава допустимите норми за опазване на човешкото здраве. До момента в достъпната ни литература не открихме данни как това замърсяване влияе на заболяемостта на населението. Това е причината да насочим вниманието си настоящата разработка.

ЦЕЛ: Да се проучи атмосферното замърсяване с фини прахови частици (ФПЧ 10) в Смолян и дихателната заболяемост на населението.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За оценка на атмосферното замърсяване с фини прахови частици (ФПЧ 10; PM_{10}) са използвани данните от имисонния контрол на Регионалната инспекция по околната среда и водите за двата пункта на територията на Смолянска община- данните от автоматичната измервателна станция (АИС) в кв. Райково, гр. Смолян, която е част от Единната националната система за мониторинг на атмосферното замърсяване, и данните от комплексната фонова станция „Рожен“, даваща информация за фона. Използвани са средномесечните данни за замърсяването с ФПЧ 10 в периода 2009-2013 година. Годишните данни са получени чрез усредняване на средномесечните данни от АИС. Данните от двата пункта са получени чрез осредняване на средномесечните резултати с изчисляване на средногодишните концентрации на ФПЧ PM_{10} за период 2009-2013 г.

Заболеваемостта на населението от Община Смолян за периода 2010-2013 година е анализирана по обръщаемостта за медицинска помощ (регистрирани заболявания- стари и нови), по данни на Регионална здравна инспекция- гр. Смолян.

Статистическата обработка на данните е извършена с помощта на софтуерният пакет STATISTICA 10.0, като е използван вариационен анализ. Достоверността на различията в средните стойности на изследваните показатели е оценена чрез Т-теста на Стюdent при ниво на значимост $p < 0,05$.

РЕЗУЛТАТИ, АНАЛИЗ И ОБСЪЖДАНЕ

Атмосферно замърсяване с фини прахови частици (PM_{10}).

Град Смолян е областен и общински център в Западните Родопи, известен като район със сравнително чист въздух. Но през последните години в Смолян се наблюдава замърсяване на въздуха с фини прахови частици (ФПЧ10), която тенденция се запазва и към момента. Това показват данните от автоматичната измервателна станция (АИС) в Смолян, която е част от Националната система за мониторинг на атмосферния въздух. Особено силно изразено е това замърсяване през зимните месеци. По данни от АИС през 2013 броят на дните с превишени норми на замърсяване с фини прахови частици (ФПЧ 10) е 92, през 012 г. съответно 150, при допустими 35 дни с превишения годишно. През настоящата 2014 г. тази тенденция се запазва [3; 4; 5; 6; 22].

Резултатите за средногодишните концентрации на ФПЧ PM_{10} в град Смолян за периода 2009-2013 г. са поместени в Таблица 1. От нея се вижда, че средногодишните концентрации на ФПЧ 10 през целия период на проучване са между 43.2 до 49.75 $\mu g/$

m3. Съгласно българското законодателство допустимата средноденонощна концентрация (СДК) за PM_{10} е $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, като допустимият брой дни с превишения през годината е 35. Допустимата средногодишна норма за България обаче е по-ниска –тя е $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$, като не се допускат превишения през годината [9]. Резултатите от имисионния контрол на РИОСВ при пункта на измерване АИС показват, че през наблюдавания петгодишен период е налице различно по степен атмосферно замърсяване с фини прахови частици (ФПЧ 10).

Таблица 1: Средногодишни концентрации (СГК) на фини прахови частици (ФПЧ 10) в гр.Смолян, 2009-2013 г.

Година	СГК на ФПЧ 10 Фонова станция „Рожен“, $\mu\text{g}/\text{m}^3$	СГК на ФПЧ 10 АИС, гр.Смолян $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Брой дни с превишения
2009	13.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	46.25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	94
2010	16.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	49.75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	118
2011	14.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	48.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	119
2012	10.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	46.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	105
2013	9.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	43.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	92

От таблица 1 е видно също, че на фоновата станция Рожен не се наблюдават съществени промени във фона. През 2013 година те са най-ниски, в сравнение с останалите години. Според указанията на СЗО допустимата средноденонощна концентрация за PM_{10} също е $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, а средногодишната концентрация е наполовина по-малка от тази, приета за България и е $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. [20]. Следователно в Смолян стойностите на ФПЧ 10 превишават в малка степен средногодишните норми за страната, но в същото време те са почти един път по-високи от средногодишните норми на СЗО за опазване на здравето. Може да се констатира, че през изследвания период качеството на атмосферния въздух (КАВ) в гр.Смолян е влошено в резултат на повишените средногодишни нива на ФПЧ 10. Сериозна тревога буди факта, че през определени месеци на годината (ноември, декември, януари, февруари и март) нивата на средномесечните замърсявания са в пъти над пределно допустимите дневни норми. Дневните превишения, особено през зимните месеци, са 2 до 3 и повече пъти над допустимите 35 превишения годишно. Според анализите на РИОСВ-Смолян в града липсват промишлени замърсители на въздуха с фини прахови частици, като този вид замърсяване се дължи единствено на причини от битов характер. Основно това са отоплението с твърди горива - дърва и въглища, транспорта и поддържането на пътищата през зимата с пясък, както и климатичните особености на района- безветрие, повишената влажност на въздуха и по-малко количество валежи, които най-често са причина за задържане на прах в приземните слоеве на атмосферата [3; 4; 5; 6; 22]. През 2008 година Община Смолян приема програма за мониторинг и управление на качеството на атмосферния въздух (КАВ), а през 2011 година и Програма за намаляване на замърсяването с фини прахови частици (ФПЧ 10). В тези два стратегически общински документа са предложени редица мерки за опазване на КАВ, включително и за минаване на отопление на течни горива в детски градини и училища, газификация на града, с цел намаляване на фините прахови частици [11; 12; 23]. Програмите към момента се изпълняват частично, поради социално-икономическата стагнация в региона. По тази причина тенденцията за това замърсяване се запазва, което от своя страна води до повишен здравен риск за населението.

Дихателна заболяемост на населението от 0-17 години и над 18 години от община Смолян

В Таблицы 2 и 3 са поместени статистическите данни за броят регистрирани заболявания (стари и нови) на населението от Смолянски регион.

Както е видно от таблица 2, общо регистрираните стари и новооткрити остри инфекции на горните дихателни пътища при децата от 0 до 17 години варират от 4520 до 6355 случая през наблюдавания период. Дихателната заболяемост при децата от 0 до 17 години има динамичен характер. През 2011 година са регистрирани с над 1000 случаи с остри инфекции на горните дихателни пътища в повече, в сравнение с 2010 година. През периода 2011-2012 година броят на регистрираните стари и нови заболявания намалява с около 1800 заболявания, след което през 2012-2013 година честотата на регистрираните заболявания отново се покачва. През периода 2010-2012 се наблюдава намаляване на случаите с остри бронхити и бронхиолити, алергични и вазомоторни ринити, както и с хронични бронхити. В този период слабо нараства и броят на децата, страдащи от астма. Между 2012-2013 година обаче случаите с остри бронхити и бронхиолити нарастват с повече от 100, а тези със астма с повече от 25. Твърде вероятно е една от причините за това да е повишената концентрация на ФПЧ 10 във въздуха. Следва да се има предвид, че ефектът дори на нискоктепенното замърсяване с ФПЧ 10 може да се прояви едва след 4-5 години [15].

Таблица 2: Регистрирани заболявания (стари и нови) на дихателната система на населението от 0-17 години от община Смолян

Болести на дихателната система	Кодове по МКБ-10	2010 г. Б р о й заболява- ния	2011 г. Б р о й заболява- ния	2012 г. Б р о й заболява- ния	2013г. Брой заболява- ния
Остри инфекции на горните дихателни пътища	J00-J06	5288	6355	4520	5163
Остър бронхит и бронхиолит	J20, J21	532	482	393	519
Вазомоторен и алергичен ринит	J30	39	49	34	39
Хроничен бронхит	J41-J42	4	4	2	1
Астма	J45-J46	92	105	102	129

В таблица 3 са представени регистрираните заболявания на дихателната система при лица над 18 годишна възраст. Острите инфекции на горните дихателни пътища при възрастните между 2010- 2013 година постепенно намаляват с повече от 1000 случая. Но за сметка на това при възрастните лица е регистрирано почти тройно покачване на случаите на остър бронхит и бронхиолит в периода 2010-2012 година- от 552 случая през 2010 година до 2711 случая през 2012 година. След този период честотата на тези инфекции намалява отново до обичайните 500-600 случая. Броят на лицата с астма също постепенно се увеличава – от 220 на 287 случая през 2013 година. Една от причините за това увеличение вероятно също е свързана с увеличената концентрация на ФПЧ 10.

Таблица 3: Регистрирани заболявания (стари и нови) на дихателната система на населението над 18 години от община Смолян

Болести на дихателната система	Кодове по МКБ-10	2010 г. Брой стари и новооткрити заболявания	2011 г. Брой стари и новооткрити заболявания	2012 г. Брой стари и новооткрити заболявания)	2013г. Брой стари и новооткрити заболявания
Остри инфекции на горните дихателни пътища	J00-J06	4607	384	3655	3349
Остър бронхит и бронхиолит	J20, J21	552	620	2711	615
Вазомоторен и алергичен ринит	J 30	76	84	61	56
Хроничен бронхит	J41-J42	334	252	172	166
Астма	J45-J46	220	237	234	287
Болести на белия дроб, причинени от външни агенти	J60-J70	2	-	-	3

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ анализът на резултатите показва влошаване на качеството на атмосферния въздух в Смолян, вследствие на различно по степен замърсяване с прахови частици (ФПЧ 10). Установено е повишаване на заболеваемостта от остър бронхит и бронхиолит и астма сред населението под и над 18 години през част от проучвания период, отчетени по обръщаемостта за медицинска помощ в община Смолян. Много вероятно е увеличаването на честотата на тази симптоматика да е свързана с повишените нива на ФПЧ 10. Връзката между дихателната заболеваемост и атмосферното замърсяване е комплексна, сложна и нееднозначна, и изисква по-продължително и задълбочено проучване.

Благодарности: Настоящата разработка е осъществена с финансовата подкрепа на Фонд Научни изследвания на Пловдивския университет, договор № НИ 13 ФС 007/20.03.2013.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Андреевко, Е. **2003.** Антропологична характеристика на мъже, упражняващи различни видове трудова дейност. Автореферат дис. Труд., Пловдив.
2. Антова, Т., Никифоров, Б., Лолова, Д. Здравен риск за населението, експонирано на РМ₁₀ и РМ_{2,5}. Хигиена и здравеопазване, 2001, 5-6, с.39-43.
3. Годишен доклад за състоянието на околната среда на територията на РИОСВ-Смолян. МОСВ, РИОСВ-Смолян, 2009.
4. Годишен доклад за състоянието на околната среда на територията на РИОСВ-Смолян. МОСВ, РИОСВ-Смолян, 2010.
5. Годишен доклад за състоянието на околната среда на територията на РИОСВ-Смолян. МОСВ, РИОСВ-Смолян, 2011.
6. Годишен доклад за състоянието на околната среда на територията на РИОСВ-Смолян. МОСВ, РИОСВ-Смолян, 2012.
7. Любомирова, К., Панев, Т., Антова, Т. Влияние на атмосферното замърсяване с

органични разтворители върху дихателната и алергична заболяемост при деца, живеещи в околността на рафинерия и нефтохимичен завод. Хигиена и здравеопазване. XLIII, 2000, N1, с.14-16.

8. Младенова, С. Физическо развитие и стил на живот на учениците от Смолянски регион (предварителни данни). Сборник доклади от международната конференция на ПФ на ТУ Ст. Загора: "Иновации, перспективи и тенденции в постмодерното образование", Стара Загора, 2013.

9. Наредба №12 на МОСВ и МЗ към ЗЧАВ за норми за дерен диоксид, азотен диоксид, фини прахови частици, олово, бензен, въглероден оксид и озон в атмосферния въздух. (ДВ, бр.58/2010г).

10. Никифоров, Б. Табакова, С. Влияние на атмосферното замърсяване в гр. Средногорие върху здравето на населението. Проблеми на хигиената. Том XVIII, 1992, с. 23-34.

11. Общинска програма за мониторинг и управление на качеството на атмосферния въздух. Община Смолян, 2008, с.1-50.

12. Програма за намаляване на замърсяването с фини прахови частици (ФПЧ10)

13. в град Смолян и план за действие 2011-2013. Енергийна агенция- Пловдив, 2011, с.1-152.

14. Стайкова, Ж., Търновска, Т. Атмосферно замърсяване и здраве в Перник. Сборник с доклади от трета национална научно –техническа конференция с международно участие „Екология и здраве 2000“, Акад.Изд. ВСИ, Пловдив, 2000, с. 301-304.

15. Томов, Д. Влияние на атмосферното замърсяване в района с развита химическа индустрия върху заболяемостта на населението. Сборник с доклади от трета национална научно –техническа конференция с международно участие „Екология и здраве 2000“, Акад. Изд. ВСИ, Пловдив, 2000, с.285-288.

16. Търновска, Т. 2012. Качеството на въздуха-качество на живота. Монография. Изд: Астарта, Пловдив, с.1–119.

17. Търновска, Т. Промени в някои здравни показатели и развитие на дихателните функции при понижаване на атмосферното замърсяване-епидемиологичен експеримент в естествени условия. Автореф. дисерт. труд „ Доктор на медицинските науки”, Пловдив, 2009.

18. Lambova, M., Basaran, T. Importance of the social environment at school and school settings to reduce morbidity among children. International conference of Educational Faculty of Trakya University of St. Zagora "Innovations, challenges and tendencies in postmodern education", 12-13 September 2013, p.77-83.

19. Lewis T., Robins, T., Dvonch, J., Keeler, G., Yip, F., Mentz, B., Lin, X., Parker, E., Israel, B., Gonzales, L., Hill, Y. Air pollution associated changes in lung function among asthmatic children in Detroit. Environ Health Perspect., 113, 2005, p. 1068-1075.

20. WHO. Effect of air pollution on children's health and development. A review of evidence. Special programme on health and environment. European Center for Environment and Health. Bonn Office. World Health Organization, 2005.

21. WHO. Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulphur dioxide. Global update 2005. Summary of risk assessment. Geneva. World Health Organization, 2006.

22. WHO. The world health report 2007- A safer future: global public health security in the 21 st century. Geneva. World Health Organization, 2007.

23. www.smolyan.rioso.com

24. www.smolyan.bg

25. Zanobetti, A., Schwartz, J. The effect of particulate air pollution on emergency admissions for myocardial infarctions: a multicity case-crossover analysis. Environ Health Perspect, 113, 2005, 8, 978-982.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПРОУЧВАНЕ НА РЕПРОДУКТИВНИТЕ НАГЛАСИ И СЕКСУАЛНО-ТО ПОВЕДЕНИЕ СРЕД МЛАДИЯ ВЪЗРАСТОВ КОНТИНГЕНТ ОТ СМОЛЯНСКА ОБЛАСТ

**Мариана Ламбова, Силвия Младенова
ПУ”П. Хилендарски”, Филиал Смолян**

Research on reproductive attitudes and sexual behavior among young adult contingent of Smolyan region, Bulgaria

**Mariana Lambova, Silviya Mladenova
University of Plovdiv “P. Hilendarski”, Branch Smolyan**

Abstract

The aim of this study is to investigate the reproductive attitudes and sexual behavior among young population of Smolyan region. The object of this study are total 182 young people (40 men and 142 women), aged 18-40 years old, students in Plovdiv University-Branch Smolyan. The study was conducted through an anonymous questionnaire. Results at this stage of the study show that preferred age of first birth for investigated group is between 20-25 years, but results also show tendency for increase of desired age for birth child in range 26-30 years. The majority part of investigated adhere to the “two-child” family model in his desires, but a little part of representatives prefer a “three-child” model. The results also show that the majority of studies indicate no risk sexual behavior, which is favorable for their sexual and reproductive health in adulthood. But 5-10 percent of investigations of high-risk sexual behavior, which is dangerous for their sexual, reproductive and mental health.

ВЪВЕДЕНИЕ

Демографското развитие на всяка държава е национален приоритет с ключово значение за бъдещето ѝ. Съвременното демографско състояние на България е проявление както на общоевропейски тенденции, така и на собствените ѝ исторически, икономически, социални и културни специфики. За кризисната демографска ситуация основна роля играят намалената брачност и раждаемост, засилената урбанизация, увеличаващите се нива на смъртност и интензивната външна миграция. Паралелно с това се наблюдават сериозни промени в репродуктивните нагласи на населението особено в сексуалното и репродуктивно поведение на младите хора, характеризиращо се с нарастваща разкрепостеност [1;2;3;4;5;6]. Рисковото сексуалното поведение на подрастващите и младежите рефлектира върху тяхното сексуално и репродуктивно здраве в зряла възраст. Това обосновава необходимостта от внимателното проучване и анализиране на наблюдаваните явления, изводите от които да бъдат основа за адекватни управленски решения и законодателни действия, опазващи репродуктивно

то здравенанаселението, стимулиращи възпроизводството и опазването на българската нация. Именно голямата обществена, социална и значимост на проблема за сексуалното и репродуктивно здраве на младите хора в България определи и целта на настоящата работа.

ЦЕЛ: Да се проучат репродуктивните нагласи и сексуалното поведение сред младия възрастов контингент от Смолянска област

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на изследване са 182 студенти от Филиала на Пловдивския университет в гр.Смолян, от които 40 мъже и 142 жени, на възраст от 18 до 40 години. Проучването е извършено през октомври 2014 година. Дизайнът на проучването включва оценка на демографската структура на изследваните лица, репродуктивните нагласи и сексуалното поведение. Данните са събрани чрез анкетния метод. Проведено е анонимно анкетиране, след получаване на информирано съгласие на участниците в проучването. Математико-статистическата обработка на данните е осъществена чрез софтуерния пакет “STATISTICA10”, като е използван вариационен анализ. За оценка на различията в процентното разпределение между групите е използван критерият χ^2

РЕЗУЛТАТИ, АНАЛИЗ И ОБСЪЖДАНЕ

Репродуктивни нагласи

Получените резултати са представени в Таблицы 1 и 2. Както е видно от *Таблица 1* по-голямата част от анкетираните - 62% са несемейни, а общо около 37 % са ангажирани и имат сериозна връзка - една част от тях са семейни, а други съжителстват на семейни начала (консенсуален брак).

По отношение на доходите (*Таблица 1*), резултатите показват, че общо почти 85 % от анкетираните лица имат минимален (до 360 лв) и нисък средномесечен доход (360-500 лв). Само 9 % имат среден доход (501-700 лв), а едва 6 % от анкетираните имат високи доходи (над 700 лв). Преобладаващият дял на минималните и ниски доходи рефлектира сериозно върху репродуктивните нагласи и репродуктивно поведение на проучвания контингент.

Таблица 1: Разпределение на анкетираните според брачния статус и средномесечния доход

Брачен статус	Брой участници	Процент	Средномесечен доход	Брой участници	Процент
Несемеен	113	62,1	До 360 лв	92	50,5
Семеен	38	20,9	360-500	62	34,1
Разведен	1	0,5	501-700	17	9,4
Консенсуален брак	30	16,5	701-1000	9	4,9
			Над 1000	2	1,1

Репродуктивните нагласи в настоящата работа са проучени чрез желаната възраст за раждане и отглеждане на първо дете и желания брой деца. По отношение на възрастта за раждане на първо дете (*Таблица 2*), резултатите показват, че преобладава процентът на желаещите това да стане в периода между 20-25 години - 51%. Значителен е и процентът на младите хора - 40%, които предпочитат да родят и отгледат първото си дете малко по-късно, а именно между 26-30 година. Само 2 % от анкетираните са заявили, че желаят да имат дете след 30-годишна възраст. Нашите резултати потвърждават общонационалната тенденция за повишаване на възрастта за раждане и отглеждане на деца.

Що се отнася до броя на желаните деца (*Таблица 2*), около 80% от анкетираните млади хора са привърженици на двудетния семеен модел. Интересен и обнадеждаващ в

демографско отношение е фактът, че над 10 % от анкетираните предпочитат тридестния модел. Това иде да покаже, че в подобни репродуктивни нагласи у младото население се крие съществен демографски резерв и изследваната територия все още не е с напълно изчерпан демографски потенциал.

Таблица 2:Разпределение на анкетираните според желана възраст за раждане на първо дете и желаниа брой деца

Желана възраст за раждане на първо дете	Брой участници	Процент	Желан брой деца	Брой участници	Процент
20-25 г.	92	51,1	Нито едно	3	1,6
26-30 г.	16	40,0	Едно	12	6,6
След 30 г.	3	1,9	Две	145	79,7
Без отговор	14	7,0	Три	19	10,4
			Четири и повече	3	1,7

Сексуално поведение

Рисковото сексуално поведение при подрастващите и младежите се свързва с ранната възраст на осъществяване на първия полов контакт, големия брой интимни партньори, поддържане на случайни, безразборни и паралелни сексуални връзки, както и непотребата на контрацептиви и средства за предпазване от полово-предавани инфекции. Негативните последици за сексуалното и репродуктивното здраве са нежелана бременност и ранни аборти, полово-предавани инфекции, риск от стерилитет в по-късна възраст, психологични травми и др. [6].

Резултатите от проучването на сексуалното поведение сред млади хора от Смолянска област са представени в Таблица 3 и фигура 1.

Таблица 3:Разпределение на анкетираните според някои характеристики на сексуалното им поведение

Въпроси	Положителен отговор (%)	Отрицателен отговор (%)	Без отговор (%)
Полов живот	89,01	7,14	3,85
Постоянен интимен партньор	76,9	14,3	8,8
Честа смяна на интимните партньори	5,5	89,6	4,9
Предпазване от нежелана бременност	82,4	6,1	11,5
Предпазване от полово-предавани инфекции	85,4	7,1	7,5

Анализът на получените резултати (Таблица 3), на този предварителен етап от проучването показаха, че по-голямата част от анкетираните не показват изразено рисково сексуално поведение. Така 90 % от анкетираните млади хора водят постоянен полов живот, като около 50 % от тях са осъществили своя първи полов контакт между 16-18-година (Фигура 1). Също така 77 % от анкетираните имат постоянен интимен партньор (Таблица 3), а за честа смяна на интимните партньори съобщават едва 5%. Над 82% от изследваните съзнателно предпазват себе си или партньорките си от нежелана бременност и от поло-

во-предавани инфекции.

Налице е обаче и малък процент изследвани, които са високорискови по отношение на сексуалното си поведение (5-10%). Високият риск по отношение на сексуалното и репродуктивно здраве на тези млади хора е свързан с ранна възраст на първия полов акт, честа смяна на интимните партньори, липса на мерки за предпазване от нежелана бременност и полово-предавани инфекции (Таблица 3, Фигура 1).



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По отношение на репродуктивните нагласи резултатите от настоящия етап на проучването показаха, че предпочитаната възраст за раждане на първо дете сред изследваните млади хора от Смолянска област е в интервала 20-25 години, като се наблюдава ясно изразена тенденция за изместване на желаната възраст в диапазона 26-30 години. По-голямата част от представителите на младия възрастов контингент все още се придържат към двудетния семеен модел в желанията си, като немалка част от анкетираните предпочитат тридетния модел. В подобни репродуктивни нагласи се крие съществен демографски резерв и неразкрит демографски потенциал на изследвания регион.

По отношение на сексуалното поведение сред преобладаваща част от изследваните не се наблюдава рисков сексуално поведение, което е благоприятно за сексуалното и репродуктивното им здраве в по-зряла възраст. Налице е обаче малък процент изследвани с високо рисков сексуално поведение, което е неблагоприятно за тяхното сексуално, репродуктивно и психично здраве.

Благодарности: Настоящата разработка е осъществена с финансовата подкрепа на Фонд “Научни изследвания” на Пловдивския университет, договор № НИ 13 ФС 007/20.03.2013.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Грекова, М. Репродуктивни нагласи и поведение в България (Анализ на резултати от представително социологическо проучване). Българска асоциация за семейно планиране и сексуално здраве, UNFPA-Фонд на ООН за население, 2012, с. 1-59.
2. Сугарева М., Възгледи за раждаемостта в Европа. Икономическа мисъл, 1994, 2.
3. Сугарева М., Семейното планиране в България – съвременни тенденции и проблеми. Авалон, 2006 г.
4. Сугарева, М. Съвременната политика за семейството в Европа и България. Население, Юбилеен сборник, 2000, Институт по демография при БАН.
5. Филипов, Д. Икономически теории и обществено мнение за раждаемостта в България. Сп. “Икон. Мисъл” 1996, 2.
6. Цветанова, Н. Рисково сексуално поведение (Проучване сред девойките и младежите на възраст от 12 до 18 години в област Велико Търново). Практическа педиатрия, 2014, 4, с. 22-24.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

АЕРОБНАТА ТРЕНИРОВКА ПОДОБРЯВА ПРОЦЕСИТЕ НА АКТИВНО ОБУЧЕНИЕ И ПАМЕТ ПРИ ПЛЪХОВЕ

**К. Георгиева¹, М. Шишманова-Досева², Д. Терзиева³, Л. Пейчев²,
А. Янулакус⁴, И. Петкова⁵**

¹Катедра по Физиология, ²Катедра по Фармакология и лекарствена токсикология, ³Клинична лаборатория, ⁴Студент по медицина, ⁵Студент по фармация; Медицински университет-Пловдив

AEROBIC TRAINING IMPROVES ACTIVE LEARNING ABILITIES AND MEMORY IN RATS

**K. Georgieva¹, M. Shishmanova-Doseva², D. Terzieva³, L. Peychev²,
⁴A. Giannoulakos, ⁵I. Petkova**

**¹Department of Physiology; ²Department of Pharmacology and Drug Toxicology; ³Clinical laboratory; ⁴Medicine student; ⁵Pharmacy student
Medical university-Plovdiv**

Abstract

Introduction: In the last decade experimental and clinical studies show the positive effect of aerobic training on cognitive function. Endurance training enhances brain health, learning and memory. The mode of action of this effect is not fully understood, but it has been proposed that exercise increases brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the hippocampus, an area involved in learning and memory formation. *Purpose:* The present study was undertaken to determine the effect of endurance training on active learning abilities and memory, as well as on the serum concentration of BDNF in rats. *Materials and methods:* Male Wistar rats were divided into 2 groups. One group was trained on a treadmill while the other group was sedentary (control group). After 4 wk aerobic training all rats were subjected to the test for active learning abilities (Shuttle box). *Results:* Trained rats increased the number of active avoidances during all days of the learning session as well as on the memory retention test in comparison with the control group ($P<0.05$). Trained rats decreased the number of passive avoidances during learning and memory test versus control group ($P<0.05$). There is no difference in the serum concentration of BDNF between the two groups ($P>0.05$). *Conclusion:* Aerobic training shows a neuroprotective effect on active learning abilities and memory in rats. It does not have an effect on the serum concentration of BDNF.

Въведение

През последните две десетилетия се натрупаха данни, както от експериментални, така и от клинични проучвания, за благоприятния ефект на аеробната тренировка върху редица физиологични системи, включително и ЦНС [1]. Тренировката за издръжливост значително улеснява функционалното възстановяване след травма, като намалява апоптозата, противодейства на менталното изоставане при възрастни, подобрява мозъчната васкуларизация, намалява оксидативния стрес [1, 2]. От друга страна редица

изследвания установяват, че аеробната тренировка подобрява когнитивните функции, които се влошават с напредване на възрастта, както и при редица неврологични състояния – депресия, болест на Алцхаймер, болест на Паркинсон, исхемичен инсулт, деменция и др [3, 4]. Механизмите на този ефект не са напълно изяснени, но проучвания при хора и експериментални животни свързват този позитивен ефект с повишаване на неврогенезата и експресията на невротрофичния фактор BDNF в хипокампуса. Експериментални данни показват, че аеробната тренировка улеснява формирането на паметови следи при различни тестове, осъществяващи се с участието на хипокампуса като: тестове за пасивно обучение и памет, тестове за пространствено обучение и памет, включващо различни лабиринти и непространствено обучение и памет при разпознаването на непознати обекти [5]. Липсват данни за ефекта на аеробната тренировка върху процесите на активно обучение и памет при плъхове.

Цел Да се изследва ефекта на тренировката за издръжливост върху процесите на активно обучение и памет и серумните концентрации на BDNF на плъхове.

Материал и методи

Опитни животни: В опита бяха използвани 16 зрели мъжки плъха (Wistar), с начално тегло 130-150 g, отглеждани при стандартни лабораторни условия в пропиленови кафези, при съотношение на 12h:12h светъл:тъмен период, температура $22\pm 2^\circ\text{C}$, влажност – 50-55%. Вода и стандартна храна получаваха ad libitum. Експериментът е одобрен от Комисията по етика към МУ – Пловдив. Всички експериментални процедури бяха извършени в съответствие с препоръките на Европейската комисия за защита и хуманно отношение към лабораторните животни.

Плъховете бяха разделени в 2 групи ($n=8$). Едната група беше контролна и животните не бяха подлагани на аеробна тренировка (НТ), но ежедневно бяха поставяни по 10 min дневно, 5 дни седмично на тредмила с цел да се подложат на същите стресови условия. Втората група (Т) беше подложена на дозирано системно субмаксимално натоварване на тредмил (Columbus Instruments, Columbus, USA) със скорост $16 \text{ m}\cdot\text{min}^{-1}$ и 0° наклон на лентата (под лактатния праг) [6], 40 min дневно, 5 дни седмично за 7 седмици. След 4та седмица на тренировка започна и успоредното прилагане на тест за активно обучение и памет, който се проведе с апарата Shuttle box (UgoBasile, Italy). Всеки ден бяха провеждани по 30 тренировки за обучение и памет, 5 последователни дни. Характеристиката на една тренировка включваше: 6 секунди светлинен и звуков стимул ($5W, 670 \text{ Hz}$ и 70 dB); 4 секунди електростимулация по решетъчния под на клетката (0.4 mA); 10 секунди междутренировъчна пауза. На 12-тия ден от началото на обучителната сесия се проведе ре-тест, за да се проследи съхранението на паметовите следи. Регистрирани бяха броя на условните отговори (авойданси) и броя на безусловните отговори (ескейпи) [7].

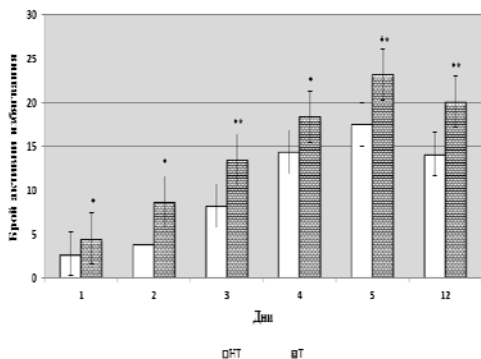
В края на експеримента, след 2 дни на почивка, всички животни бяха декапитирани (под анестезия с Thiopental $30 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, i.p.) и беше събрана смесена кръв за изследване на серумните нива на BDNF.

Статистически анализ Получените резултати бяха анализирани със Student *t*-test и са представени като средна аритметична \pm стандартна грешка на средната аритметична ($X\pm\text{SEM}$). Статистически значими се приемаха различията при $P<0.05$. За анализа беше използвана статистическа програма SPSS, 19.

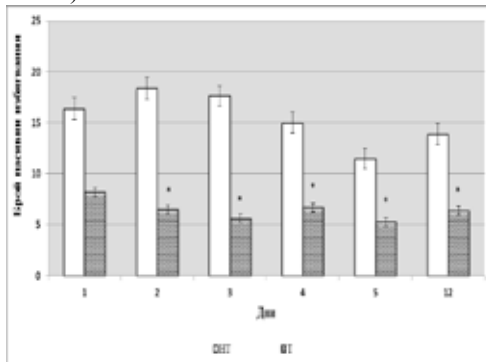
Резултати

Тренираните плъхове имаха сигнификантно по-голям брой активни избягвания на 1-вия ($P<0.05$), 2-рия ($P<0.05$), 3-тия ($P<0.01$), 4-тия ($P<0.05$) и 5-тия ($P<0.01$) от обучителната сесия, както и на ре-теста ($P<0.01$) спрямо НТ група (**Фиг. 1**). Наблюдавахме значимо по-малък брой на безусловните отговори при Т животни на 2-рия, 3-тия, 4-тия и 5-тия (съотв. $P<0.05$) ден от обучителната сесия, както и на 12-тия ($P<0.05$) в сравнение с

тези на нетренираните плъхове (Фиг. 2). Не установихме сигнификантен ефект на аеробната тренировка върху серумните нива на BDNF (Табл. 1).



Фиг. 1. Ефект на аеробната тренировка в/у броя на активните избягвания в shuttle box. *P<0.05, **P<0.01 в сравнение с НТ.



Фиг. 2. Ефект на аеробната тренировка в/у броя на пасивните избягвания в shuttle box. *P<0.05 в сравнение с НТ.

Таблица 1. Ефект на аеробната тренировка върху серумната концентрацията на BDNF.

Групи	НТ група	Т група	НТ с/у Т
BDNF (pg·ml ⁻¹)	52.91±10.34	51.13±5.11	P > 0.05

Обсъждане

Използваният от нас експериментален протокол за първи път включва успоредно провеждане на тренировка на тредмил и тестове за обучение и памет, предхождани от едномесечна тренировка на тредмил. Резултатите от нашето проучване показват, че аеробната тренировка има сигнификантен ефект върху процесите на активно обучение и памет. Повишеният брой на активните избягвания на тренираните за издръжливост плъхове, доведе до съответно намаляване на техните пасивни избягвания, тъй като те реагират още на условния стимул, без да се стига до безусловния отговор в резултат на протичането на ток по лапичките им. Независимо от класическото схващане, че пасивното обучение и памет са тясно свързани с функциите на хипокампуса, а активното – с други мозъчни структури, през последните години се натрупаха нови данни за участието на хипокампуса в процесите на активното обучение и памет [8, 9]. Според Rose et al. (2011) паметта е сложна система, при която заучаваните сетивни последователности са общи и за двата вида памет и зависят от природата на информацията. Установеният от нас невропротективен ефект на аеробната тренировка върху активното обучение и памет е в съответствие с тези нови данни. Различни механизми могат да стоят в основата на подобряването на когнитивните функции в условията на системна тренировка, като сред основните е повишената експресия на невротрофичния фактор BDNF в хипокампуса [2].

При проведеното от нас изследване на базалните серумни нива на BDNF, проведено 48 h след последната тренировъчна сесия, ние не установяваме разлика между концентрациите на отделните групи. Има данни, че при плъхове единично натоварване на тредмил (20 m·min⁻¹ за 60 min) не променя серумните нива на BDNF, измерени непосредствено след това и 2 h по-късно [10], докато друго проучване съобщава, че единично интензивно натоварване може да повиши преходно BDNF, но 15 min след това нивата се връщат към изходните стойности [11]. В достъпната литература не се откриват данни за ефекта на тренировката на тредмил върху базалните нива на серумния BDNF при плъхове, но подобно на нашите резултати 4 седмичната тренировка във въртящи се колела не повлиява

концентрацията на невротрофичния фактор [12]. Противоречиви са данните в литературата за ефекта на системната тренировка върху серумните нива на BDNF при хора. Нашите резултати се различават от повечето изследвания при хора, които показват, че аеробната тренировка повишава серумните/плазмените концентрации на BDNF при здрави индивиди [13], но са подобни на данните от изследвания, които съобщават за липса на промени в базалните нива на BDNF при здрави хора след 5 седмична [14] или при пациенти с депресия след 12 седмична аеробна тренировка [15]. Възможно е тези различия да са свързани с видово-специфични особености и различия в интензивността или продължителността на използваната тренировката.

Благодарности

Проучването е финансирано от Медицински Университет – Пловдив по проект НО № 10/2013.

Библиография:

1. Costa MS, Ardañs AP, Fioreze GT et al. The impact of the frequency of moderate exercise on memory and brain-derived neurotrophic factor signaling in young adult and middle-aged rats. *Neuroscience*. 2012; 222:100–9.
2. Laurin D, Verreault R, Lindsay J et al. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch. Neurol*. 2001; 58:498–504.
3. Liu YF, Chen H, Wu CL et al. Differential effects of treadmill running and wheel running on spatial or aversive learning and memory: roles of amygdalar brain-derived neurotrophic factor and synaptotagmin I. *J Physiol*. 2009; 587(13):3221–31.
4. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci*. 2002; 25:295–301.
5. Radahmadi M, Alaei H, Sharifi MR et al. The effect of synchronized forced running with chronic stress on short, mid and long- term memory in rats. *Asian J Sports Med*. 2013; 4(1):54-62.
6. Soya H, Nakamura T, Deocaris CC et al. BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007; 358:961–7.
7. Делев Д, И. Костадинов, И. Костадинова. Ранни промени в клиниколабораторните показатели, обучението и паметта при изкуствено предизвикана андропауза на мъжки плъхове. Научни трудове на СУБ-Пловдив, Секция медицина, фармация, стоматология; том 2, 2002: 147-53.
8. Chun MM, Phelps EA. Memory deficits for implicit contextual information in amnesic subjects with hippocampal damage. *Nat Neurosci*. 1999; 2(9):844-7.
9. Rose M, Haider H, Salari N, Büchel C. Functional dissociation of hippocampal mechanism during implicit learning based on the domain of associations. *J Neurosci*. 2011; 31(39):13739-45.
10. Goekint M, Bos I, Heyman E et al. Acute running stimulates hippocampal dopaminergic neurotransmission in rats, but has no influence on brain-derived neurotrophic factor. *J Appl Physiol*. 2012; 112:535–41.
11. Goekint M, Heyman E, Roelands B et al. No influence of noradrenaline manipulation on acute exercise-induced increase of brain-derived neurotrophic factor. *Med Sci Sports Exerc*. 2008; 40(11):1990-6.
12. Yau SY, Lau BW, Zhang ED et al. Effects of voluntary running on plasma levels of neurotrophins, hippocampal cell proliferation and learning and memory in stressed rats. *Neuroscience*. 2012; 222:289-301.
13. Zoladz JA, Pilc A. The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies. *J Physiol Pharmacol*. 2010; 61(5):533-41.
14. Griffin ÉW, Mullally S, Foley C et al. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiol Behav*. 2011; 104(5):934-41.
15. Toups MS, Greer TL, Kurian BT et al. Effects of serum Brain Derived Neurotrophic Factor on exercise augmentation treatment of depression. *J Psychiatr Res*. 2011; 45(10):1301-6.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ЕФЕКТ НА ТРЕНИРОВКАТА НА ЛАКТАТНИЯ ПРАГ ВЪРХУ КРЪВНОТО НАЛЯГАНЕ И МАКСИМАЛНОТО ВРЕМЕ ДО ИЗТОЩЕНИЕ НА СПОНТАННО ХИПЕРТЕНЗИВНИ ПЛЪХОВЕ

К. Георгиева¹, М. Хаджиева¹, М. Шишманова², Н. Георгиев³, Г. Андреев³, Я. Чекаларова⁴, Ц. Абаджиева⁵

¹Катедра по физиология, ²Катедра по фармакология и лекарствена токсикология, ³Студент по медицина, ⁵Катедра по дерматология и венерология, Медицински Университет – Пловдив, ⁴Институт по невробиология, БАН, България

EFFECT OF TRAINING AT LACTATE THRESHOLD INTENSITY ON BLOOD PRESSURE AND MAXIMAL TIME TO EXHAUSTION OF SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

K. Georgieva¹, M. Hadjieva¹, M. Shishmanova², N. Georgiev³, G. Andreev³, J. Tchekalarova⁴, C. Abadjieva⁵

¹Department of Physiology, ²Department of Pharmacology and Drug Toxicology, ³Medicine student, ⁵Department of Dermatology, Medical University-Plovdiv, Institute of Neurobiology, BAS, Bulgaria

ABSTRACT

The aim of the study was to investigate the effects of treadmill training at lactate threshold intensity on maximal time of exhaustion, arterial blood pressure and heart rate of spontaneously hypertensive rats (SHR). Male SHR rats were exercised on treadmill at a speed of 20 m.min⁻¹ and 0° elevation for 40 min.d⁻¹, 5 d.wk⁻¹ for 4 wk. At the beginning and at the end of the experiment rats were subjected to test for maximal time of exhaustion (MTE) and their basal systolic (SP), diastolic (DP), mean arterial pressure (MAP) and heart rate were measured. At the end of the trial MTE was longer (P<0.001) and SP (P<0.05) as well as MAP (P=0.07) were lower in comparison with initial values. In conclusion treadmill training at lactate threshold for a month effectively increases physical working capacity and decreases systolic and mean arterial pressure of SHR, but has no effect on DP and HR.

УВОД

Рециди клинични и експериментални проучвания показват, че аеробната тренировка може да се прилага като превенция или немедикаментозна терапия при хипертония, тъй като има хипотензивен ефект, благоприятно повлиява някои от сърдечносъдовите рискови фактори (дислипидемия, инсулинова резистентност, заглъстяване и др.) и намалява кардиоваскуларната заболеваемост и смъртност [1, 2, 3, 4]. Най-мощният, проведен до момента мета-анализ, показва, че аеробната тренировка на хипертоници намалява систоличното налягане с около 5-10 mmHg, но почти няма ефект върху диастоличното артериално налягане [5]. Основно значение за ефективно понижаване на високото кръвно налягане е оптимизирането на продължителността, честотата и интензивността на тренировката за издръжливост, която се прилага. При пациенти се препоръчва тренировка с интензивност 40-70% VO_{2max}, 30-60 min дневно, 3-5 дни седмично [1, 5], но все още

въпросът за прецизиране на натоварването не е напълно решен.

Спонтанно хипертензивните плъхове (SHR) се използват като експериментален модел на есенциална хипертония (проявяваща се от 2 мес. след раждането им) в редица проучвания за установяване на оптималните параметри на аеробната тренировка, детерминиращи нейния антихипертензивен ефект. Въпреки че изследвания при SHR показват, че натоварване с интензивност 40-65% VO_{2max} може да понижи средното артериално налягане [4, 6, 7, 8], за разлика от високоинтензивното натоварване от 80-85% VO_{2max} , което няма ефект [4], данните от изследванията са твърде противоречиви. До момента липсва точен методологичен подход за оценка на интензивността на натоварването при SHR. Лактатният праг, който представлява най-високата интензивност на натоварване, при която лактатната концентрация в кръвта не се повишава над нивата в покой, е точен функционален критерий за измерване на аеробния капацитет [9]. Настоящо изследване установява, че лактатният праг за SHR при бягане на тредмил, е скорост на лентата $20 \text{ m}\cdot\text{min}^{-1}$ с 0° наклон [10]. В достъпната литература не се откриват данни за ефекта на тренировката за издръжливост на лактатния праг върху кръвното налягане на SHR.

ЦЕЛ

Целта на това проучване е да се изследва ефекта на тренировката за издръжливост на лактатния праг върху артериалното кръвно налягане, сърдечната честота и максималното време до изтощение на спонтанно хипертензивни плъхове.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Опитни животни В експеримента бяха използвани мъжки SHR плъхове на три месечна възраст ($n=21$) с начална телесна маса 280-290 g. Плъховете получаваха вода и стандартна виварна храна *ad libitum* и бяха отглеждани при стандартни лабораторни условия. Телесната маса на животните се проследяваше ежеседмично в хода на опита. Целият експериментален протокол беше одобрен от Комисията по етика към БАН. Всички експериментални процедури бяха извършени в съответствие с препоръките на Европейската комисию за защита и хуманно отношение към лабораторните животни.

Тренировка на тредмил Тъй като бягането на тредмил е умение, което плъховете трябва да усвоят, преди началото на опита всички животни бяха тренирани на тредмил за малки опитни животни (Columbus Instruments, Columbus, USA) със скорост $20 \text{ m}\cdot\text{min}^{-1}$ и 0° наклон на лентата, 5 min дневно, три пъти седмично за две седмици. Тази продължителност на натоварването не предизвиква адаптационни промени, но води до привикване на плъховете към бягането на тредмил и позволява да се изберат само тези, които правят това спонтанно [11]. След подготвителния период плъховете бяха подложени на дозирано системно субмаксимално натоварване на тредмил със скорост $20 \text{ m}\cdot\text{min}^{-1}$ и 0° наклон, 5 дни седмично за 4 седмици. Първият ден продължителността на тренировката беше 20 min и всеки ден нарастваше с 5 min до достигане на 40 min дневно натоварване. През подготвителния и тренировъчния период плъховете бяха поставяни в ограничителни за 5 min дневно, 5 дни седмично с оглед адаптация към обездвижването (имобилизационен стрес), необходимо за измерване на кръвното им налягане.

Максимално време до изтощение (МВИ) Преди началото и след края на тренировката всички плъхове бяха подложени на тест за определяне на МВИ. Пиковото натоварване се постигна със стъпаловидно покачване на скоростта и наклона на лентата. Всяко стъпало беше с продължителност три минути. Плъховете бяха отстранявани от теста когато не можеха повече да задържат позицията си на лентата. Времето за достигане на това състояние беше определено като МВИ [11].

Артериално кръвно налягане и честота Преди началото и след края на тренировъчния период, след 2 дни почивка, беше осъществено неинвазивно измерване на систолично (СН), диастолично (ДН) и средно артериално (САН) кръвно налягане на всички плъхове по метода tail-cuff (MP150 Biopac Systems Inc., USA), а на част от плъховете ($n=14$) беше определена и пулсовата честота.

Статистически анализ Резултатите са представени като $X \pm SEM$. Данните от експеримента бяха анализирани с чифтен *t*-тест. Статистически значими се приемаха различията при $P < 0.05$. За анализа беше използвана статистическа програма SPSS, 19.

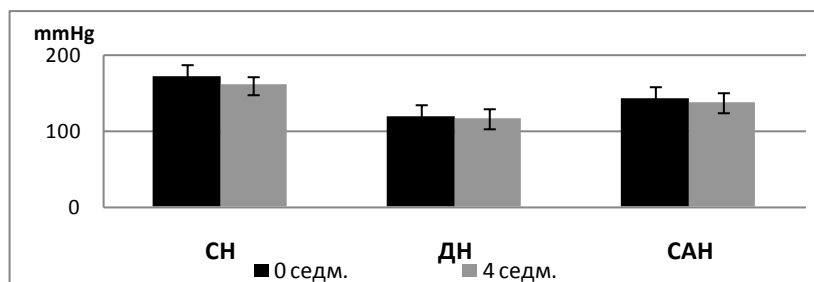
РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

В хода на експеримента телесната маса на опитните животни нарастваше плавно и в края на опита тя беше сигнификантно по-висока спрямо началните стойности (Табл. 1).

Таблица 1. Телесна маса (g) и максимално време до изтощение (min) в началото и края на опита.

	Телесна маса (g)	МВИ (min)
Начало	286.67±3.88	12.67±0.43
Край	327.52±3.38	15.69±0.40
P	<0.001	<0.001

В края на експеримента МВИ беше значимо по-високо от началните стойности ($P < 0.001$), което показва, че избраната интензивност и продължителност на натоварването за 1 месец повишава физическия работен капацитет на плъховете и верифицира ефективността на тренировката (Табл. 1).



Фигура 1. Систолочно, диастолично и средно артериално кръвно налягане в началото и края на експеримента. *** $P < 0.05$, * $P = 0.07$.

В края на опита систоличното налягане на плъховете беше с 7% ($P < 0.05$), а САН – с 5% ($P = 0.07$) по-ниско от началните стойности (Фиг. 1). Не установихме ефект на тренировката върху диастоличното налягане. Сърдечната честота в края на опита не се различаваше значимо от началните стойности (354.57 ± 5.95 уд. min^{-1} c/y 335.90 ± 10.17 уд. min^{-1} ; $P > 0.05$). Тези резултати показват, че продължаващата 4 седмици тренировка на лактатния праг е достатъчно ефективна да понижи СН на хипертензивни плъхове. Измерените от нас стойности на кръвното налягане и честотата съответстват на установените в други проучвания нива при SHR на същата възраст [12, 13]. Механизмите на хипотензивния ефект на аеробната тренировка са активно проучвани, но все още не напълно изяснени. Те се свързват с намаляване на минутния обем на сърцето и периферното съдово съпротивление, потискане на тонуса на симпатикуса, подобряване на лявокамерния контрактилитет, понижени нива на катехоламините и ренин-ангиотензиновата система, повлияване на ремоделирането на съдовата стена, ендотел-зависимата вазодилатация, оксидативния стрес и др. [7, 8, 12, 14, 15]. Литературните данни за времевите параметри на промяна на кръвното налягане и сърдечната честота са много противоречиви, което е свързано не само с различия в характеристиката на тренировката, но и с възрастта на изследваните SHR. Подобно на нашите резултати намаляване на СН или САН (с около 9%) се съобщава при подрастващи SHR, подложени на по-ниска интензивност, но с по-голяма продължителност на дневното натоварване (60 min) най-рано след 3-4 седмици [8], но и едва след 18 седмици тренировка [4, 6] в сравнение с контроли. При зрели SHR плъхове, каквито са използвани

в нашето проучване, се съобщава, че 6 седмичната тренировка няма ефект, а намаление на СН се установява едва след 8-13 седмици системно натоварване [14, 15]. След 8-13-18 седмици трениране на SHR при интензивност около 55% VO_{2max} , за разлика от нашите резултати се отчита намаление на ДН [4] и сърдечната честота [4, 12, 15], което вероятно се дължи на по-голямата продължителност на тренировката и различия в началната възраст на изследваните плъхове [4, 12]. При друго изследване, обаче, се установява, че тренировката на тредмил за 12 седм. с интензивност над лактатния праг ($20 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$ и 10° наклон, 60 min) няма ефект върху кръвното налягане и сърдечната честота на зрели SHR [13]. Обединени тези данни показват, че тренировката на лактатния праг на зрели SHR плъхове може по-рано от използваните до момента модели на тренировка да намали ефективно СН. Допълнителни изследвания са необходими за да се проследят промените в кръвното налягане и сърдечната честота след по-продължително прилагане на тази интензивност на тренировка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прилагането на тренировка за издръжливост на лактатния праг за един месец повишава максималното време до изтощение и има сигнификантен антихипертензивен ефект при спонтанно хипертензивни плъхове. Тази интензивност и продължителност на натоварването понижава с 7% систоличното налягане и с 5% средното артериално налягане, но не повлиява сърдечната честота.

Благодарности

Проучването е финансирано от МУ – Пловдив по проект НО 04/2014.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ruivo J.A., P. Alcantara. Hypertension and exercise. *Rev Port Cardiol.* 2012; 31:151-58. 2. European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:1011-53. 3. World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on the management of hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:1983-92. 4. Veras-Silva A.S., K.C., Mattos N.S., P.C. Gava Brum, C.E. Negrao, E.M. Krieger. Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol.* 1997;273:H 2627–31. 5. Whelton S.P., A. Chin, X. Xin, et al. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2002;136:493-503. 6. Garcia-Pinto A.B., V.S. de Matos, V. Rocha, J. Moraes-Teixeira, J. J. Carvalho. Low-intensity physical activity beneficially alters the ultrastructural renal morphology of spontaneously hypertensive rats. *Clinics (Sao Paulo).* 2011; 66: 855–63. 7. Amaral S.L. and L.C. Michelin. Effect of gender on training-induced vascular remodeling in SHR. *Braz J Med Biol Res,* 2011; 44; 814-26. 8. Horta P. P., J. J. Carvahob, C. A. Mandarim-de-Lacerda. Exercise training attenuates blood pressure elevation and adverse remodeling in the aorta of spontaneously hypertensive rats. *Life Sciences* 2005;77: 3336-43. 9. Beneke R, von Duvillard SP: Determination of maximal lactate steady state response in selected sports events. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:241–46. 10. Almeida J. A., B. de Assis Petriz, C. P. da Costa Gomes, R. W. Pereira, O. L. Franco. Assessment of maximal lactate steady state during treadmill exercise in SHR. *BMC Research Notes* 2012;5:661. 11. Georgieva K. N. and Boyadjiev N. P. Effects of Nandrolone decanoate on VO_{2max} , running economy, and endurance in rats. *Med Sci Sports Exerc,* 2004;63: 1336-41. 12. Carneiro-Júnior M.A., J.F. Quintão-Júnior, L.R. Drummond et al. The benefits of endurance training in cardiomyocyte function in hypertensive rats are reversed within four weeks of detraining. *J Mol Cell Cardiol.* 2013;57:119-28. 13. Gu Q., B. Wang, X. F. Zhang, Y. P. Ma, J. D. Liu, X. Z. Wang. Contribution of hydrogen sulfide and nitric oxide to exercise-induced attenuation of aortic remodeling and improvement of endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *Mol Cell Biochem* 2013;375:199–206. 14. Graham D.A. and J.W. E. Rush. Exercise training improves aortic endothelium-dependent vasorelaxation and determinants of nitric oxide bioavailability in spontaneously hypertensive rats. *J Appl Physiol,* 2004; 96: 2088-96. 15. Melo R. M., E. Martinho Jr, L. C. Michelini. Training-induced, pressure-lowering effect in SHR: Wide effects on circulatory profile of exercised and nonexercised muscles. *Hypertension.* 2003;42:851-57.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

**ЕФЕКТИ НА ГАЛАНТАМИНА ВЪРХУ ПРОЦЕСИТЕ
НА ОБУЧЕНИЕ И ПАМЕТ НА ИНТАКТНИ ПЛЪХОВЕ -
ТЕСТ ЗА АКТИВНО ОБУЧЕНИЕ**

Даринка Димитрова и Дамянка Гетова

**Катедра по фармакология и клинична фармакология, МФ,
Медицински Университет - Пловдив**

**EFFECTS OF GALANTAMINE ON LEARNING AND MEMORY
PROCESSES IN NAÏVE RATS – ACTIVE AVOIDANCE TESTS**

Darinka Dimitrova and Damianka Getova

**Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology,
Faculty of Medicine
Medical University - Plovdiv**

Abstract

Galantamine is a phenanthrane alkaloid, a competitive and reversible cholinesterase inhibitor used for treatment of mild to moderate Alzheimer’s disease. Galantamine has unique mechanism of action includes allosteric modulation of alpha-4/beta-2 and alpha-7 nicotinic receptors in central nervous system. Interaction between galantamine and receptors protects neurons from glutamate neurotoxic action and inhibits apoptosis.

The aim of our study was to compare the effects of three different doses galantamine on learning and memory processes in rats using active avoidance test. The male rats (8 per group) were chronically treated with: 1st Saline 0.1 ml/100g body weight (controls) per os ; 2nd Galantamine hydrobromide 0.1 mg/kg per os; 3rd Galantamine hydrobromide 0.5 mg/kg per os; 4th Galantamine hydrobromide 1.0 mg/kg per os. All groups of animals were trained in shuttle-box active avoidance test 60 minutes after drug application. It was used 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.

The comparison between the groups was made by Instat computer program using analysis of variance. The mean and standard error of mean for each group was calculated. A two-way ANOVA for repeated measurements was used to compare different groups with the respective controls. A p-value $p < 0.05$ was considered representative of a significant difference.

In active avoidance test the rats treated with galantamine significantly increased the number of conditioned stimuli responses (avoidances) and unconditioned stimuli responses (escapes) on learning sessions in comparison with control group. This effect was dose-independent. The most improving effect had doses 0.1 mg/kg and 1.0 mg/kg galantamine. The animals learned the task, but not kept it. Our results allow us to conclude that galantamine improve learning better than memory. The doses used also increased the exploratory activity represented by significantly increased number of intertrial crossings in rats.

Въведение

Галантаминът в химично отношение представлява 4a,5,9,10,11,12-hexahydro-3-methoxy-11-methyl-6H-benzofuro[3a,3,2ef][2]benzazepin-6-ol,hydrobromide.

Той е умерен по сила холинестеразен инхибитор от растителен произход. Получаван е първоначално от листа и луковици на растението *Galanthus wogonowii*, а по-късно от *Galanthus nivalis*. В нашата страна се е произвеждал чрез сложна екстракция от листата и цветовете на блатното кокиче *Leucojum aestivum* от сем. Amaryllidaceae. Сега се получава по синтетичен път.

Инхибирайки ензима ацетилхолинестераза галантаминът увеличава нивото на невротрансмитера ацетилхолин, химичното вещество в мозъка, критично отговорно за обучението и паметта. Той има уникален механизъм на действие, включващ алостерична модулация на α -4/ β -2 и α -7 никотинови рецептори в мозъка (Akaike et al., 2010). Взаимодействието на галантамина с рецепторите предпазва невроните от глутаматна невротоксичност и инхибира апоптозата (Coyle et al., 2007). Доказано е също, че хроничната нискостепенна стимулация на никотиновите рецептори предпазва от бета-амилоидна токсичност, намалявайки продукцията на бета-амилоиден протеин (Kihara et al., 1998).

Галантаминът антагонизира инхибиращия ефект на скополамина върху обучението и паметта на мишки при тест в Т-лабиринт (Busquet et al., 2012). Той осъществява този ефект самостоятелно или в комбинация с мемантин (медикамент, принадлежащ към друга фармакологична група). Това позволява употреба на двата медикамента в малки дози, снижавайки по този начин риска от появата на токсични реакции.

Прилагането на галантамин води до подобряване на паметта, обучението, вниманието и концентрацията, повишаване на качеството на живот на пациентите с Алцхаймерова болест (Bond et al., 2012).

Цел на нашето проучване беше да сравним ефекта на три дози галантамин върху процесите на обучение и памет на интактни 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 Медицински Университет - Пловдив.

Използвани бяха 32 броя бели мъжки плъхове порода Wistar с начално тегло 220-240 гр., отглеждани при стандартни лабораторни условия (08.00-20.00 светлина, със свободен достъп до храна и вода). Брой животни в група n=8.

1. Експериментални групи: I-ва група – Saline 0.1 ml/100g b.w. per os (controls); II-ра група – Galantamini hydrobromidum 0.1mg/kg i.p.; III-та група – Galantamini hydrobromidum 0.5mg/kg per os; IV-та група – Galantamini hydrobromidum 1.0mg/kg per os.

2. Методът за изследване на процесите на обучение и памет е активно обучение с наказателно подкрепление – **Shuttle-box test**. Състои се от 5-дневна обучителна сесия и 7 дни по-късно ретест за памет. Всяко животно прави 30 последователни тренировки в рамките на един експериментален ден. Отчитат се следните показатели – брой условни отговори, брой безусловни отговори и брой междутренировъчни преминавания.

Използва се оригинално конструиран апарат за експериментална работа на италианската фирма Ugo Basile. Изследваните параметри се отчитат автоматично.

3. Изследваното съединение Galantamini hydrobromidum (Sopharma) се въвежда чрез сонда 60 минути преди тренировките.

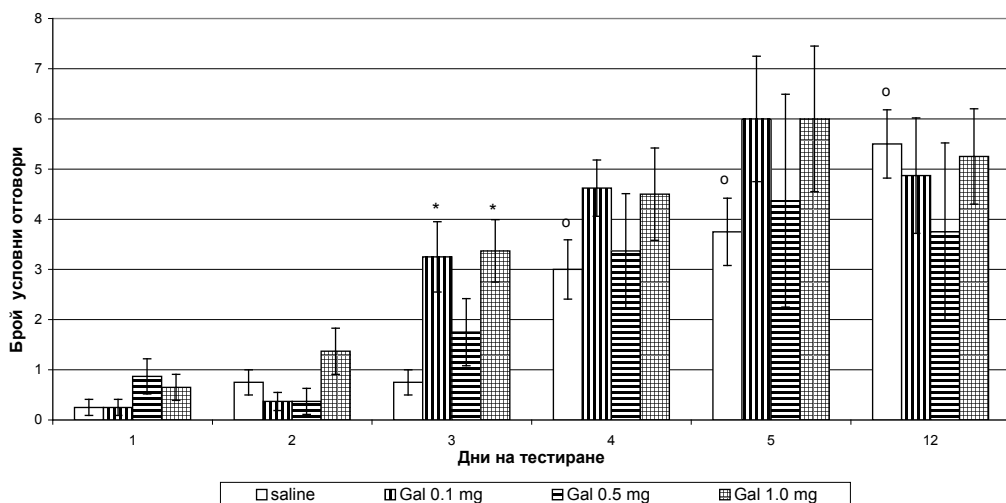
Статистически анализ

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 (mean±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 4-ти и 5-ти ден обучение ($P<0.05$), спрямо първи ден (Фигура 1). Животните, третирани с най-малката (0.1 mg/kg) и най-голяма (1.0 mg/kg) дози галантамин значимо увеличила броя условни отговори на 3-ти ден от обучителната сесия ($P<0.05$), в сравнение с контролната група от същия ден. Плъховете, получили галантамин в доза 0.5 mg/kg, също показаха увеличен брой условни отговори по време на обучителната сесия в сравнение с контролните групи от същите дни, но той не беше статистически значим (Фигура 1).

При ретеста за памет, проведен на 12-ти ден от началото на експеримента контролите повишиха статистически достоверно броя условни отговори ($P<0.05$), в сравнение първи ден. Животните и в трите експериментални групи с галантамин не промениха значимо броя условни отговори в сравнение с групата приемала физиологичен разтвор от същия ден (Фигура 1).

Фигура 1. Ефекти на галантамина по теста за условно избягване с наказателно подкрепление (шатъл бокс) на плъхове. **Брой условни отговори (авойданси).**



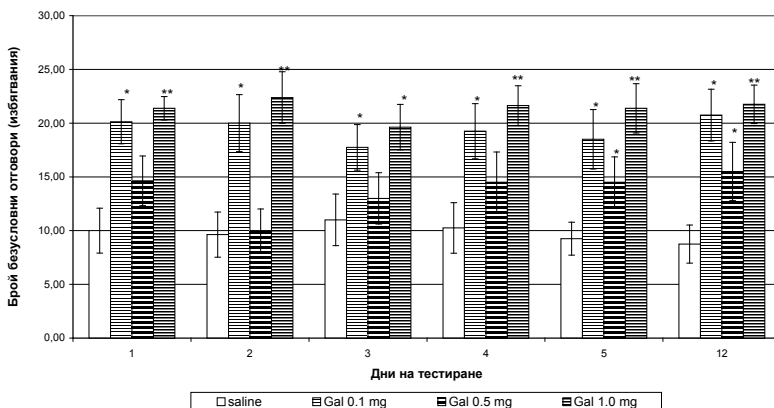
$^{\circ}P<0.05$ – спрямо контрола първи ден; $*P<0.05$ – спрямо контролната група от същия ден.

Плъховете от контролната група не промениха значимо броя безусловни отговори (избягвания) по време на 5-те дни обучение (Фигура 2).

Животните, получили най-малката доза 0.1 mg/kg галантамин показаха статистически значимо нарастване на броя безусловни отговори през цялата обучителна сесия (от 1-ви до 5-ти ден тестиране) ($P<0.05$) в сравнение с контролата от същия ден. Експерименталната група, третирана с най-високата доза галантамин 1.0 mg/kg повишиха статистически значимо броя на безусловните отговори през петте дни на обучителната асесия, съответно на 3-ти ден ($P<0.05$), а на 1-ви, 2-ри, 4-ти и 5-ти ден ($P<0.01$), спрямо групата с физиологичен разтвор от съответния ден (Фигура 2).

При теста за памет контролните плъхове не показаха съществена промяна в броя на безусловните отговори в сравнение с обучителната сесия. Опитните групи, третирани с двете по-ниски дози галантамин (0.1 mg/kg и 0.5 mg/kg) показаха статистически достоверно увеличение на броя избягвания ($P<0.05$), спрямо контролата от същия ден. Плъховете, получили най-високата доза галантамин (1.0 mg/kg) повишиха значимо броя на безусловните отговори ($P<0.01$), в сравнение с 12-ти ден контрола (Фигура 2).

Фигура 2. Ефекти на галантамина изследвани по теста за обучение с наказателно подкрепление (шатъл бокс) на плъхове. **Брой безусловни отговори (ескейпи).**



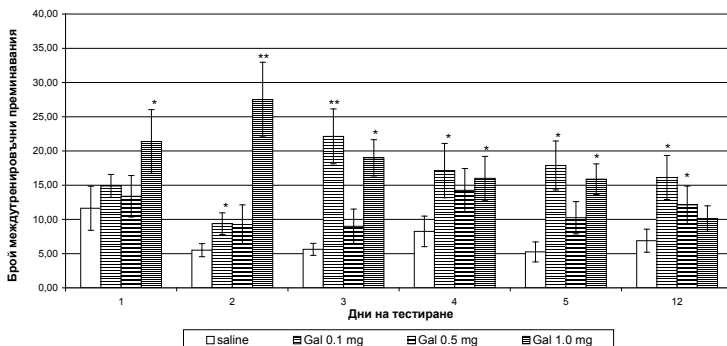
* $P < 0.05$ и ** $P < 0.01$ – спрямо контролната група от същия ден.

Контролните плъхове не показаха статистически достоверни разлики в броя междутренировъчни преминавания както по време на обучителната сесия, така и при теста за съхранение на паметовите следи (Фигура 3).

Животните, третирани с най-ниската доза 0.1 мг/кг галантамин увеличиха статистически значимо броя на междутренировъчните преминавания на 2-ри ($P < 0.05$), 3-ти ($P < 0.01$), 4-ти и 5-ти ($P < 0.05$) дни обучение в сравнение с контролите за същите дни. Плъховете получили средната доза 0.5 мг/кг галантамин не показаха нарастване на броя междутренировъчни преминавания през 5-те дни обучение, спрямо контролата за съответните дни. Експерименталните животни третирани с 1.0 мг/кг галантамин значимо повишиха броя междутренировъчни преминавания на 1-ви ($P < 0.05$), 2-ри ($P < 0.01$), 3-ти, 4-ти и 5-ти ден ($P < 0.05$) от сесията за обучение, в сравнение с контролата от съответните дни (Фигура 3).

При теста за съхранение на паметовите следи, проведен на 12-ти ден от началото на експеримента, само плъховете получили двете по-ниски дози галантамин (0.1 и 0.5 мг/кг) показаха статистически значимо увеличен брой междутренировъчни преминавания ($P < 0.05$), спрямо контролата от същия ден. Групата, получавала най-високата доза от 1.0 мг/кг галантамин не промени съществено броя на междутренировъчните преминавания, в сравнение с групата третирана само с физиологичен разтвор за съответния ден (Фигура 3).

Фигура 3. Ефекти на галантамина изследвани по теста за обучение с наказателно подкрепление (шатъл бокс) на плъхове. **Брой междутренировъчни преминавания.**



* $P < 0.05$ и ** $P < 0.01$ – спрямо контролната група от същия ден.

Обсъждане

Интересен е фактът, че при теста за активно обучение животните получили най-малката и най-голяма дози галантамин, съответно 0.1 мг/кг и 1.0 мг/кг, показват най-добри резултати по средата на обучителния процес, но не ги съхраняват трайно. Тази тенденция за обучение се наблюдава ясно и по броя безусловни отговори (избягвания) направени от същите експериментални групи, но много по-силно изразени при дозата 1.0 мг/кг през всички дни на обучителната сесия и при теста за памет. Галантамина и в трите приложени от нас дози показва само тенденция за формиране на трайни паметови следи с помощта на наказателно подкрепление.

Нашите резултати са в подкрепа на получените от други автори данни (Piev и съавт., 2000) за подобряващия ефект на галантамина върху обучението, приложен еднократно в двойно по-голяма доза на плъхове с модел на исхемия (оклузия на каротидната артерия) и тествани също в шатъл-бокс. Техните данни потвърждават, че галантамина може директно да повлияе ранните патологични механизми на увреждане на ЦНС. Подобряващи ефекти на галантамина и такрина върху паметовите функции на стари плъхове при тест за пасивно обучение са открити също от Rispoli и съавт. (2006). Това е резултат от повишените нива на ацетилхолина и стимулация и алостерична модулация на никотиновите рецептори в някои мозъчни региони играещи ключова роля в когнитивните процеси (Francis P, 2005). Галантаминът също предпазва кортикалните неврони от оксидативния стрес индуциран от бета-амилоидния пептид (Melo et al., 2009).

Локомоторната активност, демонстрирана чрез междутренировъчните преминавания, не се промени съществено при контролната група плъхове. Стимулиращият ефект на галантамина върху ЦНС и периферната активация на никотиновите рецептори доведе до двукратно и трикратно по-голяма спрямо контролата двигателна активност на опитните животни приели 0.1 и 1.0 мг/кг галантамин през целия обучителен период. Трайно увеличена двигателна активност, съхранена при теста за памет наблюдавахме при най-малката доза галантамин.

При хора тази подобрена двигателна активност спомага за изпълнение на ежедневни дейности като способността на пациентите да се мият, хранят и обличат сами, което облекчава тях самите и тяхните близки. Това е доказано при клинични проучвания (Graizoz et al., 1999). Лекуваните с галантамин пациенти започват да се изразяват по-добре, стават по-концентрирани и имат подобрена краткосрочна памет. Тези подобрения се наблюдават още в края на първата година от началото на терапията.

През последните години към галантамина се проявява голям клиничен интерес. Обобщените данни от няколко клинични проучвания допълват, че към галантамин прилаган в продължение на 2 години не се е развил толеранс (Lanctot et al., 2009).

Всички тези факти взети заедно, добавяйки към клиничната ефективност добра поносимост и значително по-ниска цена, в сравнение с тази на ривастигмин или донепезил, вероятно ще направят галантамина предпочитано лекарствено средство за лечение на лека и средно тежка степен на Алцхаймерова болест.

Представените експериментални данни са част от научен проект НО-03/2012 г., финансиран от Медицински Университет – Пловдив.

Литература:

1. Akaike A, Takada-takatory Y, Kume T, Izumi Y (2010). Mechanisms of neuroprotective effects of nicotine and acetylcholinesterase inhibitors: role of alpha4 and alpha7 receptors in neuroprotection. *J Mol Neurosci.*, 40(1-2): 211-216.
2. Bond M, Rogers G, Peters J, Anderson R, Hoyle M, Miners A, Moxham T, Davis S, Thokala P, Wailoo A, Jeffreys M, Hyde C (2012). The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine and memantine for treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.*, 16(21):1-470.

3. 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.
4. Coyle JT, Geerts H, Sorra K, Amatniek J (2007). Beyond in vitro data: a review of in vivo evidence regarding the allosteric potentiating effect of galantamine on nicotinic acetylcholine receptors in Alzheimer's neuropathology. *J. Alzheimer's Dis.*, 11:491-507.
5. Francis P (2005). In the interplay of neurotransmitters in Alzheimer's disease. *CNS Spectr.*, 10(18): 6-9.
6. Iraizoz I, Guijarro JL, Gonzalo LM, de Lacalle S (1999). Neuropharmacological changes in the nucleus basalis correlate with clinical measures of dementia. *Acta Neuropathol (Berl)*, 98(2): 186-196.
7. Kihara T, Shimohama S, Urushitani M, Sawada H, Kimura J, Kume T (1998). Stimulation of alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptors inhibits beta-amyloid toxicity. *Brain Res.*, 792: 331-334.
8. Lanctot KL, Rajaram RD, Herrmann N (2009). Therapy for Alzheimer's disease: How effective are current treatments? *Ther. Adv. Neurol., Dis.*, 2(3): 163-180.
9. Melo JB, Sousa C, Garção P, Oliveira CR, Agostinho P (2009). Galantamine protects against oxidative stress induced by amyloid-beta peptide in cortical neurons. *European Journal of Neuroscience*, 29: 455-464.
10. Rispoli V, Marra R, Costa N, Scipione L, Rotiroli D, De Vita D, Liberatore F, Carelli V (2006). Choline pivaloate strengthened benefit effects of Tacrine and Galantamine on electroencephalographic and cognitive performances in nucleus basalis magnocellularis-lesioned and aged rats. *Pharmacol Biochem Behav.*, 84(3): 453-467.

ОПТИМИЗИРАНЕ НА УСЛОВИЯТА ЗА ЕЛЕКТРО-ОПТИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЕРИТРОЦИТИ

И. Дженов

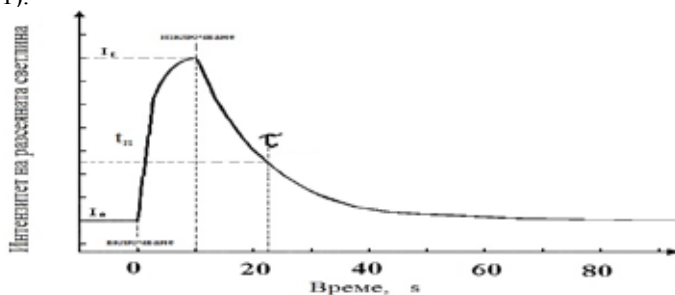
Медицински университет – София, Катедра по Медицинска Физика и Биофизика, e-mail: djenevin@abv.bg

Резюме

Електро-оптичният (ЕО) метод за измерване на относителна деформируемост, електрична поляризуемост и размера (диаметъра) на еритроцити е по-бърз, консумира малко кръв ($\ll 300 \mu\text{l}$), резултатите от всяко измерване имат голяма статистическа достоверност поради едновременното, сумарно отчитане на ефекта от голям брой клетки (10^6 клетки) и е по-удобен, отколкото широко разпространените стандартни процедури. Оптимизирани са условията за ЕО изследване на **еритроцити**: дължина на светлинната вълна $\lambda=670 \text{ nm}$, ъгъл на наблюдение $\theta=40^\circ$, честотата на приложеното електрично поле 1 kHz , интензитет на електричното поле $E_{p-p}=10^4 \text{ V}_{p-p}/\text{m}$, концентрация на еритроцити 10^6 cells/ml , $\text{pH}=6.5-7.4$, осмотично налягане $\pi=289-300 \text{ mOsmol/kg}$, йонна сила $I=10^{-4} \text{ mol/l}$.

Въведение и метод

Анизодиаметричните частици (такива са еритроцитите), поставени в електрично поле, под действие на индуцирания диполен момент на всяка от тях, се подреждат преобладаващо по посока на интензитета на електричното поле. Ориентацията и деформацията на частиците изменят оптичните свойства на системата, интензитета на разсеяната светлина. Относителното изменение на разсеяната светлина (ЕО ефект α) се определя от израза: $\alpha = (I_E - I_0) / I_0$, където I_E е интензитета на разсеяната светлина при наличие на електрично поле, а I_0 - без електрично поле Stoylov [1]. Опитните данни за суспензия от еритроцити са получени при ъгъл на наблюдение $\theta=40^\circ$ (фиг. 1).



Фиг. 1. Примерен запис на ориентация на еритроцитна суспензия (10^6 cells/ml , $\theta=40^\circ$,

$I = 10^{-4} \text{ mol/l}$, $\pi=289\pm 6 \text{ mOsmol/kg}$, $\text{pH}=6.5$, при температура 25°C , $\lambda=670 \text{ nm}$).

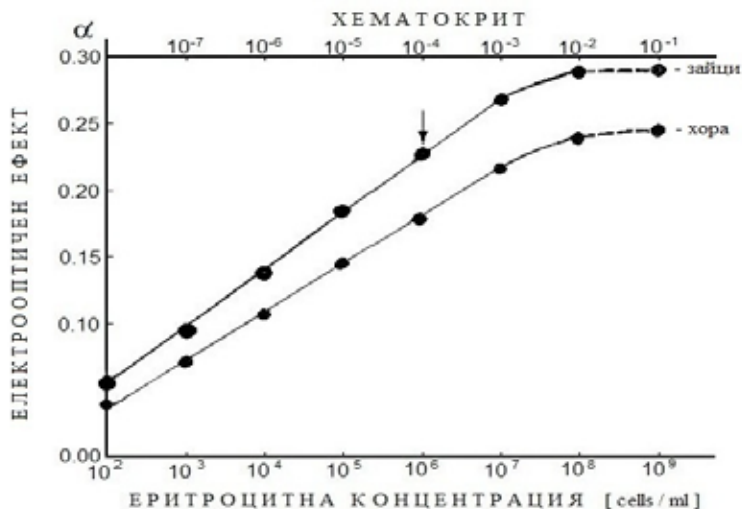
След изключване на електричното поле е необходимо време (τ - време за дезориентация), за което клетките под действие на топлинното движение се връщат в

първоначалното си неподредено състояние.

Електричната поляризуемост на еритроцитите се изчислява по формулата на Schwarz [2, 3]: $\gamma = (10.2kT\tau) / (E^2t_H)$, където: τ - време за дезориентация ($I_E - 0.368I_E$); t_H - време за ориентация ($I_0 - 0.632I_E$); E - интензитет на ориентиращото електрично поле (ефективна стойност). Относителната деформируемост $D\%$ [4, 5]. Диаметърът на еритроцитите се изчислява по формулата на Pegg [6]: $b = [3.k.T.(4.\eta. D_r)^{-1}]^{(1/3)}$.

Резултати и обсъждане

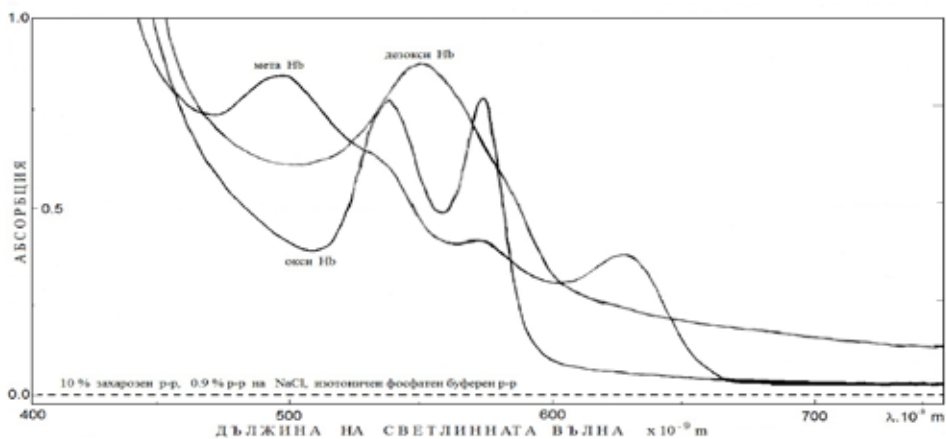
Зависимостта на ЕО ефект от концентрацията на клетъчната суспензия е представена на фиг. 2.



Фиг. 2. Зависимост на ЕО ефект от концентрацията на клетъчната суспензия ($\nu=10^3$ Hz, $E_{p-p}=10^4$ V/m, $\theta=40^\circ$, $I=10^{-4}$ mol/l, $\pi=289 \pm 6$ mOsmol/kg, pH=6.5) за: 1-зайци, 2-хора.

Условието за еднократно пречупване на светлината, както и за еднократно разсейване на светлината от всяка частица, за избраната от нас концентрация на еритроцити (10^6 cells/ml) е изпълнено (фиг. 2). И двете зависимости са линейни в областта на използваната от нас концентрация.

Избор на дължина на светлинната вълна (фиг. 3).



Фиг. 3. Спектрофотометрични абсорбционни спектри: 1 - оксидхемоглобин, 2 - метаксидхемоглобин, 3 - дезоксидхемоглобин, 4 - 10% захарозен разтвор.

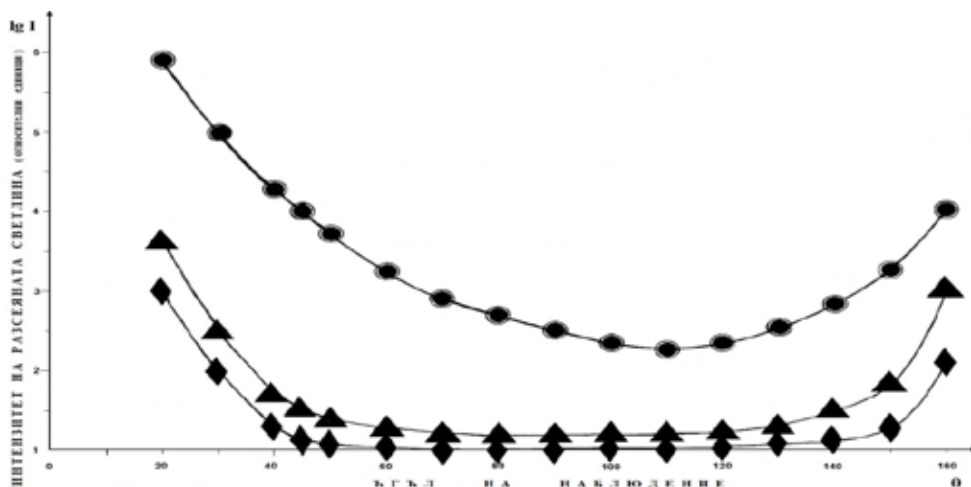
От абсорбционните спектри на оксигемоглобин, метаксигемоглобин и дезоксигемоглобин можем да определим две области на измерване в зависимост от типа на експериментите: независима област от преобразуванията на хемоглобина ($\lambda > 670 \text{ nm}$) и конформационна област. От абсорбционния спектър на захарозния разтвор (за използвания от нас честотен диапазон) се вижда, че абсорбцията му е приблизително равна на нула.

Избраният ъгъл на наблюдение $\theta=40^\circ$ е оптимален, отговаря на следните изисквания:

* - приближението на Релей-Дебай-Ганс за големи обекти е приложимо в по-голяма степен при избор на ъгли на наблюдение по-малки от 90° ;

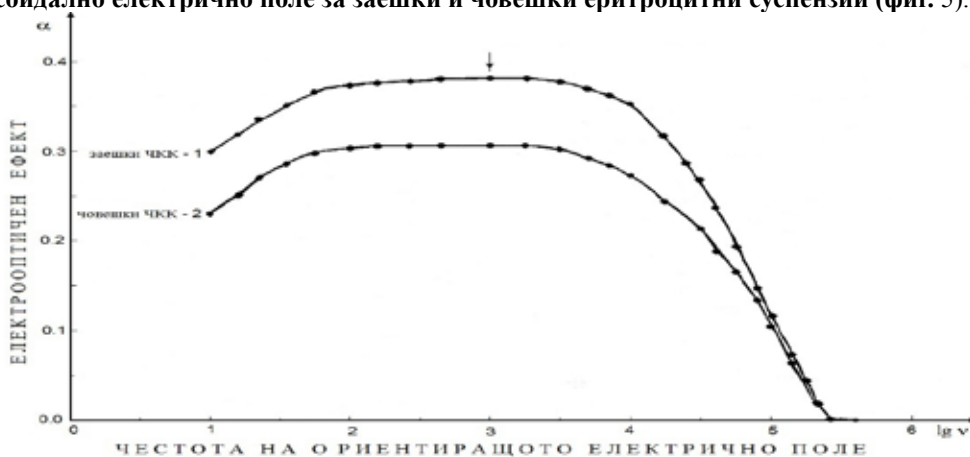
** - максимално различие между интензитетите на разсеяната светлина от захарозен разтвор 10% и еритроцитната суспензия при изотонични условия (Фиг. 4);

*** - максимално различие между ЕО ефекти от захарозен разтвор и от еритроцитна суспензия.



Фиг. 4. Зависимост на интензитета на разсеяната светлина I от ъгъла на наблюдение θ за: 1-бидестилирана вода, 2-захарозен разтвор (10%, $I=10^{-4} \text{ mol/l}$, $\pi=289\pm 6 \text{ mOsmol/kg}$, $\text{pH}=6.5$), 3-еритроцитна суспензия 10^6 cells/ml , $I=10^{-4} \text{ mol/l}$, $\pi=289\pm 6 \text{ mOsmol/kg}$, $\text{pH}=6.5$).

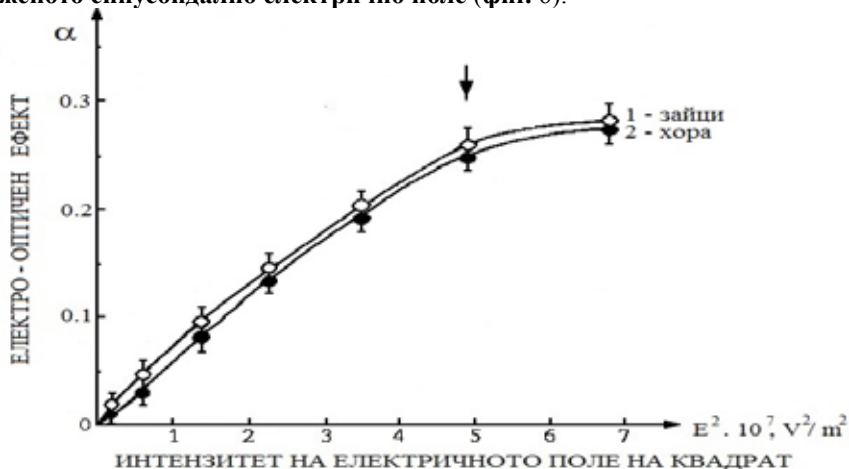
Изследвана е зависимостта на ЕО ефект от честотата на приложеното синусоидално електрично поле за заешки и човешки еритроцитни суспензии (Фиг. 5).



Фиг. 5. Дисперсионна зависимост на ЕО ефект за суспензии (10^6 cells/ml , $I=10^{-4} \text{ mol/l}$, $\pi=289\pm 6 \text{ mOsmol/kg}$, $\text{pH}=6.5$) от: 1-заешки еритроцити; 2-човешки еритроцити.

Работната честота на полето 1 kHz е избрана от платото на дисперсионната зависимост и при нея имаме максимален ЕО ефект α .

Избор на интензитет на ориентиращото електрично поле. За човешки и заешки еритроцитни суспензии е изследвана зависимостта на ЕО ефект от квадрата на приложеното синусоидално електрично поле (Фиг. 6).



Фиг. 6. Полева зависимост на ЕО ефект ($\nu=10^3$ Hz, 10^6 cells/ml, $I=10^{-4}$ mol/l, $\pi=289\pm 6$ mOsmol/kg, $pH=6.5$, $\theta=40^\circ$) за еритроцитни суспензии от: 1-зайци, 2-хора.

За експериментите ни бе избрана стойност на интензитета на електричното поле, лежаща в линейната област на полевата зависимост - $E_{p-p} = 10^4$ V_{p-p}/m ($E_{eff} = 0.71 \cdot 10^4$ V/m). Изборът се определя от съображения за максимален ЕО ефект от изследваната суспензия.

Суспензионната среда трябва да отговаря на следните изисквания:

* - малка проникваемост на молекулите през клетъчната мембрана. Това условие се изпълнява в голяма степен от избрания от нас разтвор на захароза (10%);

** - изотоничност на разтвора ($\pi=260-320$ mOsmol/kg). В нашият случай суспензионната среда има осмотично налягане $\pi=289\pm 6$ mOsmol/kg;

*** - ниска йонна сила (поради апаратурните проблеми, свързани е естеството на метода на измерване) - $I=10^{-4}$ mol/l;

**** - $pH=6.5-7.4$.

Цитирана литература

1. Stoylov S. P. (1971) Adv. Coll. Interface Sci., 3, 45
2. Okagawa A., S. G. Mason (1977) J. Chem., 55, 4243-4256
3. Schwarz, G., Neumann, E. (1996) Biophys. Chem., 58, 1-210
4. Bitbol M. (1986) Biophys. J., 49, 1055-1068
5. Dzhenev I., R. Petrova, S. Stoylov (1990) Cell Biophys., 16, 3, 160-168
6. Perrin F. (1934) J. Phys. Radium, 5, 497-511

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

THE GENETIC CLOSENESS OF THE NATIONALITIES (ALBANIANS, SERBS, TURKS, BULGARIANS AND ROMAS) BASED ON THE FREQUENCY OF MORPHOLOGICAL FEATURES

Naser Kamberi¹, Festim Kamberi²

¹Faculty of Health and Pharmacy .Travnik.Bosnia and Herecegovina.

**¹Faculty of mathematics and natural sciences.Department Biology.
Tetovë-Shkup. R.Maqedonisë² International-Balkan University-ja. Shkup-
Skopje-R.Maqedonisë**

Abstract

There are involved the individuals of Albanians (312), Serbs (234), Turks (72), Bulgarians(380) and Romas (164) nationality in this study. We have gathered among these nationalities the biomorphological features as follows: The lobe of the ear free or sticked, the tongue tubby or non-tubby, the left arm over the right one or the right arm over the left one, the right thumb over the left one and vice-versa, the chin with a hole or without it, the forefinger shorter than the fourth one or the fourth finger shorter than the forefinger, right-hand or left-hand as well as crumbling up or non-crumbling up the nails. Doing the accounts of the frequencies of the dominant-recessive genotype, dominant and recessive allele as well as doing the comparison of the gained results and seeing that in what nationalities the differences in the results are higher/bigger so that we have expressed the opinion that which nationalities each other are closer or farther.

Key Words:Genetic Closeness, National:Albanians, Serbs, Tirks, Bulgarians and Romas, Frequency, Morphological Features

1. Introduction

The studying of the genetic closeness between the nationalities can be done comparing the morphological qualities within them. Therefore, the data of this work can be considered as a modest contribution in the recognition of genetical closeness between the nationalities. The nationalities involved in this work are situated in the South of Serbia, in the town of Presheva, Bujanoc, Bosilegrad as well as in the town of Gjilan of the Republic of Kosova. Every human population that is situated in a certain space and time has the individuals with the different morphological qualities which are utterly affected from the genetic factor. The enquiry and preparedness of a such study with the morphological, antropological aspects, essentially has to deal with the recognition of yourself and the closeness within the nationalities. Therefore, we can emphasize that the objective of this study has apart from the scientific character, it has also the evaluative and historical character.

2. Methods

The material for the Albanian nationality has been taken from the students of Gymnasium “Skenderbeu” of Presheva, for the Serbian and Roma nationality at the primary school “Branko

Radicevic” of Bujanoc, for the Bulgarian nationality at the primary school “Georgi Dimitrov” and Gymnasium of Bosilegrad whereas, for the Turk nationality at the Gymnasium “Zehnel Ajdini of Gjilan (Kosova). During the gathering of these qualities, I have used the tables with columns separate for each quality. I have used for each quality number (1) and (2). For the qualities the lobe of ear free(1) sticked (2), tubby tongue (1) non-tubby tongue (2), the right arm over the left one (1), the left arm over the right one (2), the right thumb over the left one (1), the left thumb over the right one (2), without the hole in the chin (1) with the hole in the chin (2), the forefinger shorter than the fourth finger (1) and vice-versa, the fourth finger shorter than the forefinger/pointed finger (2), right-hand (1) or left-hand (2) as well as non-crumbling up the nails (1) or crumbling up the nails (2) (Figure1).

These features are presented at the picture below.



Figure 1. Morphological inherited features.

All these data are registered in the excel program compiling the computer program for the assessment of the data. The number of the persons/individuals involved in this study/work for each feature is presented at the table No.1.

Using the mathematics-statistical accounts and the mathematic formulation of **Hardy-Weinberg** as well, we have gained the results of the genotypic, allele frequencies and the difference from the total average of the features within the nationalities.

Table 1. Number of persons involved in the study/work

Nationalities	Albanians	Serbs	Turks	Bulgarians	Romas	Total
Free ear (1)	259	133	53	266	108	819
Sticked ear (2)	53	101	19	114	56	343
Tubby tongue (1)	206	143	31	277	128	785
Non-tubby tongue (2)	106	85	41	113	72	417
Left thumb over the right one (1)	163	97	42	212	140	654
Right thumb over the left one (2)	149	131	30	168	52	530
Left arm over the right one (1)	157	157	40	210	116	680
Right arm over the left one (2)	155	77	32	170	80	514
Pointed finger shorter than the forth finger (1)	221	109	48	219	68	665
The forth finger shorter than the pointed finger (2)	91	122	24	161	120	518
Chin with the hole (1)	188	54	33	157	28	460
Chin without the hole (2)	124	180	39	223	140	706
Right-hand (1)	298	214	66	335	146	1059
Left-hand (2)	14	23	6	45	28	116
No crumbling up the nails (1)	152	199	40	257	152	800
Crumbling up the nails (2)	160	44	32	123	36	395

3. Results We have counted the frequency of the genotypes, dominant and recessive allele and the difference from the average of the frequency of allele of the features among the nationalities for all the qualities involved in this study/work. (Table 2).

Table 2. The frequency of phenotypes of morphological features at the nationalities

Features	Albanians	Serbs	Turks	Bulgarians	Romas
A1	0.83	0.57	0.74	0.70	0.66
A2	0.17	0.43	0.26	0.30	0.34
B1	0.66	0.63	0.43	0.71	0.64
B2	0.34	0.37	0.57	0.29	0.36
C1	0.52	0.43	0.58	0.56	0.73
C2	0.48	0.57	0.42	0.44	0.27
D1	0.50	0.67	0.56	0.55	0.59
D2	0.50	0.33	0.44	0.45	0.41
E1	0.71	0.47	0.67	0.58	0.36
E2	0.29	0.53	0.33	0.42	0.64
F1	0.60	0.23	0.46	0.41	0.17
F2	0.40	0.77	0.54	0.59	0.83
G1	0.96	0.90	0.92	0.88	0.84
G2	0.04	0.10	0.08	0.12	0.16
H1	0.49	0.82	0.56	0.68	0.80
H2	0.51	0.18	0.44	0.32	0.20

Legend: A1= The lobe of the ear free (1), A2= The lobe of the ear stucked (2)

B1= Tubby tongue (1), B2= non-tubby tongue (2)

C1= The left thumb over the right one (1), C2= The right one over the left (2)

D1= The left arm over the right one (1), D2= The right one over the left (2).

E1= The forefinger longer than the fourth finger (1), E2= vice-versa (2)

F1= Chin with a hole (1), F2= Chin without a hole (2)

G1= Right-hand (1), G2= Left-hand (2),

H1= Non-crumbling up the nails (1), H2= Crumbling up the nails (2)

In the phenotype point of view, all the nationalities in general are close / familiar but there are also little differences. The Serbian, Roma, Turk and Bulgarian nationality have more individuals / persons with the chin without a hole which differs / distinguishes from the Albanian nationality. But the Albanian nationality has a higher number of the individuals / persons who crumble the nails than the other nationalities. The Turk nationality differs from the others especially to the feature non-tubby of the tongue. According to the phenotype, there exists the similarity to the Serbs and Romas for the feature that the fourth finger is shorter than the forefinger / pointed finger. The Serbs differ from the other nationalities with the feature the right thumb over the left one which is the opposite to the other nationalities. The Bulgarian nationality has less individuals / persons with a hole at the chin but it is closer to Serbs, Turks and Romas. From the phenotype frequency, it was counted the alleles frequency which is on the table No. 3.

Table 3. Frequency of the dominant and recessive allele of the morphological features

Features	Albanians	Serbs	Turks	Bulgarians	Romas
A1	0.59	0.34	0.49	0.45	0.42
A2	0.41	0.66	0.51	0.55	0.58
B1	0.42	0.39	0.25	0.46	0.40
B2	0.58	0.61	0.75	0.54	0.60

C1	0.31	0.25	0.35	0.34	0.48
C2	0.69	0.75	0.65	0.66	0.52
D1	0.29	0.43	0.34	0.33	0.36
D2	0.71	0.57	0.66	0.67	0.64
E1	0.46	0.27	0.43	0.35	0.20
E2	0.54	0.73	0.57	0.65	0.80
F1	0.37	0.12	0.27	0.23	0.09
F2	0.63	0.88	0.73	0.77	0.91
G1	0.80	0.68	0.72	0.65	0.60
G2	0.20	0.32	0.28	0.35	0.40
H1	0.29	0.58	0.34	0.43	0.55
H2	0.71	0.42	0.66	0.57	0.45

From the results gained, it was counted the difference of the allele frequency among the nationalities and the gained number/rate from all features of each nationality was divided with 8-eight (because there are 8-eight features in the study), so that the average of the allele frequency was gained for all the features. These results were compared between the nationalities and there where the differences were bigger we understand the furthest genetical distance or where there are the smallest differences, we understand a genetical closeness (Table 4).

Table 4. The values of the average of the allele frequency of all features and the change of them between the nationalities.

Nationalities				
Albanians	Serbs	Turks	Bulgarians	Romas
Difference	0.166	0.077	0.086	0.179
Serbs	Albanians	Turks	Bulgarians	Romas
Difference	0.166	0.134	0.093	0.075
Turks	Albanians	Serbs	Bulgarians	Romas
Difference	0.077	0.134	0.071	0.131
Bulgarians	Albanians	Serbs	Turks	Romas
Difference	0.086	0.093	0.071	0.080
Romas	Albanians	Serbs	Turks	Bulgarians
Difference	0.179	0.075	0.131	0.080

4. Discussion

Analyzing the gained results, we came to an ascertainment that even though there exists the closeness within the nationalities these are more close to some of them with some differences whereas there are higher differences to some of them. From the Table No.4, there can be noticed bigger or smaller differences between the nationalities. According to this, we can determine their genetical closeness or distance. These results we presented at the dendrogram No. 1.



Dendrogram 1. The presentation of the genetical closeness of the nationalities based on the results gained.

According to the closeness at the dendrogram, there was done the alignment of the

nationalities. We have presented the dendograms separate for all nationalities as by genetical closeness. Analyzing the results, even though, there were approximately equal, nevertheless, we have the closeness or the smallest differences among the Albanian, Turk and Bulgarian nationality, whereas, the Serbian nationality as by the results is closer to Roma nationality than to Bulgarian nationality but the highest difference is between the Albanians and Turks. Regarding the closeness of the Roma nationality with the Serbian nationality, it is possible to have been influenced from the space and time factor apart from the genetical factor because the tested / interviewed individuals are at the same school or place. Also, being based on the phenotype frequency and the absolute value of the individuals, we can ascertain that the nationalities differ each other for some features which has to deal with a clear ethnicity. But the similarities that exist within them, can present a common philogenesis of them.

5. Conclusion

Based on the phenotype, allele results and the differences in the average of the general allele frequency, we ascertain that there exist the similarities as well as the differences among these nationalities involved in this study. At those nationalities where there were the similarities in the phenotype and allele frequency where the differences were smaller, we think for a genetical closeness or at the contrary their distance. In general, the Albanian nationality is / was closer to the Bulgarian and Turk nationality, whereas the Serbian nationality is / was closer to the Roma, Bulgarian nationality. In general, the studied nationalities, having into account that they differ each other for any feature which exists only to one nationality and not to the others, it is understandable for an ethnicity of them.

Acknowledgements

I thank to all directorates of all schools that allowed me to interview the students for the morphological features incorporated in the study.

References

1. **Bajrami Z.** Për një hapësirë holistike në studimet antropologjike. Konferenca e parë e Antropologjisë shqiptare, Tiranë.1997.
2. **Bajrami Z, Koni M** Teoria e evolucionit. SH.B.L.U.Tiranë.2000; 70-72.
3. **Bajrami Z, Mikerezi I.** Gjenetika (pjesa e dytë).Tiranë.1988;45-54.
4. **Emery E.H.A, Muller F.R.** Elemente të gjenetikës mjekësore.Tiranë,1987; 22-23.
5. **Iviq I.** Razvojna psihologija. Beograd.1986; 198-210.
6. **Kamberi N.** Analiza e cilësive lapër e lirë e veshit apo e ngjitur, gjuhë e tubosur apo jo e tubosur në një mostër të popullatës shqiptare të preshevës. Shkup, 2007;**Vizione 9.fq.316.**
7. **Kamberi N.** Kuptimi evolues i disa tipareve morfologjike te njeriu duke u bazuar në frekuencën e alelit dominant në katër brezni- Prishtinë,2007;Kërkime 15, fq.209.
8. **М Цонева, В Георгиева, Г Вълкова, Л Василева** Основи на медицинската генетика. Софиа:1989; 5-49.
9. **Memushi L** Antropologjia. Tiranë: 2000;178-183.
10. **Mustafa N.** Studim demografik-gjenetik i popullatës së Preshevës: Punim i magistraturës.2004.
11. **M Zvonimiroviq.** Socijalna psihologija. Zagreb .(1985)49-50.
12. **Rot N.** Psikologjia e përgjithshme. Prishtinë.1972;278-282.
13. **Salillari A, Hoxha S.** Gjenetika.Tiranë: 2002; 196-601.
14. **Salihu Xh.** Kultura shqiptare në Preshevë (Brenda viteve 1945-1995).1999;10-15.
15. **Stanimirović Z, Đelić N.** Principi genetike.Beograd: 2004; 198-204.
16. **Shehu B, Çabej N.** Gjenetika.Tiranë: 1979; 33-44.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

РЯДЪК СЛУЧАЙ НА РFAPA СИНДРОМ У МОМИЧЕ НА 3 ГОДИНИ И 8 МЕСЕЦА

Делев Д¹, Чочкова Л², Стоянова-Делева А², Костадинов И¹, Спасов Н³.

- 1. Катедра по Фармакология и клинична фармакология,
Медицински университет - Пловдив**
- 2. Катедра „Педиатрия и медицинска генетика”, Медицински
университет – Пловдив**
- 3. Студент медицина, 6. Курс, Медицински университет – Пловдив**

A RARE CASE OF PFAPA SYNDROME IN 3 YEARS AND 8 MONTHS OLD GIRL

Delev D¹, Chochkova L², Stoyanova-Deleva A², Kostadinov I¹, Spasov N³.

- 1. Medical University – Plovdiv – Dept. Pharmacology and Clinical
Pharmacology**
- 2. Medical University – Plovdiv – Dept. Pediatrics and Medical
Genetics**
- 3. Medical University – Plovdiv – Student 6th Course**

Abstract:

The periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis (PFAPA) syndrome was originally described by Marshall et al in 1987 and the acronym, PFAPA, was coined two years later together with the diagnostic criteria. PFAPA syndrome is regarded as a non-hereditary disease of unknown etiology although the clinical observation is that, in a small proportion of cases, one of the parents or a more distant relative had similar symptoms in childhood.

The disease onset is generally before the age of 5 y, with attacks lasting 3 to 6 d and recurring every 3 to 8 wk. Patients are asymptomatic between episodes and show normal growth and development. PFAPA usually resolves in adolescence, although a small but increasing number of patients with adult-onset disease have been reported. We present a clinical case of the syndrome in girl, aged 3 years and 8 months.

Въведение: Синдромът PFAPA (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis или periodic fever, aphthous, pharyngitis and cervical adenopathy - периодична треска, афтозен стоматит, фарингит и цервикален аденит) първоначално е бил описан от Marshall и сътр. през 1987 г. Акронимът, PFAPA, е измислен две години по-късно заедно с диагностичните критерии [1,2]. Синдромът PFAPA се разглежда като не-наследствено заболяване с неизвестна етиология, въпреки че клинично наблюдение е, че в малка част от случаите, един от родителите или по-далечен роднина са имали подобни симптоми в детството [3].

Началото на заболяването е обикновено преди навършване на 5 г., с атаки от 3 до 6 г и повтарящи се на всеки 3 до 8 седмици. Пациентите са асимптоматични между епизодите. РFAPA обикновено отзвучава в юношеска възраст, въпреки че малък, но нарастващ брой пациенти са с по-късно начало на болестта. [7]. Тъй като първоначално описаните случаи на РFAPA, нямат ясна етиология е установено и се счита за спорадично заболяване [3-5].

Клиничен случай: Представяме момиче Р. Г. Б. (3 год. 8 мес., род. 27.12.2010 : И343023) с периодични фебрилни епизоди от 1 год. 6 мес. в продължение на 3-5 дни през 2-3 седм., без респираторна и др. инфекция и клинични прояви на стоматит, цервикален лимфаденит и фарингит. Детето е хоспитализирано многократно в различни болнични заведения по повод подобни оплаквания. Провежданите множество антибиотични курсове не повлияват естествения ход на заболяването.

Клинична характеристика:

- Рецидивиращи фебрилни епизоди до 39 – 40 гр. от 1 годишна възраст, повтарят се през 3 седмици за 3 – 6 дни;
- афтозни промени в устната кухина (фиг. 1А);
- ексудативен фарингит и тонзилит (фиг. 1Б), често с налепи;
- шийна лимфаденомегалия по време на пристъпа /фебрилния епизод/;
- понякога с повръщане и коремна болка;
- провеждани множество изследвания и консултации с различни специалисти;
- до уточняване на диагнозата – лекувана с антибиотици и симптоматични средства.



А



Б

Фиг. 1 А - афтозен стоматит и Б – ексудативен тонзилофарингит.

Лабораторни изследвания в пристъпния /фебрилния/ период:

- Високи инфламаторни маркери – ускорена СУЕ, СРП- до 196 мг/л.
- Микробиологично не е доказвана патогенна флора от посявките от гърло, урина, хемокултура.

- Нормални аминотрансферази и всички други биохимични параметри.
- Имунологични изследвания: - нормално количество имуноглобулини; активирана фагоцитоза и оксидативен взрив; без значими отклонения в лимфоцитните субпопулации.

Извънпристъпен период: -здрово дете, без оплаквания, нормални изследавния.

Лечение при уточнена диагноза:

- **Кортикостероиди /1-2 мг/кг.т – в еднократна доза,** при нужда и с допълнителни приеми – бързо повлиява фебрилитета, но се регистрира зачестяване на пристъпите

- **Колхицин** – от три месеца - без отчетлив терапевтичен ефект до момента.

ОБСЪЖДАНЕ:

PFAPA се разглежда в групата на автоинфламаторните заболявания, но и до ден днешен причината за синдрома остава мистерия. Обсъждат се генетични причини, но кои гени или протеини са включени в клетъчните сигнали и метаболитния път активиращ заболяването остава неясно /енигма/. Иммунната дисрегулация на вродения имунитет е възможно да е провокирана от инфекция – намират се завишени гама интерферон, TNF- α , IL-6, IL-1, IL-18 [9, 10].

Диагностични критерии:

- **Периодични фебрилитети – през 3-4 седм;**
- **ексудативен тонзилит с отрицателни посявки;**
- **шиен лимфаденит;**
- **афтозни промени в устната кухина;**
- **пълно здраве в междупристъпния период;**
- **бърз ефект от КС – еднократна доза;**
- **изключени имунодефицитни състояния.**

ДИАГНОЗАТА се поставя чрез изключване на: респираторни инфекции; циклична неутропения, моногенни първични трески и имунодефицитни състояния, болест на Бехчет и Крон. Липсват специфични дигностични маркери. Изследването на прокалцитонин би могло да отхвърли бактериална инфекция [8, 9].

ЛЕЧЕНИЕ:

- **Кортикостероиди – 1 -2 мг/кг** еднократна доза;
- **Cimetidin** – супресира CD8-Ly – неясен механизъм, под 30% ефект;
- **Colchicine – 0,5 -1 мг дневно** – частична ремисия с разреждане на фебрилните епизоди при продължителен прием;
- **Anakinra** -предотвратява свързването на интерлевкин-1 с неговия рецептор;
- **Тонзилектомия** – инвазивен, но ефективен метод при неповлияване от КС;
- **Спонтанни ремисии** -възможни с израстване на детето – 4-8 год.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Познаването на синдрома и своєвременното поставяне на диагнозата би спестило множеството изследвания, консултации, хоспитализации и ненужни антибиотични курсове на детето и би подобрило качеството на живот на цялото семейство.

Библиография:

1. Marshall GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR: Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. J Pediatr 1987, 110(1):43-46.
2. Marshall GS, Edwards KM, Lawton AR: PFAPA syndrome. Pediatr Infect Dis J. 1989, 8(9):658-659.

3. Masters SL, Simon A, Aksentijevich I, Kastner DL: Horror autoinflammaticus: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease. *Annu Rev Immunol* 2009, 27:621-668.
4. Padeh S, Stoffman N, Berkun Y (2008) Periodic fever accompanied by aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA syndrome) in adults. *Isr Med Assoc J* 10:358–360.
5. Cavuoto M, Bonagura VR (2008) Adult-onset periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 100:170.
6. Ridder GJ, Fradis M, Berner R, Löhle E (2002) PFAPA syndrome: Current standard of knowledge and relevance for the ENT specialist. *Laryngorhinootologie* 81:635–639.
7. Hofer MF, Mahlaoui N, Prieur AM. A child with a systemic febrile illness—differential diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;4:627–40.
8. Long S. Syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA)—What it isn't What is it? *J Pediatr* 1999;135:1–5.
9. Cazeneuve C, Genevieve D, Amselem S, Hentgen V, Hau I, Reinert P. MEFV gene analysis in PFAPA. *J Pediatr*. 2003;143:140–1.
10. Kelly L Brown, Per Wekell, Veronica Oslal Brown et al. Profile of blood cells and inflammatory mediators in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) syndrome. *BMC Pediatrics* 2010, 10:65

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПРОУЧВАНЕ НА ИМУННИ ЛИКВОРНИ БИОМАРКЕРИ ПРИ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ С МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА.

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

Катедра по Неврология, Медицински Университет-Пловдив

Study of immune biomarkers in cerebro-spinal fluid of Bulgarian patients with Multiple sclerosis.

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

Department of Neurology, Medical University-Plovdiv

Abstract:

Intrathecal IgG-synthesis and oligoclonal bands (OCB) in cerebrospinal fluid (CSF) are regarded as typical signs of Multiple sclerosis (MS) and are included in the criteria for diagnosis. Nevertheless, 2-15% of the patient have negative OCB profile in the CSF and intrathecal IgG-synthesis is absent in about 28% of them. Small number of studies examines the relationship between cerebrospinal fluid OCB-profile, IgG-index and the clinical characteristics of the disease and finds divergent results.

Objectives: This study aims to investigate the correlation between demographic and clinical characteristics, CSF oligoclonal band status and intrathecal synthesis of IgG in Bulgarian patients with MS.

Material and methods: Twenty patients with MS according to McDonald's criteria and age between 18 and 55 years were included in the study. The degree of disability was measured by Expanded Disability Status Scale (EDSS). Oligoclonal bands in the CSF were determined by isoelectric focusing and IgG-index was calculated by means of a standard formula.

Results: Fourteen women (70%) and 6 men (30%) of mean age 33.75 ± 12.23 years were examined. The mean age of MS onset was 28.7 ± 9.17 years, the mean duration of the disease was 5.15 ± 5.55 years and the mean EDSS score was 1.5 ± 0.43 . Positive OCB pattern was detected in 85% of the patients. Patients with increased IgG – index (40%) had significantly higher CSF concentration of IgG ($p < 0.001$). The concentration of IgG in CSF positively correlated with EDSS ($p < 0.05$), mean age of onset ($p < 0.05$) and IgG-index ($p < 0.0001$). There was significant correlation between CSF concentration of IgM and the mean duration of the disease ($p < 0.05$).

Conclusions: The frequency of positive OCB profile in Bulgarian patients is lower than in the north European MS population. CSF IgG concentration is an important determinative factor for the degree of disability in the studied contingent.

Множествената склероза (МС) е хронично, автоимунно, демиелинизиращо заболяване на централната нервна система (ЦНС). Автореактивните CD4+ лимфоцити имат водещо значение за отключване на автоимунната каскада, но в процеса на демиелинизацията

съществено е участието и на В лимфоцитите, с продуцираните от тях автоантитела (4, 9). Интракелалният синтез на имуноглобулини G (IgG) и наличието на олигоклонални ивици в ликвора, като проява на В-клетъчното участие в автоимунната демиелинизация, отдавна са обект на изследване. Днес тези промени в цереброспиналната течност се считат за типични ликворологични характеристики на МС и са включени в съвременните критерии за диагноза. И все пак, при 2 до 15% от пациентите не се намират олигоклонални ивици в ликвора, а интракелален синтез на IgG не се установява в около 28% от случаите (11, 17). Известни са и географски различия в честотата на позитивния олигоклонален профил: при северно-европейската популация тя достига до 98%, а е по-ниска сред пациентите от Южна Европа (6, 10, 13). През последните години нараства интересът на изследователите към ликворното изследване като метод за мониториране на болестната активност и определяне на прогнозата на заболяването. Проучвания за връзката между ликворния олигоклонален профил, IgG индекса и клиничната характеристика на заболяването дават разнопосочни резултати (6, 7, 8, 10, 15, 16).

Цел на настоящото проучване е да се изследва връзката на демографски и клинични показатели с олигоклоналния профил в ликвора и интракелалния синтез на IgG при български пациенти с Множествена склероза.

Материал и методи:

Пациенти: Проучването е проспективно и обхваща 20 пациенти с Множествена склероза, селектирани измежду хоспитализираните в Клиниката по Нервни болести на УМБАЛ "Свети Георги" – Пловдив от 2011 до 2013 година.

Пациентите отговарят на следните критерии:

Включващи критерии:

1. Клинично и магнитно резонансно потвърдена МС по критериите на McDonald (2005)
2. Пристъпно-ремитентен ход на болестта
3. Фаза на ремисия
4. Възраст от 18 до 50 години
5. Предварително декларирано писмено информирано съгласие за участие в проучването.

Исключващи критерии:

1. Първично прогресивна и вторично прогресивна МС
2. Придружаващи, декомпенсирани автоимунни заболявания, остри или хронични инфекции, чернодробни, бъбречни, сърдечни и гинекологични заболявания, алергии, неоплазми; прием на имunosупресори;
3. Наличие на противопоказания за провеждане на лумбална пункция – повишено вътречерепно налягане, локални кожни инфекции и др.

Методи: Демографските и анамнестичните клинични данни, включващи възраст, пол, възраст при началните прояви на заболяването, продължителност и общ брой пристъпи на заболяването са събрани чрез интервю с пациентите и от предоставена медицинска документация.

Тежестта на неврологичния дефицит е определена чрез Expanded Disability Status Scale (EDSS).

Ликворната проба, състояща се от 5мл церебро-спинална течност е взета чрез стандартна лумбална пункция, извършена при строго спазване на изискванията за асептика и антисептика. Необходимата за изследването 2.6мл венозна кръв е взета по рутинен способ, Олигоклоналните ивици в ликвора са определени чрез изоелектрично фокусиране и IgG специфична имунофиксация. Позитивен олигоклонален профил е дефиниран при наличие на 2 и повече олигоклонални ивици в ликвора, при отсъствие в съответната серумна проба. Концентрацията на IgG в церебро-спиналната течност е измерена нефелометрично. IgG

индексът е изчислен по стандартна формула.

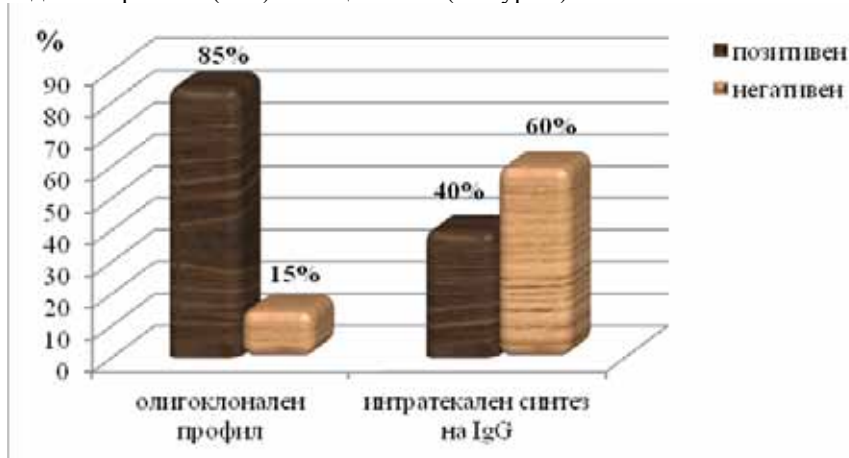
Данните са обработени с помощта на статистически софтуерен продукт SPSS 13.0. Използвани са independent samples t-test и correlation analysis. Чрез теста на Колмогоров-Смирнов вариационните редове са тествани за нормалност на разпределението. Статистическа значимост се приема при $p < 0.05$.

Резултати: Проучени са 20 пациенти (14 жени и 6 мъже, съотношение жени:мъже 2.33:1) с пристъпно – ремитентна множествена склероза (ПРМС) във фаза на ремисия. В таблица 1 е представена демографската и клиничната характеристика на проучения контингент.

Таблица 1: Демографска и клинична характеристика на контингента

	Minimum	Maximum	Mean	SE	SD
Възраст (години)	20	55	33.75	2.73	12.23
Възраст при първите прояви на МС (години)	16	46	28.70	2.05	9.17
Продължителност на заболяването (години)	1	22	5.15	1.24	5.55
Общ брой пристъпи	2	7	3.55	0.29	1.32
EDSS	1	2.5	1.5	0.1	0.43

Наличие на олигоклонални ивици в ликвора се установява при 85% ($n=17$), а повишен IgG индекс – при 40% ($n=8$) от пациентите (Фигура 1).



Фигура 1: Олигоклонални ивици в ликвора и интраатекален синтез на IgG при проучения контингент.

Съотношението жени:мъже при пациентите с наличие на олигоклонални ивици е 3.25:1, а при тези с негативен олигоклонален профил – 1:2.

Съпоставката между пациентите с положителен и с отрицателен олигоклонален профил, посредством independent samples t-test, не показва статистически значими разлики по отношение на всички проучени клинични и лабораторни показатели ($p > 0.05$). Същият анализ установява сигнификантно по-висока ликворна концентрация на IgG при пациентите с повишен IgG индекс в сравнение с тези, при които не се открива такъв ($p < 0.001$).

Корелационният анализ установява статистически значима връзка между концентрацията на IgG в ликвора и: средната тежест на инвалидизация по EDSS ($r_{xy} = 0.51$, $p < 0.05$); средната възраст на първите прояви на заболяването ($r_{xy} = 0.48$, $p < 0.05$) и с IgG

индекса ($r_{xy}=0.85, p<0.0001$). Концентрацията на IgM корелира значимо с продължителността на болестта ($r_{xy}=0.50, p<0.05$).

Обсъждане: Резултатите от настоящото проучване показват наличие на олигоклонални ивици в ликвора при 85% от изследваните български пациенти с ПРМС. Тази честота е много близка до установената за Турската МС популация (85.7%) и е по-ниска в равнение с регистрираната при Скандинавските (95%) и Канадските пациенти с МС (89.4%) (6, 13, 16). Нашите резултати са в съответствие с данните от многоцентрово проучване от 2012г., което регистрира нарастване на честотата на положителния ликворен олигоклонален профил с увеличаване на географската ширина (10). Ретроспективно проучване в Гърция установява значително по-ниска честота на олигоклоналните IgG ивици в ликвора (67.5%), което би могло да се дължи на включване и на пациенти с клинично-изолиран синдром в проучвания контингент (1).

Повишените стойности на имуноглобулините в ликвора и на IgG индекса като свидетелство за наличието на интратекален синтез на IgG, наред с положителния олигоклонален профил, се поддържат от дълго-живеещи плазматични клетки или от кратко-живеещи плазмабласти, навлезли или диференцирани в ЦНС (9). За разлика от олигоклоналните ивици, които веднъж позитивирани персистират и не се влияят от хода на болестта и от провежданото лечение, стойностите на IgG индекса могат да се върнат в референтни граници в резултат на кортикостероидна, имunosупресивна или имуномодулираща терапия (2, 5). Установената от нас, сравнително ниска честота на повишен IgG индекс би могла да се дължи на факта, че изследваните пациенти са във фаза на ремисия.

Според повечето проучвания, изследващи тежестта на инвалидизация по EDSS при пациенти с позитивен и негативен олигоклоналния профил, тя не се различава значимо между двете групи към момента на регистриране, както сочат резултатите и от настоящото изследване (16, 17). Проследяването в динамика показва по-бързо нарастване на тежестта на неврологичния дефицит при наличие на олигоклонални ивици в ликвора и се допуска, че персистирането на негативния олигоклонален профил е свързано с по-добра прогноза на заболяването (10, 15). Други наблюдения отриват корелация между по-високите нива на IgG в ликвора и по-неблагоприятен ход на болестта (9). Нашите данни за наличие на средна по сила, права връзка между концентрацията на IgG в ликвора и средната възраст на първите прояви на заболяването косвено подкрепя тази теза, тъй като е доказано по-тежко протичане на МС при начало на болестта в по-късна възраст.

Въз основа на данни от проучвания при ЕАЕ и при пациенти, лекувани с препарати, водещи до В-клетъчно изчерпване, като rituximab, ocrelizumab, ofatumumab днес се оформя концепцията за „активната” роля на В лимфоцитите в автоимунната каскада при МС. Тя включва антитяло-зависими и антитяло-независими биологични ефекти (антигенно представяне, активиране на Т лимфоцитите, модулация на имунния отговор, чрез секреция на цитокини, формиране и поддържане на ектопични лимфоидни структури вкл. в ЦНС) (9). Изследването на корелацията между динамични параметри за активност на имунната реакция в ликвора (концентрация на имуноглобулини, IgG-индекс) и клинично-демографските показатели при нашите пациенти показва наличие на средна по сила, права връзка между концентрацията на IgG в ликвора и средната тежест на инвалидизация по EDSS. Допускаме, че тези данни отразяват аспект от съвременното схващане за различия в типа на демиелинизация при различните форми на болестта. Според Lucchinetti и съавт. при около 60% от пациентите с МС се открива Тип 2 демиелинизация, за която е характерно струпване на активиран комплемент и IgG върху фрагментирания миелин в активните плаки (12). Описаната находка подсказва антитяло-медирана демиелинизация, респективно В-клетъчно участие при тези пациенти, които клинически се представят най-често, като ПРМС (14).

Заклучение: Честотата на положителния олигоклонал профил при изследваните български пациенти е по-ниска в сравнение със северно-европейската популация. Ликворната концентрация на IgG е един от факторите, определящи тежестта на инвалидизация по EDSS при проучения контингент.

Библиография:

1. Andreadou E, Chatzipanagiotou S, Constantinides VC et al. Low prevalence of cerebrospinal fluid oligoclonal IgG bands in Greek patients with multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2012; 18(4): 147.
2. Awad A, Hemmer B, Hartung HP et al. Analyses of cerebrospinal fluid in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2010; 219(1-2): 1-7.
3. Brück W. New insights into the pathology of multiple sclerosis: towards a unified concept? *J Neurol* 2007; 254(1): 3-9.
4. Disanto G, Morahan JM, Barnett MH et al. The evidence for a role of B cells in multiple sclerosis. *Neurology* 2012; 78(11): 823–832.
5. Fredrikson S. Clinical usefulness of cerebrospinal fluid evaluation. *Int MS J* 2010; 17: 24-27.
6. Idiman E, Ozakbas S, Dogan Y et al. The significance of oligoclonal bands in multiple sclerosis: Relevance of demographic and clinical features, and immunogenetic backgrounds. *J Neuroimmunol* 2009; 212: 121-124.
7. Joseph FG, Hirst CL, Pickersgill TP et al. CSF oligoclonal band status informs prognosis in multiple sclerosis: A case control study of 100 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80(3): 292-296.
8. Koch M, Heersema D, Mostert J et al. Cerebrospinal fluid oligoclonal bands and progression of disability in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2007; 14(7): 797-800.
9. Lawrie S, Bar-Or A. B cells set trends: Lessons from multiple sclerosis. *Clin Exp Neuroimmunol* 2012; 3: 89–108.
10. Lechner-Scott J, Spencer B, de Malmanche T et al. The frequency of CSF oligoclonal banding in multiple sclerosis increases with latitude. *Mult Scler* 2012; 18(7): 974-982.
11. Link H, Huang Y-M. Oligoclonal bands in multiple sclerosis cerebrospinal fluid: An update on methodology and clinical usefulness. *J Neuroimmunol* 2006; 180: 17-28.
12. Lucchinetti C, Brück W, Parisi J et al. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol* 2000; 47: 707-717.
13. Mero I-L, Gustavsen MW, Sæther HS et al. Oligoclonal band status in Scandinavian multiple sclerosis patients is associated with specific genetic risk alleles. *PLoS ONE* 2013; 8(3): e58352. doi:10.1371/journal.pone.0058352
14. Prineas JW. Heterogeneity and the pathogenesis of demyelination in relapsing and remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11(1): 4-5.
15. Rojas JI, Tizio S, Patrucco L et al. Oligoclonal bands in multiple sclerosis patients: worse prognosis? *Neurol Res* 2012; 34(9): 889-892.
16. Siritho S, Freedman MS. The prognostic significance of cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2009; 279: 21-25.
17. Sladkova V, Mares J, Hlustik P et al. Intrathecal synthesis in particular types of multiple sclerosis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2012 doi: 10.5507/bp.2012.054.
18. Wegner C. Pathological differences in acute inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. *Int MS J* 2005; 12(1): 12-19.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА НЕВРОСИФИЛИС ДЕБЮТИРАЛ С НЕВРОПАТИЯ НА N.OCULOMOTORIUS

С. Мантарова, Д. Янчева, М. Манова,

Т. Василева, А.Тренова, В.Дошева

Медицински Университет – Пловдив, Катедра по Неврология

Neurosyphilis presenting with third nerve palsy – a case report

S. Mantarova, D. Yancheva, M. Manova, T. Vasileva, A. Trenova, V. Dosheva

Medical University – Plovdiv, Department of Neurology

ABSTRACT

Neurosyphilis is a result of infection of the nervous system by *Treponema pallidum*. Neurological symptoms may occur in all stages of the disease – weeks to years after the initial infection. Occasionally the diagnosis is difficult due to variability of symptoms and the period of their occurrence. We present a 49 years old, heterosexual male with history of sudden ptosis on right eyelid and diplopia. Neurological examination revealed third nerve palsy, absent tendon reflexes in the lower limbs. Vibration sense was impaired in distal extremities. CT and MRI did not reveal any abnormalities. Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL) and *Treponema Pallidum* Hemagglutination (ТРНА) tests were positive in serum and cerebrospinal fluid. The patient tested negative for HIV in ELISA test. This case shows that isolated third nerve palsy may be first manifestation of neurosyphilis in immunocompetent patients with normal CT and MRI.

ВЪВЕДЕНИЕ

Невросифилисът (НС) е инфекция на централната нервна система, причинена от *Treponema Pallidum*. След 1980 год. с появата на HIV сме свидетели на неговото възвръщане, особено при лица с хомосексуална ориентация. (1). Инвазията на централната нервна система може да се случи по всяко време след първоначалната инфекция и се наблюдава значително често (5). Клинични неврологични симптоми на НС са асимптомнен невросифилис, остър менингит, менинговаскуларна форма, *tabes dorsalis* и *paralysis progressiva*. Краниална невропатия с най – често ангажиране на n. *opticus* и по-рядко на n. *vestibulocochlearis* и очедвигателните нерви обикновено е изява на менинговаскулит или луетична гума.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме хетеросексуален пациент на 49 години с анамнеза за внезапно появила се птоза за десен клепач, диплопия с давност четири месеца. Отрича предходящи заболявания и здравословни проблеми. От неврологичния статус се установява невропатия за n. *oculomotorius dextra* – умерено изразена птоза, диплопия при поглед надясно с бързоизчерпващ се моноокулярен нистагъм за ляво око. Коленните и ахилвите рефлексип липсват двустранно. Повърхностната сетивност е съхранена, смутена дълбока – намален вибрационен усет за долни крайници. При целенасочен разпит съобщава за стрелкащи

болки по хода на Ес1 дерматом вдясно.

Не се установяват белези на засягане на централен двигателен неврон, съхранена координация. От параклиничните изследвания пълната кръвна картина и диференциално брое на са без отклонения. Без данни за промени в чернодробната и бъбречната функция. CRP - 0; ELISA HIV – отрицателен.

От изследване на ликвор – макроскопски – бистър, безцветен. Микроскопия – не се визуализират еритроцити, левкоцити – $3 \times 10^6/l$. Електролити – в референтни граници. Глкоза- 2,9mmol/l, Общ белтък – 0,621 g/l (лека хиперпротеинрахия), IgA- 14,41 mg/l (норма 0-3.0), IgM- 3,97 mg/l (норма 0-0,30).

Установяват се силно положителни (качествено и количествено) в серум и ликвор – Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL) и Treponema Pallidum Hemagglutination (++++).

От обстойно офталмологично изследват липсват данни за засягане на зрителния нерв. Проводимостта по моторните влакна на нн. фибуларес двустранно е съхранена. Проведените образни изследвания - КТ и МРТ са без отклонения.

ДИСКУСИЯ

Сифилисът може да има разнообразна клинична картина, като до 10% от пациентите с нелекувана лuetична инфекция могат да развият невросифилис (2). В днешни дни засягането на НС все по-често се представя с атипични симптоми, отколкото с добре известните класически форми (6). През последните години намалява броя на съобщенията за третичен невросифилис, а се увеличават докладите за ранно неврологично засягане (4). Необичайната първична изява затруднява поставянето на диагнозата и ако бъде пропусната, това може да бъде фатално за пациента.

Значителна част от случаи на невросифилис са HIV позитивни лица. За разлика от тях описания от нас болен е хетеросексуален и HIV серонегативен. Ангажирането на трети ЧМН се наблюдава най-често в менинговаскуларната фаза или при грануломатозен базален менингит (8). В повечето от тези случаи се описват разнообразни МРТ находки с огнищни лезии в мозъчния ствол или ангажиращи ствола на n. oculomotorius (8,9,10). По - рядко липсват промени в образните изследвания (3,11), в случая и при нашия пациент. Серологичните и ликворологичните изследвания при болния категорично подкрепят диагнозата. С висока специфичност и поставящ диагнозата е положителния VDRL в ликвора.

Наличието на липсващи коленни рефлексии, нарушен вибрационен усет и стрелкащите болки по Ес1 дерматом, поставят въпроса дали не се касае за начален табес дорзалис в комбинация с краниална невропатия. Тази комбинация на симптоми би могла да се дължи на факта, че Treponema Pallidum може да засегне едновременно няколко части от НС с припокриване на симптоматиката (7). Приемаме, че при пациента се касае за менинговаскуларен сифилис с преход към третична форма -табес дорзалис.

Този случай показва, че изолирана краниална невропатия може да бъде първа изява на невросифилис и то при имунокомпетентни пациенти с нормална МРТ находка на мозъчния паренхим и менинги. Диагнозата невросифилис винаги трябва да се взема под внимание при диференциална диагноза на краниалните невропатии.

Литература

1. Cassildea AL, Barnaudb G, Baccarc S, Mortiera E. Sudden-onset bilateral deafness revealing early neurosyphilis. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2014. pii:S1879-7296(14)00061-1.
2. Conde-Sendma MA, Amela-Perisa R, Aladro-Benito Y, Maroto AA. Current clinical spectrum of neurosyphilis in immunocompetent patients. Eur Neurol. 2004;52:29–35.
3. Czarnowska-Cubała M, Wiglusz MS, Cubała WJ, Jakuszkowiak-Wojten K, Landowski J, Krysta K. MR findings in neurosyphilis--a literature review with a focus on a practical approach

to neuroimaging. *Psychiatr Danub*. 2013. 2:S153-157.

4. Ghanem KG. Neurosyphilis: A historical perspective and review. *CNS Neurosci Ther*. 2010. 16(5):157-168.

5. Kurtz SD, Rollin F: Ocular syphilis in a patient with HIV. *JAAPA*, 2014. 27(4):32–35;

6. Madhusudhan M. Neurosyphilis. *Neurol India*. 2009. 57(3):233-234.

7. Sharma C, Nath K, Kumawat BL, Khandelwal D, Jain D. Erb's paraplegia with primary optic atrophy: Unusual presentation of neurosyphilis: Case report and review of literature. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014 17(2):231-233.

8. Seeley WW, Venna N. Neurosyphilis presenting with gummatous oculomotor nerve palsy. 2004 *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 75:788–793

9. Standaert DG, Galetta SL, Atlas SW. Meningovascular syphilis with a gumma of the midbrain. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11(3):139–143.

10. Vogl T, Dresel S, Lochmuller H, et al. Third cranial nerve palsy caused by gummatous neurosyphilis: MR findings. *Am J Neuroradiol* 1993;14(6):1329–1331.

11. Zhang HL, Lin LR, Liu GL, Zeng YL, Wu JY, Zheng WH et al. Clinical spectrum of neurosyphilis among HIV-negative patients in the modern era. *Dermatology*. 2013;226(2):148-156.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ХРОНИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И РАБОТОСПОСОБНОСТ. ТРУДОВО-МЕДИЦИНСКИ ПОДХОД ЗА ЗАПАЗВАНЕ И ПОДОБРЯВАНЕ НА РАБОТОСПОСОБНОСТТА НА ДИАБЕТИЦИ

**д-р Петя Георева, дм
„Трудова медицина” ООД**

Chronic Diseases and Working Ability. Occupational Health Approach to Protect and Improve the Working Ability of Diabetics Petya G. Georeva, PhD Trudova medicina Ltd

Abstract

According to data from the World Diabetes Atlas 2010, the registered diabetics in Bulgaria are 519,000. With the increase in workers' average age, the percentage of the working diabetics will also increase.

The goal of the present announcement is to describe an occupational health approach, including stages and recommendations for keeping the working ability of working diabetics, scope of the health surveillance to avoid and restrict the adverse effects of the work on their health.

The approach covers the following steps:

- consultation;
- development of individual occupational health recommendations for amount and periodicity of the medical examinations;
- periodic visit of the workplaces for diabetics and interviews with the latter;
- periodic training in the symptoms of aggravated health condition;
- evaluation of the efficiency of measures, undertaken to keep the working ability.

The announcement presents in full the different stages and specific guidance on the practical implementation.

Restrictions are to be applied for 5 occupational areas:

- persons in charge, monitoring functions in transport; driving of sub-surface trains, etc.
- professional passenger transport; transport of hazardous substances;
- work at risk from falling (working on a roof); work in contact with high voltage; work near telegraphs, etc.;
- carrying weapons (policemen, guard and security services);
- work under higher pressure.

Conclusion

The observance of the stages in the recommended occupational health approach for working diabetics will allow for maintaining the working capacity and avoiding incidents, occupational accidents due to diabetes, and health deterioration.

Въведение:

Диабетът е едно от най-значимите хронични заболявания с тенденция за обхващане

на все по-голям процент от населението в трудоспособна възраст. Съгласно данни на Европейската мрежа за промоция на здравето, публикувани през 2012 г., в Европа са регистрирани 31 милиона случаи на диабет тип 2, т.е. близо 10 % от населението в Европа е засегнато. Загубите върху икономиката се изчисляват на 166 милиона евро.

Според американското дружество на ендокринолозите диабетът е на седмо място като водеща причина за смърт в САЩ; инфарктите на сърцето и мозъчният удар са от 2 до 4 пъти по-чести при диабетици; основен причинител за новите случаи на слепота при възрастни; водещ причинител за крайни стадии на бъбречни заболявания; повече от половината случаи на ампутации на крак и стъпало са по причина диабет; 60 до 70 % от диабетиците имат увреждания на периферни нерви.

По данни на 4-то издание на Световен диабетен атлас от 2010 г., в България регистрираните диабетици са 519000. С повишаване на средната възраст на работещите все повече ще се увеличава и процентът на работещите диабетици.

Цел на настоящето съобщение е да се представи трудово–медицински подход, включващ етапи и препоръки за съхраняване на работоспособността на работещите диабетици, обхват на здравното наблюдение за недопускане и ограничаване на неблагоприятните последици на работата върху тяхното здраве.

Основание за прилагането на подхода са следните аргументи:

- всеки диабетик, който спазва диета и е без късни усложнения е работоспособен;
- за превенцията на работещия диабетик типът диабет е без значение. Решаваща е необходимостта от инсулинотерапия и наличие на усложненията на диабет;
- налице са фактори на работната среда, както и дейности, които могат да влошат здравното състояние и работоспособността на диабетика.

Подходът включва:

- **Консултиране** на диабетици при избор на професия;
- разработване на **индивидуални ТМ препоръки** за обем и периодичност на медицинските прегледи; физиологичен режим на труд и почивка; осигуряване на необходимите условия по местоработата за работещите диабетици; ограничения и противопоказания при избор на професия;
- периодично посещение на работните места за диабетици и разговори с тях;
- периодично обучение за алармиращите симптоми при влошаване на здравното състояние;
- оценка на ефективността на предприетите мерки за съхраняване на работоспособността.

Етапи на подхода:

1. Консултиране на диабетици при избор на професия с участие на специалиста по трудова медицина, лекуващия лекар (ендокринолог или ОПЛ) с основна задача гарантиране на общата и лична безопасност; осигуряване на работна среда и дейности, които позволяват спазване на определени условия, в т.ч. спазване на диета, поставяне на инсулинови инжекции.

Ограничения в 5 професионални области:

- отговорни наблюдаващи функции в транспорта, управление на мотриси в метро и др.);
- професионален пътнически транспорт; транспорт на опасни вещества;
- работа с опасност за падане (работа на покрив), работа в контакт с високо напрежение, работа при телеграфи и др.;
- носене на оръжие (полицаи, военни, служба в областта на охраната и сигурността);
- работа при повишено налягане.

2. Обхват на предварителния преглед

Прегледът трябва да включва:

- соматоскопия;
- ЕКГ, рентген на гръден кош;

- креатинин в серум;
- пълно изследване на урината;
- очен преглед;
- писмен доклад от заключенията при прегледите и изследванията и документираните стойности на въглехидратната обмяна;

3. Последващо **здравно наблюдение**

Диабетиците трябва да посещават регулярно / на 3 месеца/ своя лекуващ лекар / ендокринолог – ако е диспансеризиран или общопрактикуващ лекар/ и да изследват гликирания хемоглобин. След обучение работещите са в състояние сами да контролират спазването на диета, да дозират и сами да инжектират нужното количествено инсулин.

Специалистът по трудова медицина наблюдава отсъствията по болест на лицата, като анкетира работещите диабетици за проблемите и усложненията на захарната болест и връзката им с условията на труд и организацията на работа.

4. ТМ препоръки за **сменност** на работата и **физиологичен режим на труд и почивка**, съобразен с необходимостта за междинни хранения, време за инжектиране на инсулин и др. потребности на работещите с диабет.

На този етап е важно да се изяснят следните проблеми:

а) сменна работа – работата на две смени не е проблемна за добре обучените и стабилни по отношение на въглехидратната обмяна диабетици. Редуването на първа и втора смяна не трябва да бъде на къси интервали (не по-малко от две седмици), поради необходимостта от промяна на циркадния ритъм;

б) нощна работа – възможно е само при точно изследване на състоянието на всеки диабетик и при разговор с личния лекар;

в) извършването на дейност на изолирано работно място трябва по възможност да се избягва поради опасността от хипогликемия. Ако е неизбежно, необходимо е най-малко да се осигури ежечасно или на 2 часа наблюдение от информиран за това колега.

г) акордна работа – може да се осъществява, ако се осигурят постоянно физическо натоварване и паузи за хранене и инжектиране на инсулин. Други специфични ограничения няма.

5. ТМ препоръки за осигуряване на **условия в предприятията** за работещите диабетици относно:

- възможност за спазване на диета по време на работа: много рядко в предприятията се предлага храна, подходяща за диабетици. Обучените диабетици си приготвят сами храната или си носят приготвената от къщи храна. Необходимо е в предприятието да се осигурят условия за съхранение и консумиране на предписаните в диетните планове на всеки работещ диабетик приеми на храна, в т.ч. и време за междинни хранения;

- възможност за поставяне на инсулин: те могат да си поставят инжекциите сами или в лекарски кабинети в предприятията (ако има такива). Достатъчно е да са осигурени условия – подходящо помещение и спокойствие за поставяне на инжекциите;

- постоянно физическо натоварване при работа – темпът и ритъмът на работа , както и натоварванията трябва да са равномерни;

- обучение на работещите в близост за състоянието на диабетика, за разпознаване на признаците на хипогликемия и даване на първа помощ.

1. **Индивидуална консултация** и проблеми на експертизата за пригодност при работещи диабетици да управляват МПС:

Ограничения на годността за управление на МПС следва да се налагат при:

- тежки нарушения на въглехидратната обмяна с прояви на хипо- и хипергликемия. Такива лица не са подходящи за водачи на МПС от всички категории;

- лица с декомпенсация на въглехидратната обмяна;

- лица на антидиабетна терапия;

Диабетици на перорална терапия с антидиабетични средства са пригодни за водачи на МПС (категория С и Д) ако имат добра компенсация без хипогликемия за дълго време / три

месеца/.

Препоръчителни за диабетици шофьори са:

Периодични лекарски прегледи с особено внимание към усложненията на диабета; към контрола на кръвната захар и към функциите на зрението с документиране на статуса.

7. Периодично посещение по работни места от специалиста по трудова медицина, периодично обучение за симптоми, алармиращи относно проблеми и индивидуални съвети при посещение по работни места за всеки работещ диабетик: мотивиране за спазване на диета, двигателна активност с определено дозирано физическо натоварване и др.

8. Програма за контрол на здравното състояние на работещи диабетици – таргетни стойности на показателите на кръвна захар при работещи диабетици – от 198 mg/dl до 180 mg/dl, (стойности на гликиран хемоглобин (основен показател за контрол на кръвната захар) от 9,0% до 8,3%. Основна цел на програмата е понижаване на кръвната захар при работещи диабетици, което редуцира риска от свързаните с диабета усложнения.

Заключение

Спазването на етапите в препоръчания ТМ подход при работещи диабетици ще даде възможност за поддържане на работоспособността и недопускане на инциденти, злополуки на работното място по причина захарна болест, както и недопускане на влошаване на тяхното здраве.

Библиография:

1. Karsten Knoche, Dr Reinhold Sochert, Kathleen Houston. Promoting healthy work for workers with chronic illness: A guide to good practice; ENWHP 2012
2. Методични указания по захарен диабет, БДЕ, 2008
3. ADA Standarts of medical care in Diabetes. Diabetes care, 2008
4. Вутова Галина, Йорданова Галина. Животът с диабет е предизвикателство – посрещнете го.
5. Testa MA, Simonsen DC. Health economic benefits and quality of life during improved glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus; a randomized, controlled clinical trial. JAMA 1998;280(17):1490-6.
6. Burton WN, Connerty CM, Evaluation of a worksite-based patient education intervention targeted at employees with diabetes mellitus. J Occup Environ Med 1998;40(8):702-6
7. Gilmer TP, O'Connor P, Manning WG, Rush WA. The cost to health plans of poor glycemic control. Diabetes Care 1997;20(12):1847-53.
8. Knoche K., Sochert R., Houston K. Promoting healthy work for workers with chronic illness: A guide to good practice, European network for workplace Health Promotion, 2012.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ОЦЕНКАТА НА РЪЧНАТА РАБОТА ТЕЖЕСТИ – ОСНОВА ЗА ПРЕВЕНЦИЯ НА МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНИТЕ УВРЕЖДЕНИЯ

**Петя Георева, дм
„Трудова Медицина” ООД**

The Evaluation of Manual Handling of Loads – the Basis for Prevention of the Musculoskeletal Disorders Petya Georeva, PhD Trudova medicina Ltd

Abstract

Manual handling of loads (MHL) is a major work-related physiological problem, connected both with determining the burden of physical labour and with preventing and restraining the factors, causing strain for the musculoskeletal system (MSS), musculoskeletal disorders (MSD) and occupational diseases. It is a fact that more than one fourth of the said disorders result from lifting, carrying and holding loads with the participation of the hands or the dorsal muscles.

The goal of the present study is to evaluate the activity and the working conditions at Varna airport, for compliance with the provisions of Ordinance No 16 on the physiological norms and rules for manual handling of loads, to assist the employer in the planning and implementation of measures to prevent, reduce and limit the health risk for workers dealing with manual handling of loads, including prevention of the risk of musculoskeletal disorders (MSD).

Material and methods

The evaluation has been made by OHS experts, with the participation of the health & safety officers and the managers of the respective units on both airports in the period 2011-2012. Analyzed have been the main activities with routine manual handling of loads at both airports – loading and unloading while handling passenger baggage. A detailed kinematic analysis has been made.

A questionnaire, developed by the OHS, has been used for subjective evaluation of the load.

Results of our studies

A detailed quantitative evaluation of the MHL has been made and compared to the physiological norms and rules in accordance with Ordinance No 16/1999.

Identified have been the risks of a possible damage to workers' health, including:

- the weight of the load, handled by a worker per shift, exceeds the physiological norm of 10,000 kg;
- the frequency of the operations exceeds the physiological norms stipulated in ordinance no 16/1999;
- the adverse working environment conditions, etc.

On the basis of the risk assessment has been developed a program for control on the risks, related to the manual handling of loads, covering additional measures for reducing and limiting the risk for workers' health and safety and prevention of the MSD.

Conclusion: An evaluation has been made for compliance with the requirements of Ordinance No 16/1999 as regards the manual handling of loads at both airports during high season. On the

basis of the established gaps, a Program for control and management of the risk has been made to prevent workers' MSD.

Въведение: Ръчната работа с тежести (РРТ) е основен трудово-физиологичен проблем, свързан както с определяне тежестта на физическия труд, така и с профилактиката и ограничаването на факторите, водещи до пренапрежение на мускулно-скелетната система (МСС) при работа и на свързаните с труда увреждания и професионални заболявания. Факт е, че повече от една четвърт от тези увреждания се дължат на вдигане, пренасяне и поддържане на тежести с участието на ръцете или на гръбната мускулатура. (1)

Ежегодно над 60 милиона работещи в ЕС се оплакват от здравословни проблеми, причинени за които са свързани с труда. Едни от най-честите проблеми са мускулно-скелетните смущения, причинени или засилени главно вследствие на трудовата дейност. (2)

Мускулно-скелетните увреждания (МСУ) са всички форми на засягане на МСС по отношение на функции и анатомични структури, които варират от леки и преходни оплаквания и смущения до трайни и инвалидизиращи заболявания. В глобален аспект, по данни на МОТ, заболяванията на МСС са най-често срещаните професионални и свързани с труда болести, които засягат милиони хора. В ЕС се счита, че болките в гърба и кръста са най-значимия трудово-медицински проблем, който засяга над 40 милиона работещи. (3)

Цел на настоящото проучване е да се направи оценка на дейността и условията на труд на летище Варна за съответствие с изискванията на *Наредба №16/1999 г. за физиологични норми и правила за ръчна работа с тежести*, за да се подпомогне работодателя при планирането и прилагането на мерки за предотвратяване, намаляване и ограничаване на риска за здравето на работещите, извършващи ръчна работа с тежести, в т.ч. и превенция на риска на мускулно-скелетните увреждания (МСУ).

Материал и методи

Прегледът е извършен от експерти на СТМ с участието на отговорниците по безопасност и здраве при работа и ръководителите на съответните звена на двете летища в периода 2011-2012 г.

При прегледа е използван въпросник, разработен от СТМ.

Анализирани са основните дейности, при които се извършва редовна ръчна работа с тежести на летище Варна и летище Бургас – товаро-разтоварни работи при обработка на пътническите багажи.

Въз основа на констатациите от прегледа е оценено съответствието с изискванията на Наредба №16/1999 г. и са дадени препоръки за подобрения.

Резултати от собствените проучвания

Описание на дейността и кинематичен анализ на работните движения

Трафикът на въздухоплавателните средства, съответно на пътничкопотока, е със силно изразен сезонен характер, поради което:

- през ненатоварения сезон (от средата на м. октомври до средата на м.май) обработката на пътническия багаж се извършва от постоянно наети на различни длъжности персонал на летищата;

- през натоварения сезон (от средата на м.май до средата на м. октомври) за обработката на пътническия багаж се наемат сезонни работници на длъжностите „шофьор СОТ” и „работник ТРД”.

Организацията на работата е бригадна, а режимът на работа – сменен. Продължителност на работната смяна – 12 часа.

Технологията на обработка на пътническия багаж е идентична на двете летища.

Следните особености на дейността по обработка на пътническия багаж на двете летища създават риск за развитието на МСУ при работещите:

- при изваждане на багажните единици от контейнери и поставяне върху карусела на

терминал „пристигащи” работата се извършва на разстояние от тялото, с навеждане или извиване на тялото;

- при поемане на багажа от транспортната лента за стифиране в багажния отсек на самолета физическото усилие се прилага при неблагоприятна и нестабилна работна поза. Част от работата се извършва в ограничено пространство за извършване на ръчна работа с тежести при повдигане на багажните единици във вертикална посока;

- при натоварване/разтоварване на багажа на/от самолетите климатичните условия (температурата, влажността на въздуха или вентилацията са неподходящи; монтираните топлообменниците на климатичните инсталации на залите за обслужване на пътниците са източник на прегряващ микроклимат през летния сезон;

- извършваната дейност е с честота и продължителност на прилагане на мускулно усилие, по-високи от установените с Наредба №16/1999 г. при всички работещи, заети в обработката на пътническия багаж;

- в активния сезон често достатъчни паузите за почивка и времето за възстановяване не са достатъчни (според субективната оценка на работещите);

- характерът на работата налага ритъм, който не може да се променя от работещите (работа е на конвейер и при нормирано време за обработка на товарите).

Във “Фрапорт Туин Стар Еърпорт Мениджмънт” АД - летище Варна и летище Бургас (съгласно данните от измерванията и наблюденията) има работещи, извършващи ръчна работа с тежести, която не съответства на физиологичните норми и правила за ръчна работа с тежести съгласно Наредба №16/1999 г., в т.ч.:

- теглото на товара, манипулиран от един работещ за смяна надхвърля физиологичната норма от 10 000 кг.;

- честотата на операциите при средно единично тегло на багажна единица от 16,2 кг. надвишава физиологичните норми, определени с Наредба №16/1999 г. (времето за обработка на един багаж е по-малко от 1 мин.);

- на някои работни места операциите се изпълняват при неблагоприятна работна поза;

- вентилацията в помещението за обработка на багажа на „заминаващи” на летище Бургас е неподходяща;

- характерът на работата налага ритъм, който не може да се променя от работещите (работа на конвейер и при нормирано време за обработка на товарите).

Количествената оценка на РРТ е както следва:

Табл. №1. Обработени багажни единици (общо тегло)

Летища	Брой полети в смяната		Тегло на обработения багаж (кг)
	Пристигащи	Излитащи	
Варна	Пристигащи	26	53 216
	Излитащи	24	51 696
	Общо	50	104 917
Бургас	Пристигащи	49	110 054
	Излитащи	49	108 801
	Общо	98	218 855

Табл. №2. Количествена оценка на РРТ

Летища	Брой работещи		Общо тегло на работещ на смяна (кг)	Багажни единици на работещ за час	Честота (сек.) – време за обработка на 1 багажна единица
Варна	21 (7 екипа x 3)		16081	78	46
Бургас	Пристигащи	4	27513	137	26
	Излитащи	8	13600	76	47
	ТР работещи на ВС	30 (10 x 3)	15114	70	51

Норми: Съгласно Наредба № 16/1999г. за физиологични норми и правила за ръчна работа с тежести:

Чл. 12 (2а) Теглото на товара не превишава 1000 кг за мъже общо за смяна.

Чл. 12 (4) При извършване на чести, повторими операции за вдигане и пренасяне на тежести, теглото на единичния товар да не превишава:

- а) времето между две отделно операции да не е по-малко от 30 сек.;
- б) При честота 2 операции/мин – 5,5 кг за мъже.

При прегледа по работни места се установи, че:

- РРТ се извършва само от мъже;
- РРТ е свързана с вдигане и пренасяне на разстояние до 2 m;
- пренасят се само единични товари;
- извършват се чести, повтарящи се операции за вдигане и пренасяне на тежести;
- средностатистическото тегло на багажна единица е 16,2 кг.

Анализът на информацията за практиките на летищата при превоз на пътници и пътнически багажи показва, че ръчната работа с тежести не може да бъде избегната. Във връзка с това във „Фрапорт ТСЕМ” АД са предприети следните мерки и се спазват следните правила:

- работните места са организирани така, че ръчната работа с тежести при преобладаващия вид на товарните единици (предимно куфари, удобни за хващане) да бъде безопасна и рискът от травми - минимален;
- извършена е оценка на риска за здравето и безопасното изпълнение на съответната работа;
- работещите, извършващи ръчна работа с тежести и техните представители са информирани за рисковете при работа и специфичните изисквания, произтичащи от естеството на ръчно манипулираните товари;
- работещите преминават обучение и инструктаж за правилните начини за ръчна работа с тежести, включващи вдигане, преместване, носене, поставяне, разтоварване, подреждане на различните видове тежести, и информация за рисковете, на които са изложени, ако работата с тежести не се изпълнява правилно.
- работа с тежести се възлага на лицата, след като бъдат запознати със специфичните характеристики на дейността и условията за работа и като се отчитат индивидуалните рискови фактори, съгласно Наредбата;
- прави се предварителна оценка на физическата годност на лицата за извършване на ръчна работа с тежести;

- осигурени са подходящо работно облекло, обувки и лични предпазни средства (предпазни колани за вдигане на тежести и наколенници);
- ежегодно се прави оценка на здравното състояние на работещите от постоянно наетия персонал с обхват динамометрия, преглед от специалист по нервни болести, хирург, ЕКГ, измерване на артериално налягане, преглед от специалист по вътрешни болести;
- сезонните работещи се наемат след заключение на СТМ да извършват ръчна работа с тежести въз основа на предварителни медицински прегледи и изследвания с обхват ЕКГ, статус от общопрактикуващ лекар, аудиограма, УНГ специалист;
- осигурено е медицинско наблюдение и изследвания чрез допълнително здравно осигуряване на здравните проблеми на работещите, свързани с ръчната работа с тежести;
- не се допуска извършването на редовна ръчна работа с тежести от жени.

ПРЕПОРЪКИ

Въз основа на констатациите от извършения преглед във “Фрапорт Туин Стар Еърпорт Мениджмънт” АД препоръчваме да бъде изготвена програма за контрол на рисковете, свързани с ръчната работа с тежести на летище Варна и летище Бургас, която да включва следните допълнителни мерки за намаляване и ограничаване на риска за здравето и безопасността на работещите и превенция на МСУ:

1. Въвеждане на пневматични манипулатори за обработка на товари.
2. Измервания и оценяване на натоварването при ръчна работа с тежести през неактивния сезон, когато обработката на багажа се извършва от работещи на различни длъжности от постоянно наетия персонал.
3. Изследване с участието на физиолог на натоварването на различни органи и елементи на системи на тялото при извършване на операции, свързани с наложен ритъм, неблагоприятна работна поза, наднормено тегло на товара и др.
4. Преоценка на риска за здравето на работещите, извършващи ръчна работа с тежести с отчитане възможно комбинирано въздействие на повече вредно действащи фактори (преохлаждащ микроклимат, наложен темп и ритъм, определен от конвейер и др.)
5. Анкетиране на персонала за субективна оценка на ефективността на ползваните ЛПС (съгласно изискванията на Наредба №3/2001 г.).
6. Разработване и обсъждане на организационни мерки за ограничаване на риска за здравето и максимално безопасно изпълнение на ръчната работа с тежести, в т.ч. промени в режима на работа, комплектуването на екипите за периодите на денонощието с различно натоварване на летищата и др.
7. Провеждане на обучение на работещите, извършващи ръчната работа с тежести, за безопасно/нерисково изпълнение на работата (съгласно изискванията на чл.16, ал.2 на Наредба №66/1999 г. и Наредба № РД-07-2/16.12.2009 г.).
8. Упражняване на системен контрол от преките ръководители и представителите в КУТ за носене на осигурените ЛПС.
9. Периодична оценка от ръководството, с участието на СТМ, на ефективността на предприетите мерки за ограничаване и намаляване на рисковете, свързани с ръчната работа с тежести на базата на мониторинг на здравното състояние на персонала с чек листа за субективни оплаквания и тестове за МСУ, анализ на временната неработоспособност по причини МСУ.

Заключение: Направен бе преглед на ръчната работа с товари на двете летища Варна и Бургас през натоварения сезон за съответствие с изискванията по Наредба № 16/1999г. за физиологични норми и правилата за ръчна работа с тежести. На базата на констатираните несъответствия бе изготвена Програма за контрол на риска от РРТ с мерки, отговорници, материални ресурси и срокове с цел превенция на риска от МСУ на работещите.

Ключови думи: ръчна работа с тежести, мускулно-скелетни увреждания, програма за контрол на риска

Библиография

1. Драганова Н., Л. Минчева, В. Станчев. Ръководство за ръчна работа с тежести, София, 2003 г.
2. Г. Донеv, Проблеми и нови тенденции при превенцията на мускулно-скелетните смущения в Европейския съюз. Сб. доклади национална конференция „Облекчетe товара”, София, МТСП, 2007 г., 7-12.
3. Иванович Е., Л. Минчева. Мускулно-скелетни увреждания - трудово-медицински аспекти на оценката и управлението на риска. Сб. доклади национална конференция „Облекчетe товара”, София, МТСП, 2007 г., 53-58.
4. Наредба №16/1999 г. за физиологични норми и правила за ръчна работа с тежести. Обн. ДВ бр. 54, изм. ДВ бр.70/2005.
5. Наредба № РД-07-2/16.12.2009 г. за условията и реда за провеждането на периодично обучение и инструктаж на работниците и служителите по правилата за Осигуряване на здравословни и безопасни условия на труд. Обн. ДВ бр. 102/2009 г., изм. бр.25/2010 г.
6. Русинова В., Б. Ценова С. Жильова. Организационно-психологични причини за мускулно-скелетни увреждания. Сб. доклади национална конференция „Облекчетe товара”, София, МТСП, 2007 г., 59- 69.
7. В. Костова. Професионални мускулно-скелетни увреждания. Сб. доклади национална конференция „Облекчетe товара”, София, МТСП, 2007 г., 87-98.
8. Р., Готи Мускулно-скелетни увреждания. Недоразбраната „пандемия”, Конфедерация на труда „Подкрепа”, 2008.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

**СЕРУМНА ИМУННА РЕАКТИВНОСТ НА IL17, IFN γ ,
TGFB1 В ПРИСТЪП И РЕМИСИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С
МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА**

**Г. Славов, М. Манова, А. Тренова, С. Мантарова, В. Дошева
Катедра по Неврология, Медицински Университет-Пловдив**

**SERUM IMMUNE REACTIVITY OF IL17, IFN γ ,
TGFB1 DURING RELAPSE AND REMISSION IN PATIENTS WITH
MULTIPLE SCLEROSIS**

**G. Slavov, M. Manova, A. Trenova, S. Mantarova, V. Dosheva
Department of Neurology, Medical University-Plovdiv**

Abstract

Aim:To assess the changes in the serum concentrations of IL17, IFN γ , TGFb1 in relapse and remission periods of Multiple sclerosis (MS) and their relation to the degree of the neurological deficit.

Subjects:Data from 53 subjects (30 controls and 23 patients) enrolled between October 2012 to September 2013 were analyzed. The patients have been followed-up during the relapse and remission of the disease.

Methods:Diagnosis MS was based on 2010 McDonald’s criteria. The severity of the neurological deficit was assessed by the Expanded Disability Status Scale (EDSS, Kurtzke, 1983). Serum concentrations of IL17, IFN γ , TGFb1 (pg/ml) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay with original-ELISA, once in controls and twice in patients – in relapse and remission periods. Statistical methods: Kolmogorov-Smyrnov, Mann-Whitney U – test, Pearson and Spearman’s correlation.

Results:We found a trend for lower serum levels of of IL17 and IFN γ during the remission compared to those in relapse.

Mean serum concentrations of IFN γ in patients during both clinical phases were significantly lower than the controls (Sig=0.036, Sig=0.05).

There was a statistically significant increasing of mean levels of TGFb1 in remission compared to those in relapse (p= 0.0001) and controls (p= 0.001). No significant correlations were found between serum concentrations of cytokines and the degree of disability determined by EDSS.

Conclusion:Serum levels of TGFb1 are indicative of the intensity of the immune response in both clinical periods.

There is no correlation between the severity of the neurological deficit assessed by the EDSS and the serum levels of the studied cytokines.

Множествената склероза (МС) е имунообусловено заболяване, което се характеризира с лимфоцитна (лф) инфилтрация и демиелинизация в централната нервна система (цнс). Експериментални данни обосновават теза за CD4+T клетъчно медирана деструкция на миелина с дисбаланс в цитокинната секреция на Th17, Th1, Th2 субпопулации. Допуска се, че Th1 зависимата секреция на IFN γ е индуктор на имунната реакция, докато CD4+CD25+Foxp3 обусловената синтеза на TGF β 1 е с антивъзпалителна активност. Ролята на IL17 при миелинната деструкция в детайли не е изяснена. Съвременни научни факти показват, че медиатори на възпалението в дадени етапи предпазват невроните от дегенеративни нарушения (1,2,3). Клинични наблюдения установяват нееднопосочни резултати за профила на цитокинната секреция в серума на пациентите през периодите на пристъп и ремисия и при сравнение с контролите (4,5). Задълбоченото познаване на етапите от имунния процес и връзката им с клинични показатели за болестна активност е с определящо значение при разработка на патогенетично ефективни таргетни медикаменти, за да се повиши лечебния ефект.

Цел: Да се оценят промените в серумните концентрации на IL17, IFN γ , TGF β 1 през фазите на пристъп и ремисия и връзката им със степента на неврологичен дефицит.

Материал и методи:

Пациенти: Болните са селектирани амбулаторно в Центъра за диагностика и лечение на МС към УМБАЛ „Св. Георги”, гр. Пловдив в периода м.октомври 2012 - м. май 2013г. Анализирани са данни при 53 лица. От тях 30 са контроли (15 жени, 15 мъже) и 23 пациенти (15жени, 8 мъже) стационарно проследени по времето на пристъп и амбулаторно през ремисията. Провежда се лечение с Methylprednisolone /Sopharma/ 500 mg и.в сутрин, курсова доза 2500 мг. Проучването е проспективно, случай-контрола.

Включващи критерии: Пациенти с пристъпно-ремисивна МС на възраст 18-50 години, със пореден пристъп, степен на неврологичен дефицит 1.5-5.0 по EDSS.

Изключващи критерии: Първично и вторично прогресивен ход, лечение с медикаменти модифициращи болестния ход през предходната година от датата на регистрация, придружаващи автоимунни заболявания, остри и хронични инфекции, чернодробни, бъбречни, неопластични заболявания, диабет, лечение с имunosупресивни и цитостатични медикаменти, лечение с кортикостероиди \leq 6 месеца преди регистриране в проучването.

Методи: Дигнозата е поставена според критериите на Mc Donald 2010 г. Степента на неврологичен дефицит е оценена чрез Expanded Disability Status Scale (EDSS). Пристъпът се дефинира като поява на нови неврологични признаци или влошаване на стари с продължителност > 24 часа, утежняване на EDSS \geq 0.5 степен при липса на фебрилитет и след период от 30 дневно подобрение или стабилно състояние след пореден пристъп. Серумните концентрации на цк-те IL17, IFN γ , TGF β 1 се изследват чрез ELISA. Статистически методи: Тест на Колмогоров-Смирнов за определяне на разпределението, Independent Samples T-test при нормално разпределение, Spearman и Pearson correlation, Mann-Whitney U при неравномерно разпределение.

Проучването е одобрено от Етичната комисия към МУ-гр.Пловдив с протокол № 3/05.07.2012г. Всички лица включени в проучването са декларирали доброволното си участие чрез подписване на информирано съгласие.

Резултати: В Таблица 1 е представена клиничната характеристика на проучения контингент.

Табл.1 Клинична характеристика на контингента.

Показател	Брой	Пол		Средна възраст mean ± SEM	Продължителност на заболяването mean ± SEM	Възраст на първите прояви mean ± SEM
		жени	мъже			
		n	n			
Група						
Контрола	30	15	15	31,17±1,41	-	-
Болни	23	15	8	35,09±2,87	7,65±1,75	27,30±1,97

От направените съпоставки между средна възраст при болни и контроли не се откриват статистически значими разлики. Всички пациенти се регистрират до края на първия месец от пореден пристъп (между 3 и 25 ден), най-висок е относителният дял на регистрираните до края на 3-та седмица (47,83%, n=11). Средната степен на неврологичен дефицит в пристъп е 2,48±0,19, през ремисията 1,72±0,19. Дефицитът статистически значимо намалява през ремисията в сравнение с пристъпа (p<0,001). На Таблица 2 са представени резултатите от изследваните про- и антивъзпалителни цк при контролите и болните през периодите на пристъп и ремисия

Табл. 2 Серумни концентрации на изследваните провъзпалителни и антивъзпалителни цитокини.

Цитокини	IL17 mean ± SEM	p ₁	p ₂	IFN γ Mean ±SEM	p ₁	p ₂	TGF B1 mean ± SEM	p ₁	p ₂
Пристъп	69,82 ±10,88	0,728	0,520	2,04 ±0,48	0,036	0,192	0,50 ±0,04	0,802	0,0001
Ремисия	58,50 ±11,10	0,073		1,31 ±0,25	0,005		0,77 ±0,04	0,001	
Контрола	63,77 ±10,88			4,55 ±0,95			0,52 ±0,05		

Легенда: P₁ – сравнение с контрола; P₂-сравнение между пристъп и ремисия

През ремисията средните нива на IFN γ , IL17 са с тенденция за понижени спрямо нивата в пристъп. През двата периода средните концентрации на IFN γ са сигнификантно по-ниски в сравнение с контролите (Sig=0.036 в пристъп, Sig=0.005 в ремисия).

През ремисията статистически значимо нарастват средните концентрации на TGF β 1 в сравнение с екзацербацията (p<0.0001) и с контролите (p<0.001).

Не се открива причинно-следствена зависимост между промените в тежестта на инвалидизация (EDSS) и нивото на изследваните IL17, IFN γ , TGF β 1, през двата периода на клиничните прояви.

Обсъждане: При настоящето проучване се регистрират статистически значими връзки и тенденции между промени на имунни показатели за интензивност на патологичния процес през двата клинични периода и при сравнение с контролите. През ремисията, фаза с понижен неврологичен дефицит, серумната концентрация на TGF β 1 е сигнификантно повишена спрямо нивото в пристъп и при контролите. Считаме, че тези резултати се дължат на антивъзпалителна медиаторна активност и са аспект от нарушения имуноен толеранс при пациентите. Данни получени в ранна фаза на експерименталния модел (ЕАЕ) показват провъзпалителни ефекти на TGF β 1, но в по-късните етапи се регистрира антивъзпалителна активност, както и при настоящето изследване (6). В подкрепа на нашето становище са

клинични резултати за: негативна корелация между серумната концентрация на TGFβ1 и магнитно-резонансната активност; редуцирана синтеза на TGFβ1 от Т клетъчни субпопулации получени от МС пациенти в активна фаза в сравнение с пациенти в ремисия (7,8). Клинични и експериментални данни показват, че регулаторната CD4+CD25+Foxp3 субпопулация супресира пролиферацията и цитокинната секреция на Т ефекторните лф чрез секреция на инхибиторните цитокини TGFβ1, IL10 (9). Регистрира се тенденция за повишение на IL17 в пристъп в сравнение с ремисията. Допускаме, че този резултат се дължи на провъзпалителното действие на IL17 в процеса на миелинната деструкция. Други автори откриват повишени серумни нива на медиатора при МС пациенти със стабилно състояние. V. Brucklacher-Waldert и съавт. установяват сигнификантно по-висок относителен дял на IL17 лф през екзецербацията в сравнение с ремисията (10). Директното участие на IL17 във възпалителните тъкани увреди не е изяснено. Тезата за провъзпалителното действие се базира на редица резултати получени *in vitro* и при ЕАЕ: инфилтрация на Th17 лф в зоните на демиелинизация; подобряване на клиничните прояви след фармакологична неутрализация на IL17 (2,3). Установихме тенденция за понижаване на IFNγ през ремисията спрямо пристъпа и статистически значимо по-ниски серумни нива на при болните през двете фази в сравнение с контролите. Допускаме, че тези данни са свързани с флукутация на антимиелиновата реактивност. N. Hellings и съавт. намират преходно повишение на IFNγ, TNFα, IL6 преди екзецербацията(11). Проучване за сезонни флукутации на цитокини установява сигнификантно по-високи IFNγ нива при здравите през зимата в сравнение с лятото (12). Допускаме получените резултати да отразяват и такъв аспект в динамиката на цитокинната секреция. При настоящото проучване се регистрира значимо намаление на дефицита през ремисията спрямо пристъпа без да се открива връзка с промените на изследваните имунни показатели през тези периоди. Сходни са резултатите на A. Kallaug и съавтори (5). Допускаме, че тези данни са свързани с мултифакторния механизъм на аксоналните увреди: имунно-възпалителен, дегенеративен, исхемичен (13).

Изводи: Серумните нива на TGFβ1 са показател за интензитета на имунната реакция през двата периода. Тежестта на неврологичен дефицит оценена чрез EDSS не зависи от промените на изследваните цитокини.

Библиография:

1. Bar-Or A. Immune modulators in MS: current knowledge and questions. *J Neurol* 2004; 251(5): 16-19.
2. Wu GF, Alvarez E. The immunopathophysiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin.* 2011; 29(2):257-78.
3. Hohnoki K, Inoue A, Koh CS. Elevated serum levels of IFN-gamma, IL-4 and TNF-alfa / unelevated serum levels of IL-10 in patients with demyelinating disease during acute stage. *J Immunol* 1998; 87: 27-32.
4. Wegner C. Pathological differences in acute inflammatory demyelinating disease of the central nervous system. *Int MS J* 2005; 12: 12-9.
5. Brandt CO, Ruocco HH, Farias AS, et al. Cytokines and intrathecal IgG synthesis in multiple sclerosis patients during clinical remission. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63(4): 914-19.
6. Giesser BS. Primer on Multiple Sclerosis. In: Piccio L, Cross AH., *Immunology of Multiple Sclerosis*. New York: Oxford University Press; 2011; 47-56.
7. Bertolotto A, Capobianco M, Malucchi S, et al. Transforming growth factor β1 (TGFβ1) mRNA level correlates with magnetic resonance imaging disease activity in Multiple Sclerosis patients. *Neurosci lett* 1999; 263:21-24.
8. Mahon BD, Gordon SA, Cruz J, et al. Cytokine profile in patients with multiple sclerosis following vitamin D supplementation. *J Neuroimmunol* 2003; 143: 128-132.
9. Lysandropoulos AP, Jaquiere E, Jilek S et al. Vitamin D has a direct immunomodulatory effect on CD8+ T cells of patients with early multiple sclerosis and healthy control subjects. *J*

Neuroimmunol 2011; 233(1-2): 240-244.

10. Mellanby RJ, Thomas DC, Lamb J. Role of regulatory T-cells in autoimmunity. Clin Sci 2009; 116: 639- 649.

11. Hellings N, Gelin G, Medaer R, et al. Longitudinal study of antimyelin T-cell reactivity in relapsing-remitting multiple sclerosis: association with clinical and MRI activity. J Neuroimmunol 2002; 126(1-2): 143-60.

12. Stewart N, Taylor B, Ponsonby AL, et al. The effect of season on cytokine expression in multiple sclerosis and healthy subjects. J Neuroimmunol 2007; 188: 181-186.

13. Wilkins A, Scolding N. Protecting axons in multiple sclerosis. Mult Scler. 2008; 14(8):1013-25.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ЕЛЕКТРОННО ОБУЧЕНИЕ НА СТУДЕНТИ ПО МЕДИЦИНА ПО ВРЕМЕ НА МОДУЛ ОФТАЛМОЛОГИЯ

**Кирил Славейков, Иван Танев, Веска Шошева,
Калина Трифонова, Любима Деспотова-Толева
Катедра по „Офталмология и обща медицина“,
МФ към ТрУ Стара Загора**

LEARNING OF MEDICAL STUDENTS DURING OPHTHALMOLOGY TRAINING

**Kiril Slaveykov, Ivan Tanev, Veska Shosheva,
Kalina Trifonova, Lyubima Despotova-Toleva
Department of Ophthalmology and General medicine, Medical Faculty,
Trakia University**

Abstract

E-Learning is the use of electronic media, educational technologies and information and communication technologies in education. We present our experience with eLearning with 4th year medical students during the ophthalmology course. A digital camera was attached with an adapter to one of the slit lamps in the department and students were shown live or prerecorded videos and photos of different ophthalmological conditions. After the course questionnaires were distributed and the test result and satisfaction levels were compared between the elearning group and a control group.

Background:

With the incredible speed with which the information market changes new methods for acquiring the need-to-know for employees, students and physicians are needed. With the heavily time consuming curriculum of medical students, efficient usage of the time spent in classes is mandatory. The learning process needs to be quick and punctual. Speed requires not only highly specified content of the learning material, but also a way to present and organize said material. E-learning presents us with an adequate way to fulfill those requirements. Jay Cross is the first person to use the term in 1998. [8] E-Learning is the use of electronic media, educational technologies and information and communication technologies in education. The issue of student retention and completion in distance education has been thoroughly investigated and discussed in the past seven decades, yet with the introduction of elearning and its' progressive expansion from a peripheral to a more central role the argument has arisen anew. [9, 2] According to a 2009 study there is an average 12% increase in students taking online courses. [4] Despite this elearning is still consid-

ered a means, rather than mode of education. It uses a number of technological tools that can be implemented in various circumstances and cannot be compared to face-to-face learning as in its' current state is meant to complement it rather than replace it. [6] In recent years elearning is associated mostly with computer and Internet use for educational purposes. Implementation of elearning programs would have quite an extensive impact on both lecturers and students. Universities must provide quality and flexibility to meet the diverse demands and needs of students, lecturers must change their approach to teaching to accommodate the shift in learning styles, both of which imply an increased workload. [5] A Bulgarian Virtual University was established in 2004. [10]

Ophthalmology as a heavy image dependant specialty is a very good candidate for elearning implementation. An Internet based elearning module for ophthalmology was created in 2006 in Germany and the study showed increased engagement and satisfaction level of involved students. [7] A similar study in 2007 showed very good adaptation and acceptance levels in students exposed to elearning. [3] As elearning spreads, more countries try to implement it in their education systems. In a 2014 study in India 27,5 % of medical students showed interest in elearning. [1]

Aims and tasks:

To establish efficiency of elearning in ophthalmology classes

Materials and methods:

A digital camera was attached with an adapter to one of the slit lamps in the ophthalmology department and students were shown live or prerecorded videos and photos of different ophthalmological conditions. After the course questionnaires were distributed and the test results and satisfaction levels were compared between the elearning group and a control group.

Results:

The study was conducted in the Department of Ophthalmology and General Medicine in the Medical Faculty of Trakia University. Twenty three students participated in the study. They were separated in two groups – a control group with traditional face-to-face teaching and an elearning group with additional photos and videos supplemented during the course of the exercises. After the exercises a twenty question multiple choice questionnaire covering the material was administered. Of the choices there was only one correct, with each correct answer worth one point. Students were then asked to grade their satisfaction level of the ophthalmology module from one to five (1 - not satisfied, 5 – very satisfied). An SPSS 16 T-test for independent variables was used to compare the mean scores from the tests and satisfaction levels of both groups.

Table 1

	Group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Score	Control group	11	14,0909	1,64040	,49460
	Elearning group	12	15,4167	1,31137	,37856
Satisfaction	Control group	11	3,3636	,80904	,24393
	Elearning group	12	4,5000	,67420	,19462

The mean scores from the test were 14,1 and 15,4 for the control and elearning group respectively. The p value for the test scores is 0,043/0,046 which although close to the statistically significant threshold is still bellow 0,05.

Table 2

F		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means				
		Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Differ	
Score	Equal variances assumed	,773	,389	-2,150	21	,043	-1,32576	,61663
	Equal variances not assumed			-2,129	19,168	,046	-1,32576	,62285
Satisfaction	Equal variances assumed	,157	,696	-3,672	21	,001	-1,13636	,30951
	Equal variances not assumed			-3,641	19,573	,002	-1,13636	,31206

The mean satisfaction grade were 3,4 and 4,5 for the respective groups. Here the difference has very high statistical significance, with $p < 0,01$.

Table 3

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
Score	Equal variances assumed	-2,60810	-,04341
	Equal variances not assumed	-2,62861	-,02290
Satisfaction	Equal variances assumed	-1,78002	-,49271
	Equal variances not assumed	-1,78823	-,48450

Conclusion:

Internet technologies are being used globally, across all sections of society for the purpose of communication, however their use in the field of education is not widespread. Currently elearning cannot replace face-to-face teaching in the medical field, but when used as a complimentary means to enhance traditional methods produces statistically significant better results both in test scores and student satisfaction.

Literature:

1. Bandhu, Seema Dutt, and Swati Raje. „Experiences with E-learning in Ophthalmology.“ *Indian journal of ophthalmology* 62.7 (2014): 792.
2. Berge, Z & Huang, Y (2004) A Model for Sustainable Student Retention: A Holistic Perspective on the Student Dropout Problem with Special Attention to e-Learning. *DEOSNEWS, Volume 13* (5)
3. Boeker, Martin, et al. „E-Learning in Ophthalmology: An Approach with High Learner Acceptance.“ *Medinfo 2007: Proceedings of the 12th World Congress on Health (Medical) Informatics; Building Sustainable Health Systems*. IOS Press, 2007.
4. Nichols, Mark. „A theory for eLearning.“ *Educational technology & society* 6.2 (2003): 1-10.
5. O'Neill, Kayte, Gurmak Singh, and John O'Donoghue. „Implementing elearning programmes for higher education: A review of the literature.“ *Journal of Information Technology*

Education: Research 3.1 (2004): 313-323.

6. Repetto, M., Trentin, G., Faculty Training for Web-Enhanced Learning, Nova Science Publishers Inc., Hauppauge, NY, 2009

7. Stahl, A., et al. „[Evaluation of an internet-based e-learning ophthalmology module for medical students].“ *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 106.11 (2009): 999-1005.

8. Stojanovic, Ljiljana, Steffen Staab, and Rudi Studer. „eLearning based on the Semantic Web.“ *WebNet2001-World Conference on the WWW and Internet*. 2001.

9. Tyler-Smith, Keith. „Early attrition among first time eLearners: A review of factors that contribute to drop-out, withdrawal and non-completion rates of adult learners undertaking eLearning programmes.“ *Journal of Online learning and Teaching* 2.2 (2006): 73-85.

10. www.bvu-bg.eu/

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ОПРЕДЕЛЯНЕ КРИВАТА НА ОБУЧЕНИЕ ЗА ТЕЛЕСКРИНИНГ НА ДИАБЕТНА РЕТИНОПАТИЯ

**Кирил Славейков, Иван Танев, Калина Трифонова,
Любима Деспотова-Толева
Катедра по „Офталмология и обща медицина“,
МФ към ТрУ Стара Загора**

DEFINING THE LEARNING CURVE FOR DIABETIC RETINOPATHY TELESCREENING

**Kiril Slaveykov, Ivan Tanev, Kalina Trifonova, Lyubima Despotova-Toleva
Department of Ophthalmology and General medicine,
Medical Faculty, Trakia University**

Abstract

Diabetic retinopathy is an ocular complication of diabetes and one of the leading factors for preventable blindness in the developed world. Nearly 80% of all diabetics who have had diabetes for over 10 years are affected. Despite the intimidating statistic research show that more than 90% of those cases could be reduced with proper treatment and monitoring. The easy and available access to general practitioners and technologies in the age of eHealth and telemedicine turn the general practice setting into an excellent opportunity for screening for ocular complications of the disease. In the following article we present our experience with the Welch Allyn iExaminer systems and the learning curve of three different groups (non-medical personnel, medical student and general practitioners).

Background:

A **learning curve** is a graphical representation of the increase of **learning** (vertical axis) with experience (horizontal axis). „Learning curves“ were first observed by the 19th century German psychologist Hermann Ebbinghaus investigating the difficulty of memorizing varying numbers of verbal stimuli. Experience shows that the more times a task has been performed, the less time is required on each subsequent iteration. [4] This relationship was first quantified in 1936 at Wright-Patterson Air Force Base in the United States. [7] The use of the learning curve has been receiving increasing attention in recent years. Much of this increase has been due to learning curve applications other than in the traditional learning curve areas. [8]

Learning curve analysis has been used to determine the experience/ quality correlation in a wide spectrum of medical fields. A 1995 study show the learning curve for laparoscopic cholecystectomy is 50 operations, after which the risk for complications drops form 1,7% to 0,17%.

[3] A similar study from 2001 in Canada shows that the learning curve for laparoscopic colorectal resection plateaus at 30 operations [6] Another study from 2003 shows that complications are reduced on average by 50% after the 100th gastric bypass operation. [5]

With the introduction of new technologies the learning curve phenomenon is becoming a main topic again. Modern equipment for performing advanced operation like robot assisted laparoscopic prostatectomy I widely spread and available, but few surgeon posses the skill and experience required to operate it. Research on the topic show that only after 150 operation result are comparable or better that the traditional methods. [2]

Telemedicine is not an exception and as with all new things might have a steep learning curve. Studies show that one of the main barriers for telemedicine implementation is the lack of experience and steep learning curve, especially for the older generation physicians. [10] Research on the telemedical application in surgery show that younger physicians, with little experience have a shorter learning curve and reach the experience threshold faster than more experienced surgeons. [1] At the same time learning curves for newer and more advanced technologies are shorter and require less experience in comparison to their classic counterparts. [9]

Aims and tasks:

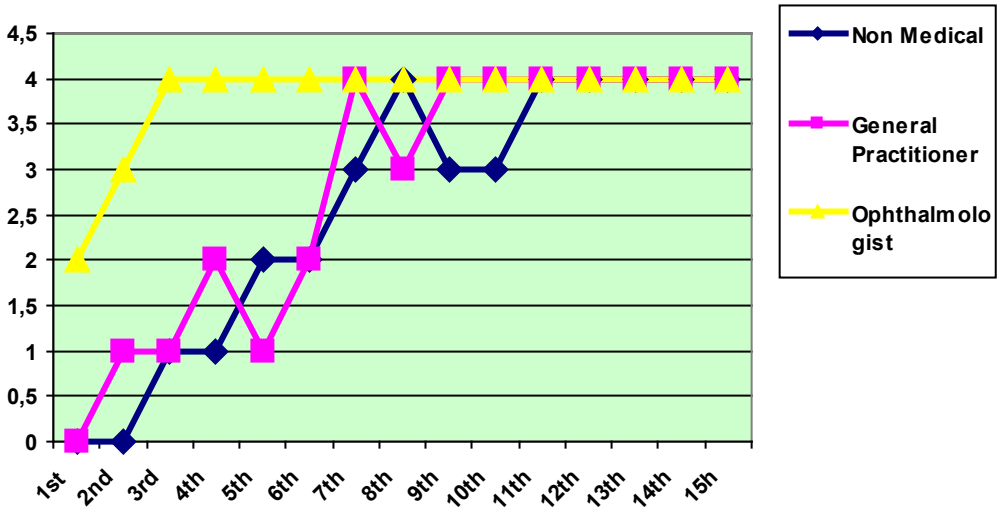
To determine the learning curve for diabetic retinopathy telescreening and define the threshold after which learning curve plateaus

Material and methods:

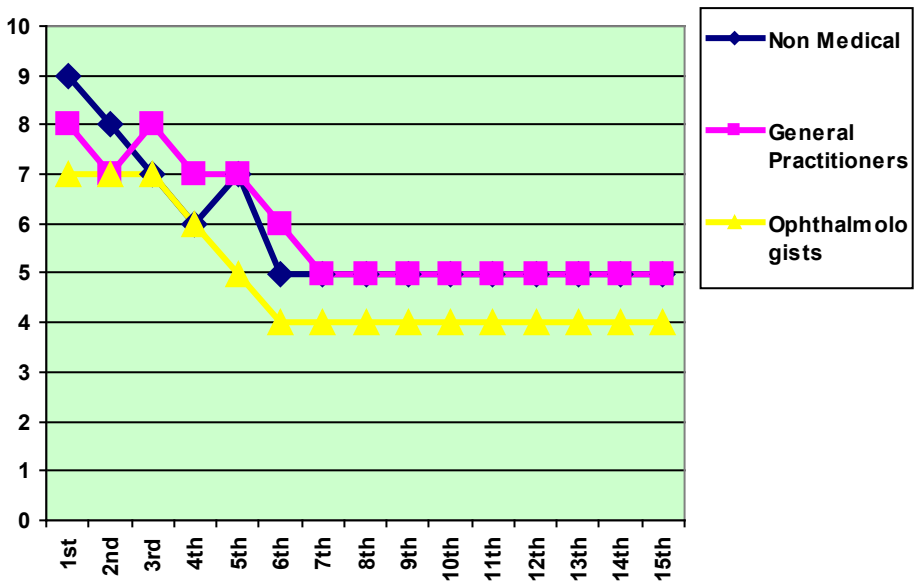
A method for telescreening diabetic retinopathy was introduced to ophthalmologists, general practitioners and non medical personnel. We tried to determine a minimal number of photos taken by the different groups after which the quality of the taken pictures remains constant.

Results:

Fourteen people took part in the study. They were divided into three groups – non medical personnel (5 participants), general practitioners (6participants) and ophthalmologists (3 participants). Each participant had to photograph both eyes of 15 patients (30 eyes) after which the photos were examined and graded from 1 to 5 (1- very low quality, 5 - very high quality) by and different ophthalmologist. Results show that ophthalmologist produce very high quality pictures after the third patient, which is expected given their experience with ophthalmological equipment. To produce similar consistent result both general practitioners and non medical personnel require on average 8 patients (16 eyes) if both high and very high quality of photos is taken into account, or 10 patients (20 eyes) for general practitioners and 12 patients (24 eyes) if only very high quality photos are considered. The iExaminer system will be used in the primary care setting making statistically significant difference ($p < 0,01$) between the ophthalmologist group and the other two irrelevant. The results of the ophthalmology group show that the device can be used in ophthalmological ambulatory practices to take fundus pictures if the need for telemedical consultation arises. There is no statistically significant difference between the learning curve of the general practitioner and non medical personnel group ($p > 0,05$) which show that the iExaminer system could be used both in the general practice setting and outside of it for screening with almost no training.



The opposite is observed in the duration of the examination [Table 2] Ophthalmologist again learn quicker and reduce the exam time to under 4 minutes by the 6th patient, while general practitioners and non medical personnel require 8 patients on average to produce consistent results.



Conclusion:

A large number of gaps remain in both efficacy and effectiveness research concerning access, satisfaction, quality of care, cost, and cost-effectiveness of telemedicine. Despite that those technologies that have gained a foothold in the medical field have proven to be easier to use, more convenient and with a shorter learning curve than traditional methods.

Literature:

1. Eadie, L. H., A. M. Seifalian, and B. R. Davidson. „Telemedicine in surgery.“*British Journal of Surgery* 90.6 (2003): 647-658.
2. Herrell, S. Duke, and Joseph A. Smith JR. „Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: what is the learning curve?.“ *Urology* 66.5 (2005): 105-107.
3. Moore, Michael J., and Charles L. Bennett. „The learning curve for laparoscopic cholecystectomy. The Southern Surgeons Club.“ *American journal of surgery* 170.1 (1995): 55-59.
4. Ritter, Frank E., and Lael J. Schooler. „The learning curve.“ *International encyclopedia of the social and behavioral sciences* 13 (2001): 8602-8605.
5. Schauer, P., et al. „The learning curve for laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass is 100 cases.“ *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques* 17.2 (2003): 212-215.
6. Schlachta, Christopher M., et al. „Defining a learning curve for laparoscopic colorectal resections.“ *Diseases of the colon & rectum* 44.2 (2001): 217-222.
7. Wright, T.P., Factors Affecting the Cost of Airplanes,*Journal of Aeronautical Sciences*, 3(4) (1936): 122-128.
8. Yelle, Louis E. „The learning curve: Historical review and comprehensive survey.“ *Decision Sciences* 10.2 (1979): 302-328.
9. Yohannes, Paulos, et al. „Comparison of robotic versus laparoscopic skills: is there a difference in the learning curve?.“ *Urology* 60.1 (2002): 39-45.
10. Zollo, Susan A., et al. „Tele-education in a telemedicine environment: Implications for rural health care and academic medical centers.“ *Journal of medical systems* 23.2 (1999): 107-122.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

КЛИНИЧЕН АНАЛИЗ НА РЯДЪК СЛУЧАЙ НА КОСТОКЛАВИКУЛАРЕН СИНДРОМ

В.Дошева,М.Манова,Ан.Тренова,Г.Славов
Медицински Университет-Пловдив; Катедра по Неврология

CLINICAL ANALYSIS OF RARE CASE OF COSTOCLAVICULAR SYNDROME

V.Dosheva,M.Manova,An.Trenova,G.Slavov
Medical University-Plovdiv; Chair of Neurology

Резюме:Добавъчното шийно ребро се среща при 5% от населението.В част от случаите то остава безсимптомно и се открива случайно на рентгенография.В друга част от тях обаче то се

проявява със силни болки в шията,рамото и ръката,съчетани с изтръпване,слабост,несръчност,

оточност на ръката особено при носене на тежести поради притискане на съдовонервния сплит.

Описан е случай на двустранно добавъчно шийно ребро с направена оперативна резекция и симпатектомия,при който въпреки декомпресията на съдовонервния сплит дълги години наред

са налице тежки симптоми на болка,изтръпване,слабост и оточност в шията,раменете и ръцете с обективно и електромиографски установен синдром на увреда на плексус брахиалис повече в

дясно,налагащ често консервативно лечение

Шийното ребро е вродена локализирана аномалия,която се среща в около 5% от населението.Представлява допълнително ребро,което изхожда от седми,по-рядко шести или пети шиен прешлен и често се среща двустранно.Варира от малко рудиментарно до напълно развито,което се залавя за гръдната кост чрез хрущял.Пациентите имат оплаквания,когато е по-дълго от 5см.Шийното ребро повдига и опъва минаващия съдовонервен сплит и особено при теглене на ръката надолу при носене на тежести се появяват оплаквания.Обикновено оплакванията се характеризират с тъпа или остра пронизваща болка ,която се разпространява по цялата дължина на ръката,изтръпване,слабост,несръчност в движенията на пръстите и изпускане на предмети.Кожата на ръката е тънка,лъскава и ноктите са чупливи.Част от пациентите нямат оплаквания и разбират за аномалията случайно при направена рентгенова снимка.Лечението на оплакванията е консервативно,а добавъчното шийно ребро се премахва оперативно.

Касае се за пациентка Сафие Рамадан Юрук 50г. . от с.Фотиново ,пролежаващаежегодно в клиниката по Нервни болести на УМБАЛ Оплакванията започват преди 27години с болки в шията,изтръпване и подуване на лява ръка,посиняване на същата. Няколко години по-късно подобни оплаквания се появили и в дясната ръка..Има изтръпване на пръстите на ръцете, подуване и посиняване.Установено добавъчно шийно ребро двустранно и направена резекция с

торакална симпатектомия, тогава с временно подобрение. Около година и половина след операцията пациентката се чувствала добре. След това отново се появили рецидивиращи болки в шията и ръцете, трудно повдига раменете, изтръпване и подуване на дясната ръка. Сега от 1 месец

СОМАТИЧЕН СТАТУС: нормостенен хабитус, РСД, АН 110/85, Пулс 70/мин., Пулмовезикуларно; дишане; Корем – мек, неболезнен; Крайници- подуване и зачервяване на дясна ръка.; Сук. реналисотр. двустранно.

ОТ НЕВРОЛОГИЧЕН СТАТУС:

Коренчев синдром- хипестезия в зоната на н.радиалис в дясно и в зоната на н.аксиларис двустранно, ограничена подвижност в дясна раменна става и ограничена екстензия в дясна китка, отслабени до липсващи СНР на горни крайници двустранно, затруднена до невъзможна абдукция на рамената повече в дясно, затруднена екстензия на дясна китка

Шийен вертебрален синдром– мускулна ригидност паравертебрално в шийна област, ограничени и болезнени движения в шийния дял., Точка на Ерб/+/- двустранно. Вертижен синдром-статична атаксия, симптом на Клод Бернар Хорнер в ляво

ПАРАКЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ: ПКК – Хемогл- 112; Еритр-4,15; Левк.-6,21 Хематокр.- 0.36 , Тромбоцити-247; **Биохимия**- глюкоза-5,4; креатинин -92, урея 8.1.

ЕМГ –данни за двустранна увреда на брахиалния плексус за горния ствол, повече в ляво за всички изследвани нерви, най-вече за н.радиалис с данни за амплитудна депресия и удължено латентно време.

Рентгенография на шийни прешлени профил – данни за остеохондроза на ниво Ц5-6 със снишен диск и ръбови остеофити.

Рентгенография на раменни стави -не се установяват рентгенологично доловими промени на дветераменни стави.

Доплерова сонография-нормална скорост и спектрален анализ на каротидни и вертебрални артерии двустранно КАТ на ГМ и ЗЧЯ –без патологични находки

Капиляроскопия, динамометрия и студов тест –атония на лява ръка, капиляроспазъм на дясна ръка, смутена микроциркулация.

Консултация със съдов хирург –оплаква се от постоянна слабост в дясна предмишница и китка, изтръпване, оток при стоене с увиснала ръка. Оперирана за костоклавикуларен синдром с декомпресия в тази област чрез торакална симпатектомия. Обективно се установява оточна дясна предмишница и китка, студенина, липса на финни движения. Липсват пулсации на а.радиалис и а.улнарис в дясно при налични на а.брахиалис. Касае се за хронична артериална и венозна недостатъчност на дясна ръка.

Препоръчва се перманентен прием на вазодилатори и антиагреганти и режим без съдова експозиция и напрежение

ПРОВЕДЕНО ЛЕЧЕНИЕ: Алмирал 1 амп и.м 6 дни, Манитол 1 банка и.в.6 дни, Трамалгин 1 амп.и.м. 5 дни, Софанакс 2x1т 5 дни. Мидокалм 2x1т 5 дни, Вестибо 2x1т 5 дни, Милгама 1 амп.и.м., Пентоксифилин 2x1т 400мг

Ход /развой на заболяването/: Настъпи подобрение на състоянието по отношение на субективните оплаквания- болковата симптоматика се редуцира, увеличи се обемът на движение в дясно рамо.

ОБСЪЖДАНЕ: Анамнестичните данни за болки в шийния отдел с ирадиация към двете рамена и ръце, изтръпване, ограничена подвижност, оточност, . данните от неврологичния статус – синдром на плексус брахиалис двустранно , вертижен синдром, данните от ЕМГ и рентгенографиите, данните от капиляроскопията и консултацията със съдов хирург както и повлияването от проведената медикаментозна терапия, ни дават основания да приемем , че се касае за **увреждане на брахиалния плексус, започнало преди дълги години на базата на притискане от добавъчно шийно ребро и продължило въпреки декомпресията през годините.**

Изводи:

1. Касае се за рядък случай на добавъчно шийно ребро с неврологични прояви. В САЩ са описани около 100 такива случая, но в България са публикувани само няколко случая от Проф. Чирков през 1993 г.

2. Случаят е интересен както за невролозите, така и за съдовите хирурзи със съчетанието от разнообразни клинични прояви, както от неврологично, така и от съдово естество.

3. Дискутабилен е въпроса за ползата от оперативното лечение. В литературата се съобщават добри резултати, но в нашия случай оплакванията персистират дълги години след оперативната декомпресия.

Заключение: Описаният случай показва, че при пациенти с тежки, продължителни и трудно повлияващи се симптоми на увреда на брахиалния плексус съчетани със съдови промени, трябва да се мисли за добавъчно шийно ребро и при рентгенографското му доказване да се предприеме необходимото оперативно и консервативно лечение

ЛИТЕРАТУРА

1. Чирков А., Захариев Т., Станкев М., Марков Д. Costoclavicular syndrome, neurovascular compression, *Khirurgia/Sofia*/1993;48/1/:05-10

2. Epcoj N., Steigner MJ, Cojner CB, Gerhard M, Rubicki FI. Diagnostic value of magnetic resonance image in thoracic outlet syndrome. *AIR Am J Roentgenol* 2012 maj 198/5/:1180-7

3. Lecleroa M., Marie I. Arterial thoracic outlet syndrome. *Rheumatology/Oxford/* 2014 Sept.9. ПII. p.348

4. Molina IE, D, Cunha J. The vascular component in neurogenic arterial thoracic outlet syndrome. *Int. J. Angiol.* Sept. 2008, 17/2/:83-7

5. Silva M. Surgical and functional outcomes after thoracic outlet syndrome decompression via supraclavicular approach: A 10-year single centre experience. *Int. J. Surg.* 2013 Oct. 11/8/:734

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПСИХОСОМАТИЧНИ, ПСИХОВЕГЕТАТИВНИ И ПОВЕДЕНЧЕСКИ НАРУШЕНИЯ СРЕД РАБОТЕЩИ В МЕСТА ЗА ЛИШАВАНЕ ОТ СВОБОДА, ЗАСЕГНАТИ ОТ БЪРНАУТ СИНДРОМ

Станислава Харизанова, Таня Търновска, Елка Тосева
К-ра: „Хигиена и екомедицина“, ФОЗ, МУ – Пловдив

PSYCHOSOMATIC, PSYCHOVEGETATIVE AND BEHAVIORAL DISORDERS AMONG PRISON STAFF, AFFECTED BY BURNOUT SYNDROME

Stanislava Harizanova, Tanya Turnovska, Elka Toseva
Department of Hygiene and ecomedicine, FPH, MU-Plovdiv

Abstract: The current research goal was to determine the presence of some health complaints and maladaptive coping strategies with respect to burnout among correctional officers. Participants consisted of 307 correctional officers (209 male and 98 female) from three prisons completed the survey anonymously and on a voluntary basis. The tools used were method of V. Boyko for diagnostics of the occupational burnout process and a 13-item questionnaire for psychosomatic health complaints, during the past six months. Negative feelings of warders with a high burnout level were related to insomnia, chronic physical exhaustion, headache, gastrointestinal disorders, depression, increased use of alcohol and psychoactive substance dependence. Prison environment affects emotional, physical and mental well-being of the employees.

Key words: maladaptive coping, prison staff, psychosomatic disorders, burnout

Въведение

Първоначално проучването върху бърнаут синдром се фокусира върху нагласите и организационните последици и тяхното отрицателно въздействие върху психичното здраве [7], но натрупаните доказателства показват, че бърнаут има негативно влияние върху физическото здраве и може да се счита за рисков фактор за соматични заболявания. По този начин бърнаут се открива в проспективни проучвания, за да се предскажат сърдечно-съдови заболявания [9], диабет тип 2 [8], нарушена фертилност [10]. Предишни проучвания са изследвали възможни медиатори на връзката между бърнаут синдром и физическата заболеваемост. Те включват атерогенен липиден профил и нива на глюкоза на гладно [11], нарушения в съня [4], както и неблагоприятни за здравето навици като повишен прием на алкохол, тютюнопушене, злоупотреба с медикаменти, липса на физически упражнения и прекомерен прием на калории [2, 12].

Целта на проучването е да се установи наличието на някои психосоматични, психовегетативни и поведенчески нарушения сред засегнатите от бърнаут надзиратели.

Материал и методи

Първичната информация е събрана чрез доброволно, анонимно анкетиране на 307 работещи в три Областни затвори, разположени в градовете Пловдив, Пазарджик и

Сливен. Единственият критерий в подбора на извадката е служителят да има директен контакт с лишените от свобода. Изследването се проведе на самото работно място. Основен инструмент е разработената за целта анкетна карта, систематизирана в 3 части. Първата част включва структуриран въпросник, събиращ социално-демографска информация от субекта на изследването. Втората част от картата съдържа методиката на В. Бойко за оценка на синдрома бърнаут, която преварително бе адаптирана и валидирана [1]. Третата част включва списък на 13 симптоми, забелязани през последните шест месеца, свързани с проява на психично натоварване, напрежение и изтощение в работата на респондентите. Тези оплаквания позволяват да се установи наличието на психосоматични, психовегетативни и поведенчески нарушения сред засегнатите от бърнаут синдром.

Данните са анализирани със статистически програмен пакет SPSS v.17.0. Използвани са дескриптивна статистика, хи-квадрат и корелационен анализ.

Резултати и обсъждане

От целия изследван контингент достоверно преобладава относителният дял на мъжете – 209 (68.08%) спрямо жените – 98 (31.92%) ($P=0.0001$). Средната възраст на респондентите е 40.59 ± 0.48 години, над 77% от тях са семейни като най-много са служителите със стаж над 5 години в съответния затвор – 78.50% ($n=241$). Установена е висока честота (73.62%) на *бърнаут синдром* по методиката на Бойко сред служителите.

Най-честите оплаквания на надзирателите, наблюдавани през последните 6 месеца са безсъние (31.92%), увеличение или намаление на телесно тегло (29.32%), хронична отпадналост (28.99%), непрекъсната подозрителност (26.71%), повишена раздразнителност (26.38%), повишена самокритика (25.41%), често главоболие (23.78%), вземане на рискови решения (19.87%), нарушения във функциите на храносмилателната система (19.22%), безразлично отношение към работата (11.07%), депресивни настроения (10.11%), недостиг на въздух (9.77%), чувство за безпомощност (8.14%). От всички изброени симптоми до 3 едновременно изпитват 44.63% ($n=137$) от надзирателите, 4 и повече симптома изпитват 26.71% ($n=82$) от респондентите, 10 и повече оплаквания имат 3.58% ($n=11$) и без нито едно нарушение са 25.08% ($n=77$) от служителите. Половината от надзирателите без бърнаут синдром не съобщават за нито едно здравно оплакване (48.15%), почти толкова се оплакват до 3 симптома едновременно (44.44%) и само 7.41% имат от 4 до 6 симптома. Докато при служителите с бърнаут синдром 16.81% не изпитват нито един симптом, 44.69% изпитват до 3 симптома едновременно, една трета от респондентите (33.63%) съобщават за 4 и повече симптома и 4.87% са с 10 и повече оплаквания. Високите нива на бърнаут синдром категорично се свързват с психосоматични, психовегетативни и поведенчески оплаквания като чувство за недостиг на въздух, рязка промяна в телесното тегло, нарушения във функциите на гастроинтестиналния тракт, хронична отпадналост, тревожност, раздразнителност, безпомощност и др. [3, 6]. Чрез корелационен анализ установихме наличие на силна взаимовръзка между тези оплаквания и бърнаут синдром (Табл. № 1).

Половината от надзирателите с прояви на бърнаут синдром съобщават, че пушат цигари, като 15.93% ($n=36$) от тях са увеличили броя на изпушените цигари през последната една година. Тази тенденция е в силна положителна връзка с развитието на бърнаут синдром ($r=0.671$, $P=0.001$). Повече от 4 пъти в седмицата алкохол консумират 16.37% ($n=37$) от служителите, засегнати от „професионалното изпепеляване“, като 9.73% ($n=22$) от тях са увеличили приема на алкохол през последната една година. Мъжете достоверно пият алкохол повече от 4 пъти в седмицата (предимно концентрат), отколкото жените (предимно вино). Повишената консумация на алкохол от надзирателите с бърнаут синдром е в силна положителна взаимовръзка с развитието на синдрома ($r=0.730$, $P=0.0001$). Служителите в затвора, които са емоционално изтощени, често се чувстват некомпетентни, имат липса на енергия, по-малко алтернативи за избор при решаване на проблемите си и затова използват отрицателни техники за борба с изискванията на работата.

Таблица № 1. Достоверност, посока и сила на корелационни зависимости между бърнаут синдром и някои психосоматични, психовегетативни и поведенчески оплаквания

Някои психосоматични, психовегетативни и поведенчески оплаквания	Отпадналост	Раздразнителност	Самокритика	Безразл. отношение	Често главоболие	Нарушения в ГИТ	Промяна на телто	Безсъние	Депресивни настроен.	Задух	Подозрителност	Безпо-мощност	Рискови Решения	Бърнаут
1. Отпадналост Sig(2-tailed)	1	.516 .0001	.370 .0001	.355 .0001	.451 .0001	.371 .0001	.288 .0001	.479 .0001	.482 .0001	.252 .0001	.363 .0001	.461 .0001	.186 .001	.702 .0001
2. Раздразнителност Sig(2-tailed)		1	.413 .0001	.383 .0001	.391 .0001	.371 .0001	.380 .0001	.546 .0001	.586 .0001	.426 .0001	.540 .0001	.516 .0001	.376 .0001	.755 .0001
3. Самокритика Sig(2-tailed)			1	.080 .161	.078 .171	.233 .020	.316 .0001	.246 .010	.351 .0001	.110 .053	.356 .0001	.364 .0001	.278 .002	.480 .0002
4. Безразлично отношение Sig(2-tailed)				1	.391 .0001	.218 .039	.024 .681	.281 .001	.395 .0001	.298 .0001	.215 .043	.412 .0001	.262 .004	.716 .0001
5. Често главоболие Sig(2-tailed)				1		.352 .0001	.111 .052	.374 .0001	.345 .0001	.406 .0001	.264 .004	.353 .0001	.282 .001	.694 .0001
6. Нарушения в ГИТ Sig(2-tailed)						1	.285 .0001	.216 .0001	.166 .004	.313 .0001	.210 .0001	.248 .0001	.234 .0001	.628 .0001
7. Промяна на телто Sig(2-tailed)							1	.258 .006	.312 .0001	.298 .0001	.342 .0001	.353 .0001	.246 .011	.578 .002
8. Безсъние Sig(2-tailed)								1	.404 .0001	.416 .0001	.334 .0001	.382 .0001	.284 .001	.613 .0001
9. Депресивни настроения Sig(2-tailed)									1	.463 .0001	.338 .0001	.712 .0001	.367 .0001	.644 .0001
10. Задух Sig(2-tailed)										1	.248 .009	.443 .0001	.321 .0001	.523 .0001
11. Подозрителност Sig(2-tailed)											1	.324 .0001	.445 .0001	.561 .0001
12. Безпомощност Sig(2-tailed)												1	.340 .0001	.599 .0001
13. Рискови решения Sig(2-tailed)													1	.564 .004

На въпроса дали употребяват медикаменти, за да стимулират умствената си дейност, 4.23% от респондентите отговарят положително. Приемът на психотропни лекарства от надзирателите с прояви на бърнаут синдром е в силна положителна връзка с развитието на „професионално изпепеляване“ ($r=0.703$, $P=0.001$). До момента, малко се знае за приема на психостимуланти сред служителите в затвори [5]. Swatt и съавт. [12] описват това деструктивно поведение като механизъм за справяне и за облекчаване на емоционалната болка от синдрома бърнаут.

Заклучение

Проучването е първото комплексно изследване у нас, анализиращо негативните психосоматични, психовегетативни и поведенчески нарушения от бърнаут синдром сред работещите в пенитенциарната система.

Установена е силна положителна взаимовръзка между бърнаут синдром и някои психосоматични, психовегетативни и поведенчески нарушения, съобщени от надзирателите.

Благодарности

Проведеното проучване е реализирано с финансовата подкрепа на Медицински Университет-Пловдив по научно-изследователски проект НО-22/2012. Авторите изказват благодарност на участниците и администрацията от Областните затвори в градовете Пловдив, Пазарджик и Сливен за оказаното съдействие.

Литература

1. Харизанова Ст., Матева Н., Търновска Т. (2014). *Адаптиране на методика за оценка на бърнаут синдром при проучване сред работещи в места за лишаване от свобода в България*. Folia Medica, 56(4):pp. (под печат).
2. Gächter, M., Savage D.A., Torgler B. (2010). The Role of Social Capital in Reducing Negative Health Outcomes among Police Officers. International Journal of Social Inquiry, 3(1): 141-161.
3. Ghaddar A., Ronda E., Nolasco A. (2011). Work ability, psychosocial hazards and work experience in prison environments. Occupational Medicine, 61: 503-508.
4. Grossi G., Perski A., Evengard B., Blomkvist V., Orth-Gomer K. (2003). Physiological correlates of burnout among women. Journal of Psychosomatic Research, 55: 309-316.
5. Lavigne E., Bourbonnais R. (2010). Psychosocial work environment, interpersonal violence at work and psychotropic drug use among correctional officers. International Journal of Law and Psychiatry, 33: 122-129.
6. Lynch J. (2007). Burnout and engagement in probationary police officers: A scoping paper. Australasian Centre for Policing Research Scope 1.
7. Maslach C., Schaufeli W.B., Leiter M.P. (2001). Burnout. Annual Review of Psychology, 52: 397-422.
8. Melamed S., Shirom A., Froom P. (2003). Burnout and risk of type 2 diabetes mellitus (DM) in Israeli workers. Paper presented at the Work, Stress and Health Conference. Toronto, Ontario, Canada.
9. Melamed S., Shirom A., Toker S., Berliner S., Shapira I. (2006) Burnout and risk of cardiovascular disease: evidence, possible causal paths, and promising research directions. Psychological Bulletin, 132: 327-353.
10. Sheiner E., Sheiner E.K., Carel R., Potashnik G., Shoham-Vardi I. (2002). Potential association between male infertility and occupational psychological stress. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 44: 1093-1097.
11. Shirom A., Westman M., Shamai O., Carel R.S. (1997). Effects of work overload and burnout on cholesterol and triglycerides levels: The moderating effects of emotional reactivity among male and female employees. Journal of Occupational Health and Psychology, 2: 275-288.
12. Swatt M.L., Gibson C.L., Piquero N.L. (2007). Exploring the utility of general strain theory in explaining problematic alcohol consumption by police officers. Journal of Criminal Justice, 35: 596-611.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ЕТАПИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА ПРИДОБИТИТЕ ЛИЦЕВИ ДЕФЕКТИ
Първан Войнов*, Регина Хатър*, Ваня Анастасова*, Елеан Зънзов*,
Нонка Матева**

Медицински Университет Пловдив
*Медицински факултет,
Катедра пропедевтика на хирургическите заболявания
**Факултет по обществено здраве

PATTERN AND MANAGEMENT OF ACQUIRED FACIAL DEFECTS
Parvan Voynov*, Regina Khater*, Vania Anastasova*, Elean Zanzov*, Nonka
Mateva**

Medical University of Plovdiv
*Faculty of Medicine, Department of General Surgery
**Faculty of Public Health

Abstract

The face combines function with important aesthetic implications. With organs and units so closely related a fine balance and symmetry must be maintained in reconstructing facial defects. This article looks at the pattern and management approach for facial defects and highlights the challenges faced in managing these patients.

Method: literature overview

Results: Algorithm of acquired facial defects

Keywords: acquired facial defects, pattern, management, algorithm

Лицето е най-откритата и видима част на човешкото тяло. Чрез него изразяваме емоции и до голяма степен вида му определя нашата самооценка и социална реализация. Придобитите лицеви дефекти (ПЛД) водят до значителни морфологични, функционални и естетични проблеми.

Човешкото лице, като обект на пластично-възстановителната хирургия е разделено на естетични единици, които имат уникални анатомични, функционални и естетични характеристики, определящи реконструктивните възможности и крайния резултат от тях. От значение така също са възрастта и пола на пациента, както и етиологията и обема на дефекта. Всички тези особености влияят в различна степен на изграждането на клиничния подход при лечението на ПЛД.

Клиничната практика е подчинена на спазването и прилагането на медицинските

стандарти в съответната специалност. Това не винаги отговаря на конкретните нужди при диагностиката и лечението, “унифицира” терапевтичния алгоритъм и вероятно стои в основата на някои проблеми при лечението на ПЛД. Сериозен проблем е липсата на специализиран протокол за документирание на лечението на ПЛД (етапна фотодокументация, предварителен анализ и планиране на лечението, използване на алтернативни методи на лечение, оценка на резултатите и удовлетвореност на пациента). В допълнение, лечението на ПЛД е интердисциплинарен проблем, който е различно дефиниран в различните специализирани звена.

ЦЕЛ

Да се направи проблемно-ориентиран анализ по литературни данни на клинично-диагностичния подход при лечението на придобитите лицеви дефекти (ПЛД).

МЕТОД

Обзор на проблема в литературата.

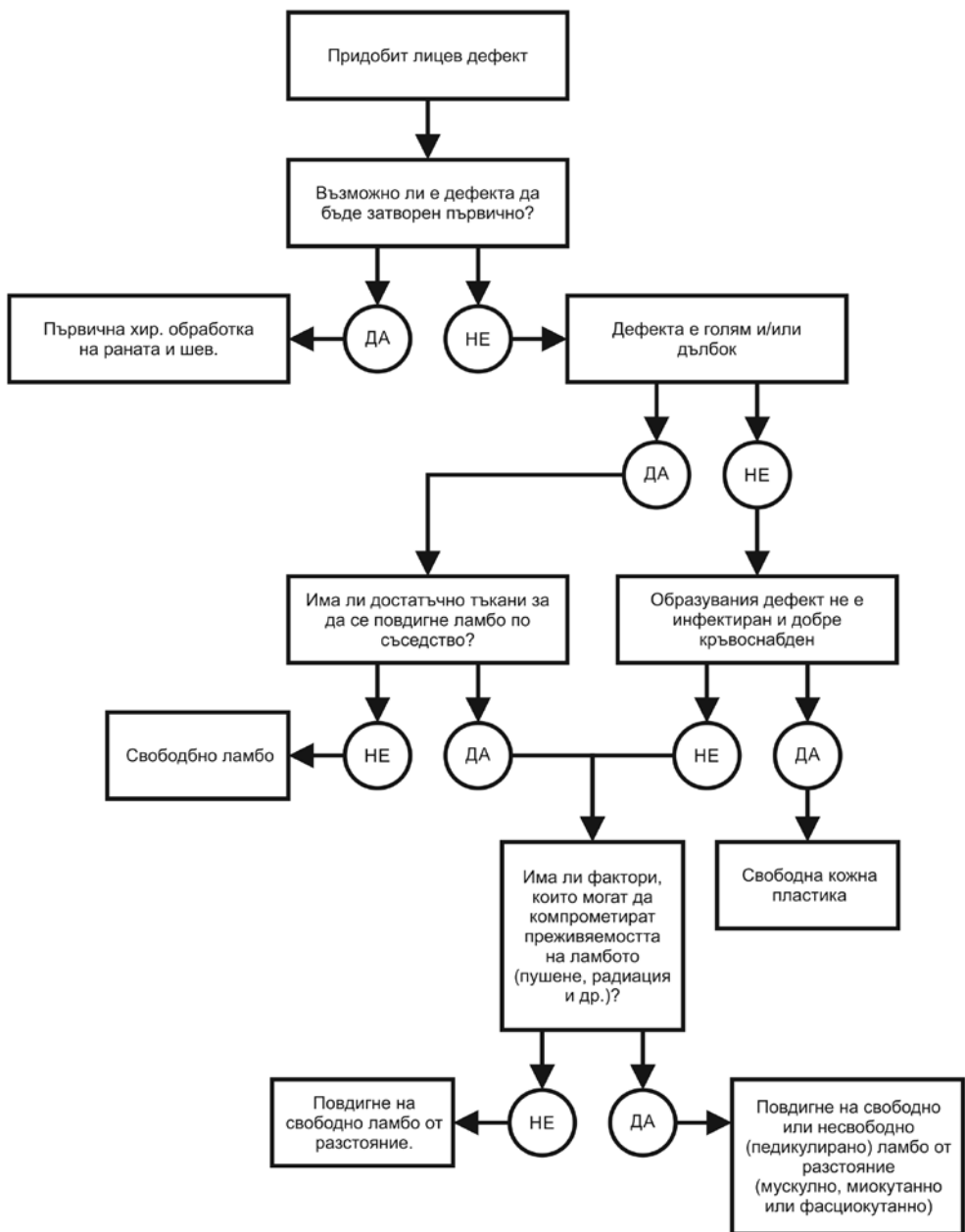
РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

Съвременното общество има огромни изисквания към „съвършенството“ и красотата на външния вид, което от своя страна има отношение и към социалната адаптация. Придобитите лицеви дефекти в значителна степен променят живота на пострадалите. Пациентите имат високи очаквания от провежданото лечение, което да възвърне бързо първоначалният им външен вид. Поради специфичните особености на етиологичните фактори, както и поради особеностите на засегнатите области и заздравителния процес в ЛЧО, не винаги може да се постигне така желаното „*restitutio ad integrum*“.

Придобитите дефекти в областта на лицето могат да се дължат на причини от различно естество – травми (механични, химични, физични), последици след възпалителни заболявания, последици след онкохирургия, усложнения и болест на цикатризацията, несполуки след естетични операции и процедури. Въпреки голямото многообразие на тези дефекти, пред хирургичното им лечение стои един въпрос – „Как да бъде възстановен дефекта без това да променя грубо формата и функцията на засегнатата област?“. Съвременната пластичната хирургия предлагат голям брой решения – от конвенционалните техники с местни тъкани до авангарда в областта „трансплантация на лице“. Съществуват средства извън областта на хирургията – силиконови ектопротези, показани при пациенти с тежки деформитети при изчерпани възможности на реконструктивната хирургия, като „*ultima remedia*“. На последно, но не и по значение, място трябва да се спомене за психологическата травма за пациента през целия период на възстановяване.

От направения подробен анализ на литературата, методите на местната пластика и свободната кожна автопластика се очертават като метод на първи избор при корекция на ПЛД при засягане на един естетичен отдел.

Многообразието на техниките за местна пластика се обединяват от общите правила за лечение на мекотъканните дефекти. Резултат от направените анализи е изработването на алгоритъм за лечение на придобити лицеви дефекти с конвенционални методи местната несвободна и свободна пластика.



КНИГОПИС

1. Gonzalez-Ulloa M. Restoration of the face covering by means of selected skin in regional aesthetic units. *Br. J. Plast. Surg.* 1956; 9: 212.
2. Fattahi. T. An overview of facial aesthetic units. *Journal of Oral and maxillofacial Surgery.* 2003; 61: 1207-1211.
3. Millard DR. Jr. Aesthetic reconstructive rhinoplasty. *Clin. Plast. Surg.* 1981; 8: 169.
4. Zide BM: Deformities of the lips and cheeks. In McCarthy JG(ed), *Plastic Surgery.* Philadelphia, WB Saunders, 1990; 3: 2009-2056.
5. Clevens RA, Baker SR. Conceptual considerations in head and neck reconstruction. *Otolaryngol. Clin. North Am.* Aug. 1997; 30(4): 495-517.
6. Higgenson J, Otettle AG. Cancer in South African Bantu. *J. Natl Cancer Inst.* 1960; 24: 643-647.
7. Iversen U, Iversen OH. Tumors of the skin. In Templeton AC(ed): *Tumours in a tropical country. A survey of Uganda 1964-1968.* New York, Springer-Verlag, 1973; 180-199.
8. Yakubu A, Mabogunje O A. - Skin cancer in African albinos. *Acta Oncol* 1993; 2: 621-622.
9. Kromberg J G, Castle D, Zwane E M, Jenkins T. - Albinism and skin cancer in Southern Africa. *Clin Genet* 1989; 36: 43-52.
10. George AA, Ulrich KH. Advanced skin cancers in Tanzanian Albinos. Preliminary observations. *J Natl. Med. Assoc.* 1981; 73: 1047-1054.
11. Okoro AN. Albinism in Nigeria: A clinical and social study. *Br. J Dermatol.* 1975; 92: 485-492.
12. Gill PS, Bidros RS, Boutros S. Reconstruction of Oncologic defects of the eyelids, lips and ear. *Indian Journal of Plastic Surgery.* 2007; 40 (12):13 - 21.
13. Jackson IT. Use of tongue flaps to resurface lip defects and close palatal Fistulae in children. *Plast Reconstr Surg* 1972; 49:537.
14. William PA Jr, Samuel JB. Lip, Cheek, and Scalp reconstruction; Hair Replacement. *Selected readings in Plastic Surgery.* 2001; 9(15):18.
15. Barry MZ, Rafael CC. In: Sherrell JA, Robert WB, Charles HT, eds. *Grabb and Smith's Plastic Surgery.* 5ed. Lippincott-Raven, 1997: 501-512.
16. Datubo-Brown DD. Human bites of the face with tissue loss. *Annals of Plast Surg.* 1988; 21: 322-328.
17. Uchendu BO. Primary closure of human bite losses of the lip. *Plast and reconstr surg.* 1992; 90(5):841-845.
18. Akpuaka FC, Jiburum BC. The use of keloidal skin *The Nigerian Health Journal*, Vol. 11, No 1, January - March 2011 Page 36 Opara K.O, Jiburum B.C Acquired facial defects in Nigeria flaps in the treatment of moderate sized keloids. *Orient journal of medicine.* 1994; 6:54-56.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

НОКЪТНИ ПРОМЕНИ ПРИ РЕВМАТИЧНИ БОЛЕСТИ

Р. Христова, Х.Добрев

Клиника по дерматология и венерология,

УМБАЛ “Св. Георги” – Пловдив

NAIL CHANGES IN RHEUMATIC DISEASES

Hristova R,Dobrev H

Department of Dermatology and venereology, University Hospital

“St. George”, Plovdiv, Bulgaria

Abstract

Nail changes in systemic diseases have been recognized for many years now. A lot of nail and periungual changes are apparent in rheumatic diseases-systemic sclerosis, lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. Although specific nail findings are rare, the involvement of nail apparatus in dermato-rheumatic diseases is common. There are some nail changes that are highly specific and can be used as positive predictive factor or indication of active disease. From a practical standpoint profound knowledge of nail changes can be an important advantage when making a diagnosis or limiting differential diagnosis. This is why it is essential for a physician to be familiar with common nail findings and to inspect nails carefully during physical examination.

Онихопатиите често могат да бъдат израз на подлежащо системно заболяване в това число ревматични заболявания. Нокътните промени са най-чести при следните ревматични болести - склеродермия, системен лупус еритематозус, дерматомиозит, ревматоиден артрит и псориазичен артрит. Изследването на нокътния апарат е бързо, лесно и достъпно и включва изследване на релефа, цвета и формата на нокътната плочка, епонихиума, проксималната нокътна гънка и наличието на образувания около нокътната плочка.

Склеродермия - ноктите могат да бъдат променени в резултат на изразената дигитална исхемия, като промените се класифицират както следва - на нокътните плочки, на периунгвалните тъкани и на капилярите на околонокътния вал. Промените на нокътните плочки включват нокти тип ”псевдо бухалка” или тип ”клюновидни” нокти. Те се развиват в резултат на продължителна тъканна исхемия и последващо фиброзиране на нокътния матрикс. Издължаването на нокътната плочка върху нокътното ложе се асоциира и със загуба на тъкан от самото нокътно ложе и хипонихиума. Установено е статистическо значимо увеличаване на надлъжната и напречната извивка на нокътната плочка при пациенти със склеродермия в сравнение със здрави контроли. А увеличаването на напречната извивка е единственото нокътно изменение, асоциирано с активността на заболяването. Друга характерна находка са отломъчните хеморагии. Установено е, че когато те са в дисталната част на нокътното ложе са по-често травматични, докато когато са в проксималната зона

са израз на васкуларна увреда. Често върху исхемично променените нокътни плочки се установява суперпонирана микотична инфекция. Най-честите периунгвални промени са неравен, наксан или хиперкератотичен епонихиум, хеморагии в областта на епонихиума и побледняване на проксималната нокътна гънка. В резултат на продължителната исхемия може да се развие *pterygium inversus unguis* (пролиферация на хипонихиума под нокътя). При това състояние дисталният растеж на нокътната плочка е блокиран, защото тя остава свързана с дермата.

Продължителната тежка исхемия може да доведе до формирането на болезнени улцерации около нокътната плочка. Измененията могат да прогресират до некроза на тъканите и гангрена. Дигиталните улцерации са често усложнение при склеродермия и се наблюдават в около 50% от болните. Те са силно болезнени, представляват потенциална входна врата за инфекции и значително влошават качеството на живот на пациентите. Типове улцерозни лезии при склеродермия са сухи крустозни лезии с фисури, плитки улцерации и дълбоки некротично-гангренозни лезии в резултат на микроваскуларната увреда. Пациенти с положителни антицентромерни антители имат рецидивиращи и тежко протичащи дигитални улцерации водещи до ампутация. Всеки тип лезии изисква различен подход. Дигиталните фисури често се бъркат с исхемични лезии, но те се повлияват най-добре от хидратиращи средства, а не от вазодилататори. Плитките улцерации са в резултат на микроваскуларната увреда и е най-добре ежедневно да се почистват с вода и сапун и да се третират с антибиотичен унгвент (*bacitracin* или *murigocin*) и поставяне на хлабава защитна превръзка. Дълбоката тъканна исхемия и тъканната гангрена са резултат едновременно на микроваскуларна увреда и засягане на по-големите артериални съдове в т.ч. дигиталните, палмарните, улнарните и радиалните артерии. За предотвратяване на тяхното развитие е уместна употреба на вазодилататори. Почистването на дефектите трябва да се съпровожда с лечение на вторичната инфекция. Предпочита се естествено отпадане на некротичните тъкани пред хирургични методи. При дълбоки или тежки вторични инфекции се прилагат системни антибиотици.

Видими капилярни бримки и вентрален птеригиум са установени като най-чести нокътни изменения при пациенти със склеродермия. Честотата на установени капилярни бримки в проксималната нокътна гънка е 23%, което е статистически значим резултат. Честотата на отломъчните хеморагии също е установена като статистически значима при тези пациенти [1].

Системен лупус еритематозус - При СЛЕ еритем и видими капилярни бримки в областта на проксималната нокътна гънка, отломъчни хеморагии, тънка нокътна плочка и периунгвален еритем са установени значително по-често в сравнение със здрави контроли. С по-малка честота се откриват вентрален птеригиум, линии на Beau, червено оцветена лулула и периунгвални телеангиектазии. Единствено отломъчните хеморагии се асоциират с активността на заболяването [2,4]. Засягането на нокътния апарат при лупус еритематозус бива специфично и неспецифично. Специфично засягане се установява при дискоиден лупус еритематозус. Дискоидни лезии върху нокътната гънка могат да доведат до дистрофично изменение и надлъжно набраздяване с последващо отчупване или нацепване на нокътната плочка. Друга форма на специфично нокътно засягане при лупус еритематозус е *lupus erythematosus unguium mutilans*, която е рядко срещана деструктивна форма, изразяваща се в декалцификация и атрофия на дисталните фаланги. В резултат на това нокътните плочки биват разрушени напълно. В литературата съществува описан широк спектър от неспецифични нокътни промени при лупус еритематозус. Въпреки липсата на специфичност на тези промени изследването на нокътния апарат може да даде ценна информация при поставяне на диагнозата и определяне активността на заболяването. Според Ralph M. Trueb при изследване на серия пациенти със системен лупус еритематозус нокътни промени са

установени при 31% от тях, като към момента на изследването повечето от тези пациенти са били с активно заболяване[3].

Ревматоиден артрит - При изследване на 186 пациента с ревматоиден артрит Hamilton установява по-голяма честота на изразено набраздяване и депресии на нокътната плочка при тези пациенти, отколкото при пациентите в контролната група. И при двете групи този вид нокътни промени увеличават честотата си с напредване на възрастта на пациентите[7]. В свое изследване Grant EN et al потвърждават резултатите на Hamilton, като в проучването си те включват и нокътните плочки на пръстите на краката, за които установяват, че са засегнати по сходен начин като пръстите на ръцете[6].

Според Michel C et al единствените нокътни аномалии, достоверно асоциирани с ревматоиден артрит, са надлъжни гребени върху 9 от 10 пръста и бухалковидна деформация на поне един нокът. Надлъжното набраздяване е диагностичен белег с най-висока специфичност и чувствителност. Установяването му на повече от 6 от ноктите на ръцете или 4 от ноктите на краката се смята за високо специфичен критерий, насочващ към diagnоза ревматоиден артрит. Смята се, че е резултат от микроваскуларни промени в нокътното ложе[5]. Други характерни нокътни изменения са депресиите на нокътната плочка, които се причиняват от тъканна исхемия или възпаление, водещи до смущения в растежа от нокътния матрикс. По-рядка находка при пациенти с ревматоиден артрит са отломъчните хеморагии, червено оцветената лулула и лезията на Bywater. Последната възниква като хеморагична лезия на нокътната гънка, дължаща се на некротизиращ васкулит при пациенти с ревматоиден артрит. Представлява безболезнен инфаркт на нокътната гънка. Характеризира се с периунгвален оток, инфаркт, некроза, есхар, който обикновено заздравява без цикатрикс.

Псориатичен артрит - До 55% от пациентите с кожно засягане при псориазис имат нокътни изменения. При около 5% от пациентите нокътният псориазис е единствена проява на заболяването. Пациентите с нокътно засягане е по-вероятно да развият псориатичен артрит. Около 1% от пациентите с псориатичен артрит имат само нокътни изменения. В изследване на Sandre et al на 188 пациента, отговарящи на изискванията на Класификацията за псориатичен артрит се установява, че 91,5% от пациентите имат някакъв вид нокътни изменения. Най-честите промени на нокътния матрикс са както следва: точковидни депреси и, левконихий, онихорексис, червени петна в областта на лулулата. Най-честите промени на нокътното ложе са както следва: отломъчни хеморагии, онихолиза, мазни петна и субунгвална хиперкератоза(8). Не е известно защо нокътното засягане се асоциира с по-висок риск от развитие на псориатичен артрит. В изследване на Scarra е изказва предположение, че почти всички пациенти с псориатичен артрит имат нокътно засягане, но то невинаги е клинично различимо. Според него е възможно засягането на дисталните интерфалангеални стави да се развива след нокътното засягане. Следователно нокътните промени при пациенти с псориазис могат да бъдат индикатор за ангажиране на дисталната фаланга(9). При пациенти с псориатичен артрит тежестта на нокътните промени корелират с индикаторите за тежест на кожния и ставния синдром.(10).

Заклучение

Въпреки, че специфичните нокътни промени при съединително тъканните заболявания са малко, ангажирането на нокътния апарат е често явление. Познаването на тези нокътни изменения може да бъде от полза за поставяне на ранна diagnоза. Изследването на нокътния апарат е бързо и лесно и би трябвало да представлява част от рутинния преглед на всеки пациент. Трябва да се има предвид, че ноктите на пръстите на ръцете са по-засегнати от тези на краката и имат по-голяма диагностична и прогностична стойност поради честото травмиране на ноктите на долните крайници. Най-характерни за ревматичните заболявания са измененията в областта на проксималната нокътна гънка. Познаването на нокътните промени при системни заболявания може да бъде предпоставка за поставянето на ранна и точна diagnоза.

Книгопис

1. Sherber NS, Wigley FM, Scher RK. Autoimmune disorders: nail signs and therapeutic approaches. *Dermatol Ther.* 2007 Jan-Feb;20(1):17-30
2. [Tunc SE](#), [Ertam I](#), [Pirildar T](#), [Turk T](#), [Ozturk M](#), [Doganavsargil E](#). Nail changes in connective tissue diseases: do nail changes provide clues for the diagnosis? *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2007 Apr;21(4):497-503.
3. Trüeb RM. Involvement of scalp and nails in lupus erythematosus. *Lupus.* 2010 Aug;19(9):1078-86
4. [Fawcett, R.S.](#), [Linford, S.](#), [Stulberg, D.L.](#) Nail Abnormalities: Clues to Systemic Disease. *Am Fam Physician* 2004;69:1417-24.
5. [Michel C](#), [Cribier B](#), [Sibilia J](#), [Kuntz JL](#), [Grosshans E](#). Nail abnormalities in rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol.* 1997 Dec;137(6):958-62.
6. [Grant EN](#), [Bellamy N](#), [Buchanan WW](#), [Grace EM](#), [O'Leary S](#). Statistical reappraisal of the clinical significance of nail beading in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1985 Oct;44(10):671-5.
7. [HAMILTON EB](#). Nail studies in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1960 Jun;19:167-73.
8. [Sandre MK](#), [Rohekar S](#). Psoriatic arthritis and nail changes: Exploring the relationship. *Semin Arthritis Rheum.* 2014 Oct;44(2):162-169.
9. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2009 Feb 15;61(2):233-9.
10. L. Williamson, N. Dalbeth, J. L. Dockerty, B. C. Gee, R. Weatherall, and B. P. Wordsworth. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis—clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology* (2004) 43 (6): 790-794

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПОСТОПЕРАТИВНАТА БОЛКА И НАЛИЧИЕТО НА УСЛОЖНЕНИЯ И НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ ПРИ ПРИЛОЖЕНИЕТО НА МЕТОДА ЛИПОФИЛИНГ

Д-р Регина Хатър, Д-р Костадин Гигов, Проф. Юрий Анастасов
Отделение по пластична и краниофациална хирургия, УМБАЛ „Св. Георги”, Катедра по пропедевтика на хирургическите болести, Медицински Факултет, Медицински Университет – Пловдив

POSTOPERATIVE PAIN AND PRESENCE OF COMPLICATIONS AND DISADVANTAGES AFTER APPLICATION OF LIPOFILLING

Dr. Regina Khater, Dr. Kostadin Gigov, Prof. Yourii Anastassov
Division of plastic and craniofacial surgery, St. George University Hospital, Medical faculty, Medical University - Plovdiv

Abstract

Hereby, the authors present the results of a personal research, concerning the postoperative pain, disadvantages and complications after application of autologous fat grafting – a slightly touched subject in literature, despite of the method's popularity.

148 protocols of lipofilling applied in 108 patients were investigated for the aims of the study. The postoperative pain, staged from 1 to 10 and the presence of oedema and ecchymoses and their influence on social life and work were assessed by a questionnaire.

Our investigation found that the postoperative period is characterized with low intensity of pain and low rates of complications in both - donor and recipient sites. Oedema and ecchymoses were observed respectively in 65,54% and 20,95% and in all the cases they did not affect the personal habits and social life of patients. In conclusion we could say that the intervention is well accepted by patients and does not require a long period of rehabilitation.

Въведение

В наши дни, независимо от нарастващия брой алопродукти, автоложната мастна трансплантация се разпознава като една от основните техники за корекция на мекотъканныте дефекти [1-6]. В последните години обект на широка дискусия в литературата са различните технически аспекти на метода, необходимостта от „обогатяване” на трансплантата и индикациите [3], но темата за следоперативните усложнения и нежелани реакции е слабо засегната [4]. В тази връзка, с настоящото проучване авторите си поставиха за цел да анализират наличието на болка и проявата на усложнения и нежелани реакции в реципиентната и донорска зона, тяхната зависимост от количествата трансплантат и липоаспират както и влиянието им върху социалната активност на пациентите.

Методи и материали

Проучването беше осъществено върху серия от 148 протокола, извършени при 108 пациента – 22 мъже и 86 жени на възраст между 6 и 60 години.

Всички интервенции бяха извършени под обща анестезия с ендотрахеална интубация. Хирургическата техника включваше трите основни етапа, описани при съвременния липофилинг [] – липоаспирация, последваща обработка със серумен лаваж и реинпланиране. Като донорски зони се използваша пелвиотрохантерните области двустранно. Във всички случаи беше осъществена умерена хиперкорекция. Средното количество липоаспират беше $50,72 \pm 3,45$ cc, а средното количество трансплантат - $20,52 \pm 3,45$ cc.

Случаите бяха обследвани посредством фотодокументация и протоколирани в три основни етапа – непосредствен (до края на първата седмица), между третия и шестия месец и след деветия. Особеностите на следоперативния период бяха документирани посредством анкета. Основните въпроси в нея засягаха наличието на болка и степенуването ѝ от 1 до 10, както и наличието на характерните за метода нежелани реакции - оток и екхимози, тяхната продължителност и отражението им върху социалния живот и работата. При децата от 6 до 12 години не беше регистрирана болка и по тази причина не се наложи използването на допълнителна степенуваща болката оценъчна скала за деца.

Резултатите бяха обработени статистически чрез вариационен и алтернативен анализ, t- критерий на Student, непараметричен анализ с критерий χ^2 , анализ по Колмогоров – Смирнов и по Mann – Whitney

Резултати

142 (95,95%) от общо 148-те интервенции протекоха без усложнения в донорската зона. В останалите 6 наблюдавахме образуване на хематоми, хеморагии, травмиране на кожата и един случай на намалена до липсваща чувствителност в донорската зона, спонтанно възвърнала се след около две седмици. Проучването доказва, че проявата на усложнения в областта на донорската зона зависи правопрпорционално от количеството на липоаспирата.

Що се отнася до реципиентната зона, 130 (87,84%) от операциите бяха осъществени без каквито и да било проблеми. Най-честите усложнения и нежелани реакции, наблюдавани в местата на автоложна мастна трансплантация бяха: травмиране на кожата, образуване на хематоми, масивен оток – скриващ корекцията, кървене и образуване на липонекротична киста в един случай. Въпреки очерталата се тенденция за зависимост между количеството трансплантат и проявата на усложнения, не беше установена статистически значима зависимост.

Проучването доказва още, че в повечето случаи постоперативният период протича без болка, а при наличието на такава преобладават ниските степени на интензитет - средно $3,95 \pm 0,29$ за реципиентната и $4,22 \pm 0,26$ за донорската зона при субективното ѝ степенуване от 1 до 10.

Следоперативно наблюдавахме оток в 65,54% от случаите и екхимози в 20,95%. Според пациентите те продължаваха средно около една седмица и в повечето случаи не повлияваха ежедневните навици и социалната им вградимост.

Дискусия

За първи път в България нашето проучване изследва особеностите на постоперативния период от гледна точка на усложнения, нежелани реакции и постоперативна болка с дейното участие на пациента. Методологията на събиране на данните, а именно чрез самостоятелното попълване на анкетите извън лечебното заведение изключва максимално влиянието на хирурга и медицинския персонал върху отговорите на пациентите. От изследваните 148 интервенции 95,95% протекоха без усложнения в донорската зона,

а 87,84% - в реципиентната. Получените данни съвпадат с описаните в литературата и очертават едно от основните предимства на метода [4,5]. Установената зависимост между количеството на липоаспирилата и проявата на усложнения в донорската зона налага планирането на повече зони при необходимост от големи количества трансплантат, което предвид разпространението на мастната тъкан в човешкия организъм не може да се приеме за недостатък. Ниският интензитет на болката и лекотата с която се понася от пациентите е друго предимство на метода, което води до все по-широкото му потребление, дори и в условията на амбулаторната хирургия.

Един от най-големите недостатъци на метода е проявлението на оток и екхимози следоперативно както в донорската, така и в реципиентната зона. Нашето проучване установи оток в 65,54% от случаите и екхимози в 20,95%, но според пациентите в повечето случаи те не нарушаваха тяхната социална вградимост или работата. Последното доказва, че въпреки сигурното проявление на нежелани реакции методът се понася добре от пациентите. Все пак трябва да се има предвид, че в зони като лицето пациентите предпочитат свеждането до минимум на социалните си контакти, но предвид установената средна продължителност от около една седмица, това не е пречка за осъществяването на оперативната интервенция.

В заключение бихме могли да кажем че интервенцията не е болезнена и рядко води до усложнения, приема се добре от пациентите и не се нуждае от дълъг възстановителен период и в тази връзка може да измести широк спектър от много по-сложни и травмиращи интервенции, прилагани при същите индикации.

Библиография

1. Coleman SR (1995) Long term survival of fat transplants: controlled demonstrations. *Aesthetic Plast Surg* 19:421–425
2. Coleman SR (2001) Structural fat grafts: the ideal filler? *Clin Plast Surg* 28:111–119
3. Khater R, Atanassova P, Anastassov Y, Pellerin P, Martinot-Duquennoy V (2008). Clinical and experimental study of autologous fat grafting after processing by centrifugation and serum lavage *Aesth Plast Surg* 33: 37-43 (1)
4. Mojallal A, Foyatier JL (2004) The effect of different factors on the survival of transplanted adipocytes. *Ann Chir Plast Esthet* 49:426–436; in French
5. A. Mojallal, P.Breton, E. Delay, J.-L. Foyatier: Greffe d'adipocytes : applications en chirurgie plastique et esthetique. *Encyclopedie Medico-Chirurgicale* 2004; 45-125
6. Peer LA (1956) The neglected free fat graft. *Plast Reconstr Surg* 8:234–250

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ХРАНЕНЕ НА НОВОРОДЕНОТО ПРИ РОМСКИЯ ЕТНОС В БЪЛГАРИЯ П. Дърмонска, Д. Черванский, Т. Китова

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

Резюме: Изследвани са 52 майки от ромски произход чрез попълване на анонимна анкетна карта с пет въпроса от храненето на новородените им деца. Резултати: 84,62% от родилките са предпочели кърменето и 15,38% са използвали адаптирано мляко. До 6 месечна възраст са кърмили 59,09%, до 1-годишна възраст са кърмили 9,09%, до 18-месечна възраст - 9,09%, до 24-месечна възраст - 9,09%, до 3-годишна възраст - 4,54% и до 4-годишна възраст - 4,54%. По-голямата част (84,62%) от анкетираните са предпочели кърменето. Естественият начин на хранене на новородените от квартал Източен, община Пловдив е предпочитания от ромските майки.

Въведение:

Храненето на новородените деца е тема на дискусии в световен мащаб поради значимостта си за подрастващите деца. Мненията на специалистите за кърменето и използването на адаптирани млека са разнопосочни. В България не съществуват регистри, които да дават информация за начина на хранене на новородените, нито за вродените малформации. Брошура на Столична хигиенно-епидемиологична инспекция от 2001г призовава: „Кърменето на бебето е идеален начин на хранене, който му осигурява нормален растеж и развитие, като едновременно с това оказва уникално биологично и емоционално въздействие върху здравето на майката и на детето!”

Според Американската педиатрична асоциация кърмата е най-добрата храна за бебето, включително за преждевременно родените или болни бебета. Тя е уникална по своя състав, незаменима е при храненето на бебета и всички нейни заместители значително се различават от нея. Кърменето дете е еталон за преценка на останалите алтернативни методи на хранене по отношение на растеж, здравословно състояние, интелектуално развитие и други краткосрочни и дългосрочни ползи. Препоръчва се кърменето да продължи поне през първите 12 месеца и дотогава, докато е приемливо и за майката, и за детето [1].

Други автори изтъкват, че жените, хранени като бебета с адаптирано мляко, са изложени на по-голям риск от развитие на рак на гърдата като възрастни. За жените както преди, така и след менопаузата, рискът да заболят от рак на гърдата е с 25% по-нисък, ако са били кърмени, а не хранени с адаптирани млека [2]. Друг аргумент в подкрепа на кърменето са и множество изследвания, които доказват по-нисък коефициент на интелигентност на хранените с адаптирано мляко деца, в сравнение с кърмените [3].

Кърменето на новороденото обаче изисква физическо и психическо отдаване от страна на майката. Храненето през четири часа, което се препоръчва от Б. Спок, изтощава

майката [4]. Различни проучвания доказват, че резултатът е постродилна депресия, както и алергизиране на новородените.

В България грижите за новородените са приоритет на общопрактикуващите лекари и майките. Съществувалите в миналото задължителни посещения в детските консултации са заменени с часове за детско консултиране при личните лекари, които не са задължителни. Начините на хранене на новородените се препоръчват на родилките, но не съществува система за надзор. Съществува Национална асоциация „Подкрепа за кърмене”, която е юридическо лице с нестопанска цел, регистрирано на 26.07.2010 г. в Софийски градски съд. То е създадено за осъществяване на дейност в обществена полза. Други източници на информация са интернет и по-възрастни жени в семейния кръг. За ромските семейства obligатни са мненията на майката и бабите в семейството. Нашето изследване е провокирано от липсата на данни за начина на хранене на ромските деца.

Цел:

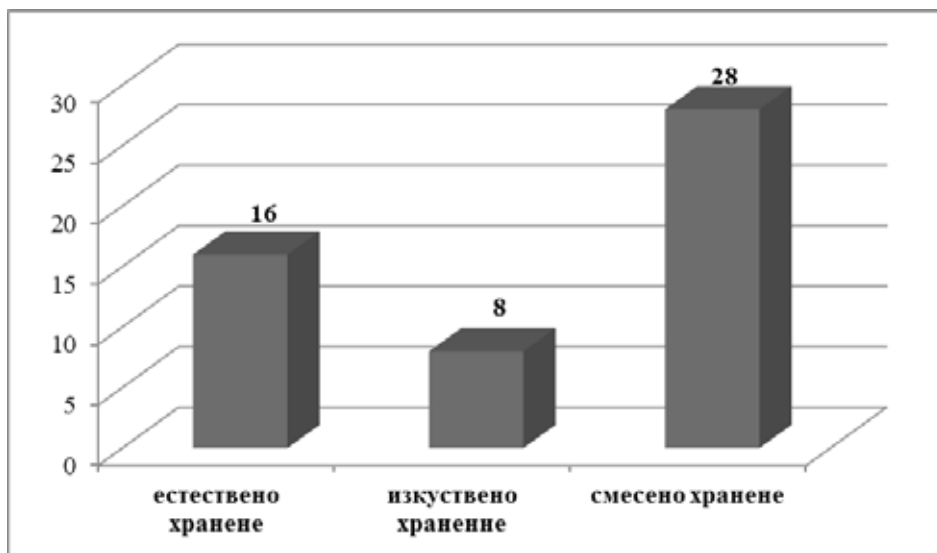
Да се проучи начинът на хранене на деца в кърмаческа възраст в ромски семейства.

Материал и метод:

За целта на проучването са анкетирани 52 майки от ромски произход от квартал Източен, община Пловдив. Изследваните жени попълниха анонимна анкетна карта с пет въпроса относно храненето на новородените им деца. Получените данни са обработени чрез статистическа програма SPSS 17.0. Приложени са дескриптивен и вариационен анализ.

Резултати:

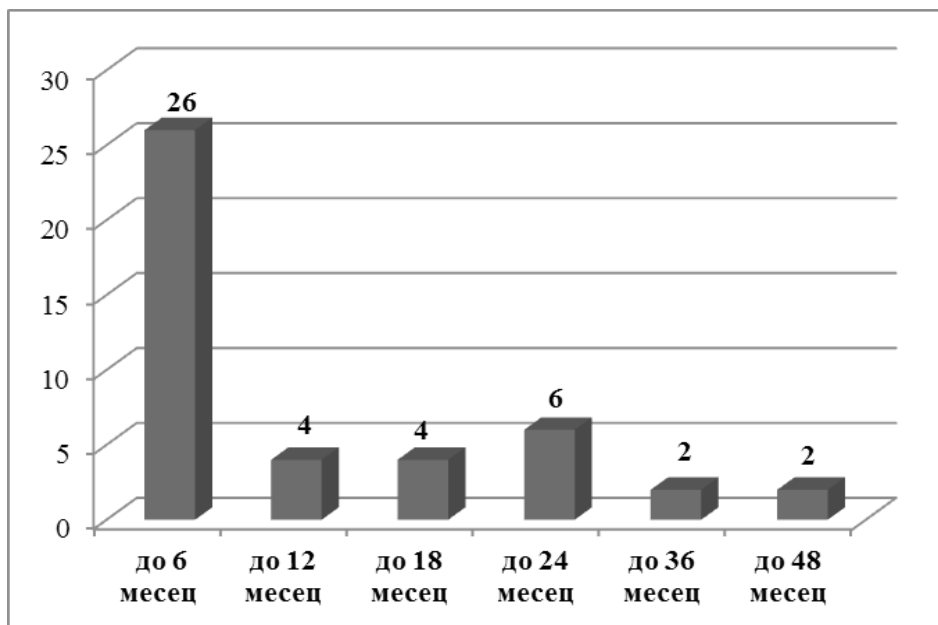
От изследваните 52 родилки, предпочелите кърменето са 44 майки (84,62%). От тях 16 (36,36%) са хранели децата си естествено - кърмене, 8 (15,38%) изкуствено – адаптирани млека, и 28 (63,56%) смесено (Фиг. 1).



Фиг. 1. Разпределение по начина на хранене на кърмачето

Жените, които са използвали единствено майчино мляко, са кърмели различен период от време:

Тези от тях, кърмели до 6 месечната възраст на новородените са основният дял от анкетираните - 26 жени (59,09%). Майките, кърмели до 12-месечна възраст на детето са 4 (9,09%), до 18-месечна възраст - 4 (9,09%), до 24 месеца - 6 (13,63%), до 36 месеца - 2 (4,54%) и до 48 месеца - 2 (4,54%).



Фиг. 2. Разпределение по времетраене на кърменето

При 28 (63,63%) от анкетираните майки е използвано и адаптирано мляко, съвместно с кърменето. Периодът на употребата му е средно по 9,9 месеца - от 3 до 15 месеца (Фиг. 2).

Единствено адаптирано мляко без майчина кърма са получавали 15,38% от новородените, като периодът на използването му е средно около 9,7 месеца.

Около 50% от анкетираните (25 родилки) съобщават, че са кърмели новородените и през нощта.

Обсъждане:

Кърмаческата възраст обхваща периода от края на първия месец до навършването на една година. Характерен за този период е начинът на хранене: в първите 4-5 месеца детето получава почти изключително майчино мляко, от 5-тия до 8-ия месец започва захранването и нагаждането на детето към специална кърмаческа храна, а през последното тримесечие – приучването му към храната на възрастния [5].

Нашето проучване също показва, че по-голямата част (84,62%) от анкетираните са предпочели да кърмят новородените, като само 15,38% са избрали храненето с адаптирано мляко. Този факт може да се обясни както с поощрителните програми на СЗО и Българското правителство, така и с културно-социалния статус на ромските семейства. Според Световната здравна организация кърменето е идеалната храна за здравословен растеж и развитие на кърмачетата и е неразделна част от репродуктивния процес с важни последици за здравето на майките. Препоръчва се то да продължи минимум шест месеца, а след тях да се включи и обща храна заедно с майчино мляко [6]. Кърмата съдържа всички необходими белтъчини и мазнини, повече млечна захар в сравнение с животинските млека, достатъчно количество витамини и минерални соли, както и повече желязо от кравето мляко. Проучванията доказват, че кърменето има благоприятен ефект и над организма на майките-сукането на детето стимулира обратното развитие на матката [7], създава емоционална връзка с новороденото [8] и предпазва от развитие на рак на гърдата и яйчниците [9].

Културно-социалният статус на ромските жени оказва не по-малко влияние – в голямата си част те отглеждат по три и повече деца, като не работят и прекарват времето си в грижи за семейството. Това им дава идеална възможност да кърмят новородените си за дълъг период от време (около 10% от анкетираните са кърмели по 36 и дори 48 месеца).

Тъй като ромите са свободолюбиви по природа, те не зачитат общоприетите норми, а се влияят от семейно-родовите старейшини, които са майките и бабите. Под тяхно влияние младите ромки предпочитат кърменето и гледат с недоверие на адаптираните млека. Прибягват до тях при недостатъчно кърма, като често ги заместват с краве мляко. 63,63% от анкетираните съобщават, че са използвали адаптирано мляко заедно с майчиното, но периодът на употребата му е относително кратък- от 3 до 15 месеца.

Заклучение:

Въпреки че културно-социалният статус и информираността на ромските майки са ниски, те са силно повлияни от традициите и семейно-родовите старейшини и избират много добро хранително начало за децата си, препоръчано от множество български и международни педиатрични организации. Естественият начин на хранене на новородените от квартал Източен, община Пловдив е предпочитания от ромските майки. Ролята на акушерката и общопрактикуващия лекар трябва да бъде определяща при разясняване възможностите за избор на хранене на новороденото и кърмачето и правилното из ползване на адаптираните млека.

Библиография:

1. A.A.P. Breastfeeding Policy.ent: Breastfeeding and the Use of Human Milk Pediatrics Vol. 115 No. 2 February 2005
2. Freudenheim, J. et al. 1994 „Exposure to breast milk in infancy and the risk of breast cancer“. Epidemiology 5:324-331
3. H.Mortensen EL et al (2002). „The association between duration of breastfeeding and adult intelligence“ JAMA 287: 2365-71
4. B. Spock, “Baby and child care”, A Giant Cardinal Edition, New York, 1966
5. Л. Рачев, Каменова, Желев, Бойдашева, Чернева, „Отглеждане на кърмачето и малкото дете”, Медицина и физкултура, София, 1976
6. „Global Strategy for Infant and Young Child Feeding“, World Health Organization in collaboration with UNICEF
7. The Complete Book Of Breastfeeding M.S. Eiger. MD, S. Wendkos Olds, Copyright 1999, Workman Publishing Co., Inc., 708 Broadway, New York, NY 10003
8. Uvnas-Moberg, Eriksson: „Breastfeeding: physiological, endocrine and behavioral adaptations caused by oxytocin and local neurogenic activity in the nipple and mammary gland.“ Acta Paediatrica, 1996 May, 85(5):525-30
9. Jernstorm, H et al „Breast-feeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers.“ J Natl Cancer Inst. 200496:1094-1098

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ДИАБЕТ И ПЛАЦЕНТА

Т. Китова¹, Р. Минков², В. Марчев³, Д. Василев³

1. Катедра анатомия, хистология и ембриология,

Медицински университет Пловдив

2. Специализирана болница по Акушерство и Гинекология за активно лечение “Проф. Д-р Д. Стаматов” Варна ЕООД

3. Медицински Университет Пловдив

Резюме: Захарният диабет е заболяване, което дава отражение върху нормалното развитие на бременността, като съществено значение имат патологичните промени в плацентата. Бременността може да се усложни от различни форми на захарен диабет – съществуващи преди бременността тип 1 и тип 2 захарен диабет или гестационен диабет. Патоморфологичното изследване на плацентите от бременни със захарен диабет и сравнението им с такива от нормално протекли бременности показва наличието на няколко основни абнормности в хистологичната структура - хиперплазията и хиперваскуларизацията на вилите, оток на вилите, синцитиални възли и задебеляване на синцитиалната мембрана, отлагане на липиди и др.

Въведение: Честота на диабета е 2,5-3,0% в България (общо заболяемостта от захарен диабет в България варира между 70 и 100 случая на 100 000 души население годишно). 9,6% от пациентите със захарен диабет са със захарен диабет тип 1, а останалите 90,4% са със захарен диабет тип 2. Честота на гестационния диабет е около 7% (1-14%) от бременностите.

Диабет тип 1 е инсулинозависим захарен диабет, който се дължи на автоимунна деструкция на бета клетките на панкреаса, имаща за резултат абсолютен инфулинов дефицит. При Тип 2 е инсулинонезависим захарен диабет съществува периферна инсулинова резистентност и впоследствие развитие на бета-клетъчна дисфункция.

Гестационният диабет представлява степен на нарушен глюкозен толеранс с начало или диагностициране по време на бременност. Някои автори приемат, че гестационният диабет е всъщност ЗД тип 2 (има същата патогенеза), който е отключен във връзка с физиологичните метаболитните промени по време на бременността.

Целта на настоящата работа е да бъдат проучени патологичните изменения на плацентата под въздействие на диабет тип 1, тип 2 и диабет на бременността.

Материал и метод: Материал са три плаценти от майки с диабет, получени след раждания през 34 и 40 гестационна седмица и една плацента за контролна, получена от майка без диабет в Специализирана болница по Акушерство и Гинекология за активно лечение “Проф. Д-р Д. Стаматов” Варна” ЕООД в периода май-септември 2014 год. Събрани са данни от акушерските диагнози и начина на ражданията. Направено е макроскопско изследване и биометрия на плацентите и умбиликалните кордони. Събран е фотографски материал на находките. Микроскопско изследване на плацентите е реализирано, чрез прилагане на класическа парафинова методика и последващи оцветявания с хематоксилин-еозин.

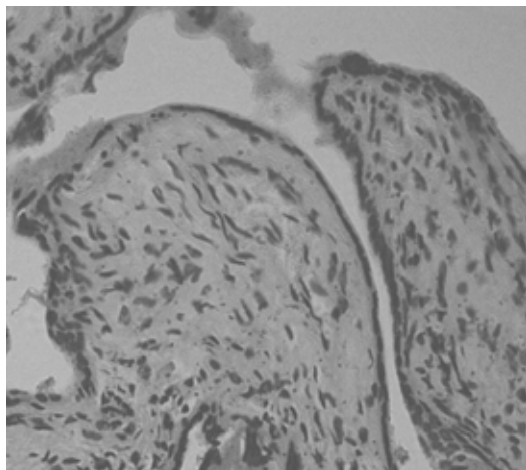
Резултати: Епидемиологичните биохимичните резултати и данните от акушерската анамнеза са показани в табл. 1.

Табл. 1

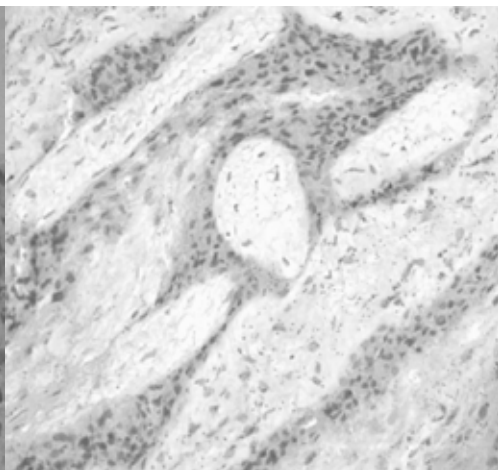
Тип диабет	Години на майките	Нива на глюкозата в кръвта	Тегло на детето	Тегло на плацентата Грамове	Предшестващ и раждания
Диабет тип 1	30	8-12	3180 гр.	380 /34 г.с.	1 родено дете, макррозом 3046 гр. 57 см.
Диабет тип 2	24	5-6	2700 гр.	538 /40 г.с.	Раждане, първа бременност и първо раждане
Гестационен диабет	40	6	4000 гр.	643/40 г.с.	4 живородени деца със телга около 4000 гр.

Биометричното изследване доказва уголемяване теглото и размера на плацентите. Наличие на тромботични, белезникаво жълтеникави компоненти, локализирани по амнионната повърхност на плацентата. Дилатирани кръвоносни съдове и участъци с некротични изменения и ретроплацентарни хематоми.

Микроскопското изследване доказва хиперплазия на хорионните вили, засилена ангио и васкулогенеза. Вилит-villitis, асоцииран с клетъчна хиперплазия - hyperplasia cellularis и хориална едема. Характерно изменение е задебелението на мембраната на синцитиотрофобласта (Фиг. 1). Честа находка са синцитиални възли и липидни натрупвания (фиг. 2).



Фиг. 1. Задебеление на мембраната на синцитиотрофобласта



Фиг. 2. Липидни натрупвания

Обсъждане: Захарният диабет е едно от екстрагениталните заболяванията, които

сравнително често усложняват бременността, независимо дали последната възниква и се развива на фона на явно изявен и диагностициран преди това захарен диабет или такъв се появява във връзка с бременността (гестационен диабет). В комбинация със захарен диабет всяка бременност е застрашена от развитието на достатъчно много и сериозни други усложнения - прееклампсия/еклампсия, преждевременно раждане, спонтанен аборт, раждане на макрозомен плод, плод с вродени малформации и др. Въпреки разнообразието от патоморфологични промени в резултат на гестационния диабет един от най-ярките морфологични субстрати на диабетната бременност са промените, настъпващи в плацентата. Наличието на плацента е *conditio sine qua non* за развитието на всяка нормална бременност и всички алтерации в структурата и функциите на този ключов майчино-фетален орган са пряко повлияващи протичането на цялата бременност, и по-специално състоянието на плода.

Наблюдаваните от нас хистологични промени в структурата на плацентата са отражение на неблагоприятния ефект, който хипергликемичното състояние има върху нормалното протичане на бременността. Сходни хистологични алтерации са наблюдавани от редица автори в световен мащаб. Mayhew и Jairam[1], сравнявайки тези находки с микроскопския вид на плаценти при жени с добър гликемичен контрол заключват, че нивата на кръвната захар заемат централно място в патофизиологичната каскада водеща до промените. Хиперплазията и хиперваскуларизацията на вилите, както и наблюдаваните тромбози Sala et al.[2] отдават на компенсаторна реакция спрямо тъканната хипоксия и хемодинамичната стаза. Тези промени са медирирани според Hiden et al.[3] от дисрегулация на растежни фактори и техните рецептори. Това явление може да е и причина за повишената честота на синцитиални възли наблюдавани в плацентата на бременни с лош гликемичен контрол. Липидните натрупвания вероятно са следствие на инсулинова хиперстимулация (Elchalal et al)[4]. Задебелената синцитиална мембрана е резултат вероятно от отлагания на гликоген перивазално. (Jones, Desoye)[5]. Едновременно с тези наблюдения трябва да се има предвид, че някои автори съобщават, че контрола на хипергликемията само в ограничена степен възпира развитието на плацентарни абнормалности. Тоест хипергликемията не е единственият патологичен фактор който предизвиква хистологични алтерации (Verma et al.)[6].

Заклучение: Установената корелация между клиничните аспекти и хистопатологичните находки доказва важността на пренаталното ехографско изследване. Важно е да бъде изследван не само фетуса, но и плацентата, нейните размери, морфологията ѝ, както и начина на фиксация на умбиликалния кордон. От адекватността на гликемичния контрол зависи изхода на бременността.

Библиография:

1. Mayhew TM, Jairam IC. Stereological comparison of 3D spatial relationship involving villi and intervillous pores in human placenta from control and diabetic pregnancies. *J Anat* 2000; 197(2): 263-274.
2. Sala MA, Matheus M, Valeri V. Regional variation in the frequency of fibrinoid degeneration in human term placenta. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1982; 186(2): 80-81.
3. Hiden U, Glitzner E, Hartmann M, Desoye G. Insulin and IGF system in human placenta of normal and diabetic pregnancies. *J Anat* 2009; 215(1): 60-68.
4. Elchalal U, Smith SD, Schaff WT. Insulin and fatty acid regulate the expression of fat droplet associated protein adipophilin in primary human trophoblasts. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1716-1723.
5. Jones CJ, Desoye G. Glycogen distribution in the capillaries of placental villus in normal, overt and gestational diabetic pregnancies. *Placenta* 1993; 14: 505-517
6. Verma R. Cellular changes in the placenta in pregnancies complicated with diabetes. *Inter J Morphol* 2010; 28(1): 259-264.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ФЕТУС С ТРИЗОМИЯ 21

Т. Китова¹, Р. Минков², Д. Милков¹, К. Килова³

1. Катедра по Анатомия, хистология и ембриология,

Медицински университет - Пловдив

2. Специализирана болница по Акушерство и Гинекология за активно лечение “Проф. Д-р Д. Стаматов” Варна ЕООД

3. Катедра по медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение, Медицински университет - Пловдив

Резюме: Болестта на Доун е състояние характеризиращо се с множество вродени малформации и забавено умствено развитие с особено социално значение за самия индивид, семейството и обществото. Патогномичните фетопатологични симптоми за поставяне на диагнозата Тризомия 21 в настоящия случай са: типична лицева дисморфия, скъсена бедрена кост, задебелена нухална гънка, билокуларна хигрома на шията, хипоплазия на средната фаланга на пети пръст на китката, плацента циркумвалата с латерална инсерция на кордона.

Въведение: Една от най-често срещаните хромозомни аномалии при новородените е Тризомия 21. Честотата и е в граници 1:500 до 1:800 в зависимост от възрастовата група на майката[1]. Дължи се на наличие на допълнително копие на 21 хромозома в клетките. Установени са четири типа тризомия 21.

Свободен тип тризомия 21 (47,XX+21; 47,XY+21) при недеелене през втора фаза на мейозата, когато гаметата (яйцеклетка или сперматозоид) е произвела допълнително копие от 21-вата хромозома, т.е има 24 вместо 23 хромозоми. Транслокационен тип, най често транслокация на Робъртсън, при която дългото рамо на 21-вата хромозома се свързва с 14-та хромозома 45,XX,t (21;14)(q10;q10) съотв. 45,XY,t (21;14)(q10;q10).

От 3 до 4% от хората със синдром на Даун имат този тип. Мозаичен тип (46,XX/47,XX+21 съотв. 46,XY/47,XY+21) тризомия 21 е вследствие недеелене при митозата. Наблюдава се при 1-2% от хората със синдром на Даун. При мозаична структура клетките имат различен кариотип - това означава, че не във всяка клетка на тялото се среща утрояване на 21-вата хромозома, т.е освен мутирала, има и нормални клетки. Частичната (46,XX/47,XX+21 съотв. 46,XY/47,XY+21) се среща изключително рядко, известни са по-малко от стотина случаи в цял свят.

Клиничната картина е може да бъде съпътствана от симптоми на лицева дисморфия, като плоско лице, коси очни цепки, чип нос, маймунска бразда, малформации на храносмилателната система, сърцето, микроцефалия, изоставане в умственото и физическото развитие. Често развиват катаракта, резистентността им към инфекции е силно намалена и често преживяват до тридесет години.

Цел: Да бъде представен случай на Тризомия 21 у фетус и резултатите от него да бъдат сравнени с фетопатологичните находки, цитирани в литературата.

Материал и метод: Материалът е фетус от спонтанен аборт, получен в Специализирана болница по Акушерство и Гинекология за активно лечение “Проф. Д-р Д. Стаматов” Варна ЕООД. Пол на фетуса: мъжки. 4-5 л.м. Майка на възраст 37 години, постъпила в клиниката с abortus imminense и изтекли околоплодни води и мъртъв плод. Приложени са фетопатологична аутопсия на плода и плацентата и рентгенография на плода.

Резултати:

Външният оглед установява лицева дисморфия, хипертелуризм, коси очни цепки, дълъг филтрум, микроретрогнатия, деформирани ниско заловени ушни миди, широка къса шия, задебелена нухална гънка, маймунска бразда.

Биометрия: Биометричното изследване потвърждава 18 гестационна седмица на развитие (тегло на фетуса - 230 гр, дължина - 21,5 cm, дължина на трупа - 16 cm, обиколка на главата-16 cm, гръдна обиколка 13 cm, коремна обиколка - 9.5 cm, дължина на ходилото - 2,4 cm) Дисекция: Дисекцията установи билокуларна кистична хигрома на врата (Фиг. 1).



Фиг. 1. Билокуларна кистична хигрома на врата

Рентгенографията установява хипоплазия на средната фаланга на пети пръст на китката. Силно скъсяване на бедрената кост (Фиг. 2).



Фиг. 2. Хипоплазия на средната фаланга на пети пръст на китката.

Плацента: Аутопсията установи плацента циркумвалата с диаметър 11 см. Маргинална фиксация на умбиликалния кордон с дължина 36 см и диаметър 0,7 см, ретроплацентарен хематом и масивен плацентарен инфаркт.

Патогномоничните симптоми за поставяне на диагнозата Тризомия 21 в настоящия случай са: типична лицева дисморфия, скъсена бедрена кост, задебелена нухална гънка, билокуларна хигрома на шията, хипоплазия на средната фаланга на пети пръст на китката, плацента циркумвалата с латерална инсерция на кордона.

Обсъждане:

Диагностицирането на Тризомия 21 при спонтанен аборт или вътрематочна смърт на плода доказва, че вниманието към начина на протичане на бременността трябва започва още с акушерската анамнеза, уточняваща възрастта и фамилната обремененост на майката. Защото статистиката показва, че с увеличаване възрастовата граница на майката, расте и вероятността новороденото да има синдром на Даун. Най-вероятно това се дължи на стареенето на яйцеклетките в майчиния организъм, което може да доведе до грешки при деленето по време на мейозата. Вероятността жена на възраст до 25 години да роди дете със синдром на Даун е под 0,1%, до 40 г. - 1%, а над 48 г. вероятността се покачва драстично - 9%[2]. Възрастта на майката в настоящия случай е 37 години. При фамилна обремененост расте вероятността една многоплодна бременност да бъде засегната от синдром на Даун, тъй като унаследяването и възрастовия фактор допринасят за това. В представения от нас случай, обаче няма данни за фамилна обремененост.

Синдром на Даун засяга по-често момчетата в сравнение с момичетата в съотношение 53:47. Полът на представения от нас случай е мъжки. В Германия, например се наблюдават разлики в честотата на поява на синдрома през различните години, примерно 57,2:42,9 (1974)

и 54:46 (2000) - на какво се дължи разминаването досега не е изяснено. Според Achermann и съавт. (2000)[3] като цяло в 53% от случаите аномалията се открива пред и раждането, след което 84% от майките решават да направят аборт, 3% имат спонтанен аборт, 3% от децата са мъртвородени, а 10% са живородени, т.е 10% от майките износват бебетата. Настоящият случай е мъртвородено, започнало като спонтанен аборт. Особено любопитен е фактът, че след поставяне на диагноза тризомия 21 и консултация, 5,5% от майките износват бебетата [4].

Пренаталните ехографски изследвания през първия и втория триместър на бременността трябва внимателно да търсят отклонения в количеството на околоплодните води, особено полихидрамниоза, внимателно да бъде измервана дължината на бедрената кост и да се търси задебеление и транслуценция на нухалната гънка на фетуса. Всяко съмнение трябва да бъде последвано от биохимично и кариотипно изследване. Концентрация на определени хормони в кръвта на бременната (количествата на хормоните AFP и Е3 понякога са минимални, а β -hCG - обратно, със завишени стойности - нивата на тези хормони трябва да бъдат установени чрез троен скрийнинг през втория триместър)

Заклучение: Само мултидисциплинарен подход, включващ клинично наблюдение, ехографско, кариотипно и биохимично изследване, генетична консултация и фетопатологична аутопсия е възможно редуцирането на броя на децата родени с Тризомия 21.

Библиография:

1. Herman et al. „Beside estimation of Down syndrome risk during first trimester ultrasound screening” *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 20:468-475.
2. Morris, JK; Mutton, DE; Alberman, E. „Revised estimates of the maternal age specific live birth prevalence of Down’s syndrome”. *Journal of medical screening* 9 (1) 2002: 2-6 .
3. S. Achermann, M. C. Addor, A. Schinzel „Der Anteil pränatal erfasster Fälle von ausgewählten Fehlbildungen in der EUROCAT-Studie.” In: *Schweizer Medizinische Wochenschrift.* Nr. 130, 2000, S. 1326–1331.
4. David W. Britt, et al. „Determinants of parental decisions after the prenatal diagnosis of Down syndrome: Bringing in context” *American Journal of Medical Genetics* 1999 (vol. 93 no 5, p. 410–416)

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНО ЛЕЧЕНИЕ СЪС СТЕНТ-ГРАФТ НА АНЕВРИЗМА НА ЛИЕНАЛНА АРТЕРИЯ

В. Грудева^{1,3}, П. Симеонов², Д. Златарева³, В.Стойнова^{1,3}

**¹ Отделение по образна диагностика,
УСБАЛССЗ „Света Екатерина“, София**

² Клиника по кардиология, УСБАЛССЗ „Света Екатерина“, София

³ Катедра Образна диагностика, Медицински Университет, София

Резюме

Аневризмите на лиеналната артерия са редки. Въпреки това представляват интерес поради риска от руптура и високата смъртност при спешна съдова хирургия.

Най-често аневризмите на лиеналната артерия са асимптомни и се откриват като случайна находка при образни изследвания, проведени по друг повод. Поради това, с широкото навлизане на многодетекторната компютърна томография, и честотата на диагностицирани случаи расте.

Представяме случай на жена на 57 години със случайно открита аневризма на лиеналната артерия при проведено компютъртомографско изследване. При пациентката е проведено интервенционално лечение със стентиране на лиеналната артерия. Резултатът от лечението е мониторирано с контролно КТ изследване.

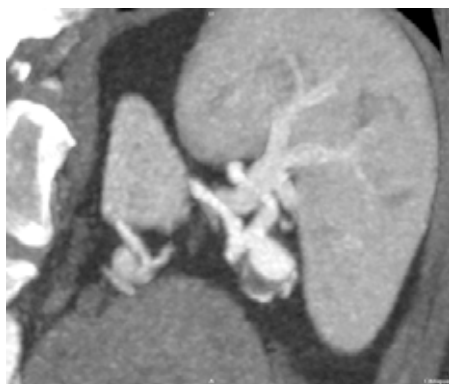
Въведение:

Аневризмите на лиеналната артерия са редки. В литературата честотата им варира от 0,4 до 10%. Въпреки това представляват интерес поради риска от руптура и високата смъртност в условията на спешна хирургия {5}.

Клиничен случай:

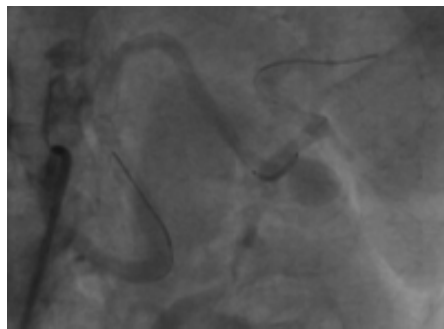
Представяме случай на жена на 53 г. със случайно открита аневризма на лиеналната артерия при проведено компютъртомографско изследване (КТ) по друг повод. Пациентката е с анамнестични данни за дългогодишна АХ. Лабораторните показатели са в норма. Без други съпътстващи заболявания.

Проведена е мултидетекторната компютърна томография с 320 срезове компютърен томограф Aquillion One. КТ ангиография е извършена с аплициране на 100мл нейонен контраст със скорост 4мл/сек. Обемни и мултипланарни реконструкции са анализирани на работна станция Vitrea (фиг.1 и фиг.2). Изследването показва хомогенно контрастирана лиенална артерия, като преди навлизането в хилуса се визуализира аневризма с размер 20 мм. Аневризмата е с калциеви плаки в стената и наличие на дискретна пристенна тромбоза. Дистално лиеналната артерия е със запазен лумен.



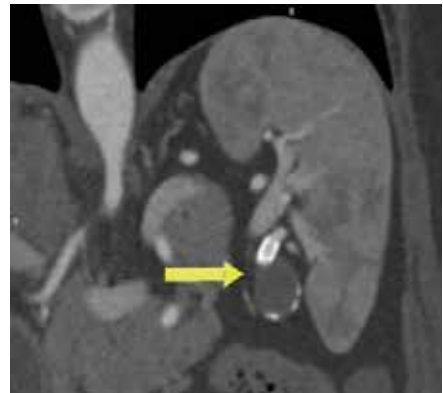
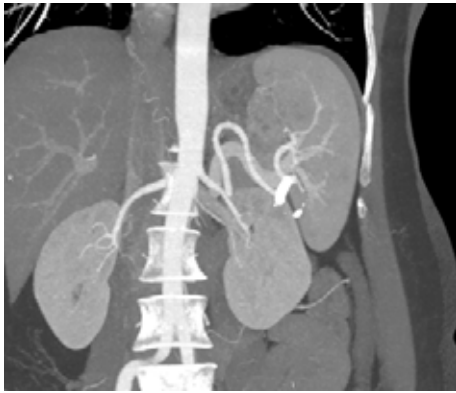
фиг. 1 и фиг. 2: МДКТ обемна и мултипланарна реконструкция, демонстрираща аневризма на лиеналната артерия

Пациентката е насочена за интервенционално лечение. Интервенционалното лечение е проведено с десен феморален достъп. Използван е 6F десен водещ катетър - JR 4. В лиеналната артерия са въведени два коронарни дилатационни водача /0.014/-Pilot 150 и Runthrough NS и е пласиран покрит стент Papurgus 5 x 20мм по метода buddy wire. На финалната ангиография е верифицирано ефективно изолиране на аневризмата със запазен кръвоток в лиеналната артерия (фиг. 3 и 4).



фиг. 3 и фиг. 4: Ангиографски образи: стентиране на лиенална артерия

Резултатът от лечението е мониториран с контролно КТ изследване, което показва проходим стент на лиенална артерия, без данни за in-stent пролиферация. Аневризмата е добре изолирана и напълно тромбозирала. Добре контрастиран е съдът дистално, както и клончетата на лиенална артерия. Не се откриват промени в структурата на слезката.



фиг. 5 и фиг. 6: Контролна МД: изолирана аневризма

Обсъждане:

Аневризмите на висцерални съдове редки. От тях, аневризмите на лиеналната артерия са най-честите и представляват около 60% до 80% от тях {6}. В литературата честотата на лиеналните аневризми варира от 0,4 до 10%. {7}

Най-често аневризмите на лиеналната артерия са асимптомни и се откриват като случайна находка при образни изследвания проведени по друг повод. {1} Поради това и честотата на диагностицирани случаи расте с широкото навлизане на многодетекторната компютърна томография. Понастоящем голяма част от случаите се откриват при КТ изследване или конвенционална ангиография преди настъпването на усложнения, предимно при оценка на абдоминална болка или кървене от гастроинтестиналния тракт. {5} Симптоматичните случаи се проявяват най-често с абдоминална болка, гадене и повръщане. Руптурата е най-тежкото усложнение, наблюдаващо се в 3-10% от случаите. Характеризира се с внезапна коремна болка, хипотония и шок и в 70% от случаите завършва летално.

В литературата няма единен утвърден протокол за поведението при лиенална аневризма. Поради риска от руптура повечето автори препоръчват третиране дори при асимптомни случаи, особено при наличие на рискови фактори като АХ, бременности и при размери на аневризмата над 2 см {6}. Симптоматичните случаи са обект на лечение. {2} Лечението е хирургично и интервенционално и цели да намали риска от усложнения. Предимствата на интервенционалното лечение с поставянето на стент е възможността да се съхрани кръвоснабдяване на слезката при изолиране на аневризмата. Трудностите и ограниченията за интервенционално лечение се пораждат от анатомичните особености, свързани с честата елонгация и тортуозност на лиеналната артерия, които могат да възпрепятстват поставянето на покрит стент. В нашия случай е използван buddy wire техника на пласиране на стента с цел по-добра опора. Образното изследване е важно за постигане на детайлна анатомична информация за аневризмата. Днес неинвазивните методи като МДКТ изпреварват конвенционалната ангиография благодарение на възможността да предоставят високо информативни тризмерни образи и да демонстрират аневризмата, хранещия съд, наличието на колатерали и вариетети на съда. {4}

Изводи :

Мултидетекторната компютърна томография е отличен неинвазивен метод за диагностициране на съдови аневризми, планиране на интервенционалното лечение и мониториране на ефекта от лечението.

Библиография:

1. Abbas MA., Stone WM., Fowl RJ., Gloviczki P, Oldenburg WA., et all. - Splenic artery aneurysms: two decades experience at Mayo clinic - *Ann Vasc Surg.*, 2002 Jul;16(4):442-9. Epub 2002 Jul 1
2. Agrawal G., Johnson P., Fishman E., - Splenic Artery - Aneurysms and Pseudoaneurysms: Clinical Distinctions and CT Appearances - *AJR* 2007; 188:992-999, DOI:10.2214/AJR.06.0794
3. Chadha M., Ahuja C., - Visceral Artery Aneurysms: Diagnosis and Percutaneous Management - *Semin intervent Radiol.* Sep 2009; 26(3): 196-206
4. Horton K, Smith Ch, Fishman E., - MDCT and 3D CT Angiography of Splanchnic Artery Aneurysms - *AJR*: 189, September 2007
5. Huang YK, Hsieh HC, Tsai FC, Chang SH, Lu MS, Ko PJ, Visceral Artery Aneurysm: Risk Factor Analysis and Therapeutic Opinion, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 33(3):293-301
- 6 Liu Q., Lu JP., Wang F., Wang L., Jin AG., Wang J., Tian JM., - Visceral Artery Aneurysms: Evaluation Using 3D Contrast-Enhanced MR Angiography - *AJR*2008; 191:826-833
7. Pulli R., Dorigo W., Troisi N., Pratesi G., Innocenti AA., Pratesi C.- Surgical treatment of visceral artery aneurysms: A 25-year experience - *J Vasc Surg* 2008;48:334-42

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

„ОТОПОЕЗА ПО МОДИФИЦИРАН МЕТОД НА БРЕНТ - ПРЕДСТАВЯНЕ НА ДВА КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ“

Костадин Гигов, Регина Х Хатър, Юрий К Анастасов
Отделение по Пластична и краниофациална хирургия,
УМБАЛ св.Георги, Пловдив

Резюме

Реконструкцията на ушната мида при микроотия с автоложен ребрен хрущял е добре описана процедура от основателите на отопоезата Tanzer, Nagata, и Brent който датира от 1920 година. Използват се собствени биологични тъкани на организма за изграждане на аурикула, като позволява ухото да расте с тялото, защото всички тъкани, използвани са живи. Има два различни техники за реконструкция на ушната мида с ребрен хрущял, който се използвани днес - техниките на Brent и Nagata и техните модификации.

Авторите представят 2 случая на реконструкция на ушната мида: Първия случай е с изолирана анотия и втория с отомандибуларен синдром. В двата случая е направена тотална отопоеза с автоложен ребрен хрущял по модифицирана техника на Brent.

Ключови думи: реконструкция на ушната мида, отопоеза

Увод

Проблемът за възстановяване на ушната мида остава актуален, въпреки изобилието от техники, които са налични и използвани в момента. Реконструкцията на сложната анатомична конфигурация на ухото е трудна задача, в която все още има нерешени въпроси. (GV Kruchinsky, 1997). Съществуват голям брой методи и техники, като нито един не може да се счита за универсален и в същия момент не удовлетворява най-добре козметичните изисквания както на болния, така и на лекаря. Това е една от причините търсенето на нови методи все още да продължава. Аурикуларните дефекти и деформации включват не само придобити дефекти, свързани с травми, изгаряния, тумори, пиърсинг дефекти, последствия от травми и възпалителни процеси, но и вродени малформации на ушната мида - микро-анотии с различни степени на тежест и варианти на малкото или липсващото ухо. При тези случаи е възможна и атрезия на ушния канал, както и малформации на средното ухо. При отомандибуларния синдром, може да има и засягане на лицевия нерв от ипсилатералната страна. Syzmanowski [1] през 1870 г, описва реконструкция на микроотия клас III. Реконструкцията с автоложен ребрен хрущял е позната още от 1920г, но се приема, че Converse [2] през 1968 описва за първи път успешна реконструкция на ушната мида с помощта на ребрен хрущял . През 1971 г. Tanzer [3] описва техника на шест етапа, която по-късно е модифицирана от Brent [4,5] и Nagata [6] , който са в основата на повечето съвременни техники в наши дни. Тези техники са оптимизирани и

модифицирани от Weerda [7], Firmin [8], Siegert, Staudenmaier и други.

Материал и Методи

Тук ще представим два случая, които илюстрират обобщените принципи от скромния ни опит при тотална отопоеза. Случаите са с вродена анотия (един с изолирана анотия, а другия в рамките на отомандибуларен синдром). Използвания метод е наша модификация на Брент.

Резултати

Случай 1

Касае се за 14-годишно момиче, родено с изолирана аномалия на дясната ушна мида микроотия (анотия) III степен, липса на външен слухов канал (Фиг. 1). Използва се същия метод и техника за взимане на ребрен хрущял контралатерално с поставяне на активен аспирационен дрен за 5 дни. Моделира се хрущялният скелет на новата ушна мида от 6-7 ребро (фиг 2), но съставен от два елемента, които се фиксираха един към друг и към ложата с нерезорбируеми конци. Всички рудиментарни остатъци от хрущял се отстраниха, а кожните инцизии за поставяне на макета се оформиха като Z пластика и разместване на две триъгълни ламба изискваща голяма подкожна дисекция, но позволява ротация на лобулуса още на този първи етап на отопоезата. Блокчето от ребрения хрущял се имплантира в окципиталната област за следващия етап, когато се предвижда използване на окципитална фасция и повдигане на ушната мида с цел създаване на ретроаурикуларна гънка. Две седмици след първата операцията, не се наблюдават усложнения. (фиг. 3) Резултат след 6 месеца.(фиг 4) Предстоят следващи една или две оперативни интервенции.



фиг. 1 Изолирана анотия III степен



Фиг. 2 Оформен хрущялен скелет на новата ушна мида



Фиг. 3 Резултат две седмици след операцията



Фиг.4 Резултат след 6 месеца

Случай 2

Пациент на 14години, роден с отомандибуларен синдром вляво(анотия, хипопластична дясна зигоматична кост, хипоплазия на мандибулата, лицева парализа на долния клон на фациалиса, атрезия на външен слухов проход) (фиг. 5, 6). При този пациент и извършен първия етап на реконструкцията на ушната мида с ребрен хрущял от ипсилатералната страна. Моделира се хрущялния скелет на новата ушна мида от синхондрозата 6-7 ребро с макет от две части (фиг 7,8,9). Импантирането на макета се направи с вертикален разрез, без триъгълни ламба, постави се на активна аспирация за два дни. (фиг 10) Постави се хрущялно блокче в окципиталната област. Резултатата след 14 дне е добър без усложнения (фиг 11)



Фиг. 5



Фиг 6



Фиг. 7



Фиг. 8



Фиг. 9



Фиг. 10



Фиг. 11

Обсъждане

Реконструкцията на ушната мида е едно от най-големите предизвикателства в областта на лицето. Освен автоложния ребен хрущял в съображение при обсъждане на възможностите за отопоеза са и методите с екстраорални импланти. Те са предназначени главно за възрастни пациенти с ампутации на ушната мида вследствие на онкологични заболявания, в недобро общо състояние, което не позволява извършването на сложни и многоетапни операции. Възможни индикации са и случаите с неуспешни опити за отопоеза чрез други методи – автоложен хрущял или алопластични материали. Недостатък на тези методи е стареенето и необходимостта от подмяна на ектопротезата. В много случаи резултатът от тези методи е отличен на фотоснимка, но наживо нещата изглеждат значително по неестествени и имат редица неудобства освен цената на имплантите и необходимостта от периодична подмяна

на ектопротезата. В България за опит с ектопротези съобщава Джоров [9]. При използването на силиконови импланти се описват 30% експозиции на хрущяла. Cronin и Ohmori съобщават за отлични първоначални резултати с ползването на силистик. Но в дългосрочен план, висока честота на експозиция на импланта, незначителни травми или ожулвания, инфекция и провал. Ето защо използването на силикон за реконструкция на ушната мида е изоставен или не се препоръчва като добро решение [10]. Бъдещето ще е насочено към генното инженерство и рутинното производство на ушни миди по индивидуални макети с хондроцити, но за съжаление тези методи са все още са недостъпни за нашите условия. Категорично трябва да се избягват методите за реконструкция с трупен хрущял. Според някои автори отопеза може да се започне още на 6-7 годишна възраст, когато окончателно е приключил растежа на ушната мида. Според повечето автори обаче това трябва да стане по-късно. При всички пациенти е добре да имаме достатъчно количество ребрен хрущял, тоест детето да е над 10 годишно възраст. Първоначално отопезата е описана от автори като Converse [16], Tanzer [17], и Brent [18] на базата на голям брой опит и пациенти. В последствие Nagata [9-11] предлага метод с по-малко етапи и по-добре дефинирани структури на ушната мида, но и с повече рискове за кръвоснабдяването. Явно световна тенденция е съкращаване на етапите, но с риск от увеличаване на усложненията с кожни некрози. Търсенето на методи, които дават по-добри естетични резултати често е повече въпрос на опит и на използване на малки детайли. Със сигурност при тежките случаи на отомандибуларен синдром постигането на отлични резултати не може да бъде се разглежда изолирано, без цялостна оценка на крайния резултат – лечение на макростомии, костна и или мекотъканна хипоплазия. Асиметричното разположение на външния слухов проход при някои от тези случаи може да изиграе основна роля за несъвършенство на крайния резултат. Ние спонтанно модифицирахме някои от етапите в методите на Brent според случаите и натрупания опит, но със сигурност смятаме, че трябва да има добър баланс между необходимостта от етапност и съкращаване на сроковете.

Заклучение

И в двата случая като донорско място беше използван ипсилатералния ребрен хрущял и едноетапното създаване на трагуса за разлика от техниката на Brent кадето се използва контралатералния ребрен хрущял и създаване на трагуса едва на четвъртия етап. Модифицираната техника на Brent беше използвана успешно в двата случая за реконструкция на ушната мида. Смятаме че е необходим допълнителен опит за да се постигнат още по-добри резултати, без да бъде изключена необходимостта от допълнителни етапи.

Библиография

1. von Szymanowski J. Ohrbildung, otoplastik. In: von Szymenowski J, editor. *Handbuch der Operativen Chirurgie*. Braunschweig, Germany: Vieweg & Sohn; 1870. pp. 303–306.
2. Converse JM. Construction of the auricle in unilateral congenital microtia. *Transactions of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*. 1968;72(6):995–1013
3. Tanzer RC. Total reconstruction of the auricle. The evolution of a plan of treatment. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1971;47(6):523–533
4. Brent B. The correction of microtia with autogenous cartilage grafts: I. The classic deformity. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1980;66(1):1–12.
5. Brent B. The correction of microtia with autogenous cartilage grafts: II. Atypical and complex deformities. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1980;66(1):13–21.
6. Nagata S. A new method of total reconstruction of the auricle for microtia. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1993;92(2):187–201
7. Weerda H. Reconstructive surgery of the auricle. *Facial Plastic Surgery*. 1988;5(5):399–410.
8. Firmin F. Ear reconstruction in cases of typical microtia. Personal experience based on 352 microtic ear corrections. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*. 1998;32(1):35–47.
9. Джоров А, Борикин Ц, Мелничаров М - „Ектопротезиране на ушна мида», *Инфодент*, ноември 2009, 37-40
10. Zim SA: Microtia reconstruction: an update. *Current Opinion in Otolaryngology & Hand and Neck Surgery* 2003, 11(1): 275-281

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПРЕДИКТИВНА СТОЙНОСТ НА РАЗМЕРА И ЛОКАЛИЗАЦИЯТА НА КОНКРЕМЕНТИТЕ ЗА УСПЕХА НА ЕЛПК

А. Иванов, И. Дечев, П. Антонов, И. Бакърджиев, Д. Делков

Клиника по урология, УМБАЛ „Св. Георги”, Пловдив
Катедра по урология, Медицински университет, Пловдив

PREDICTIVE VALUE OF STONES' SIZE AND SITE ABOUT THE SUCCESS OF ESWL

Ivanov, I. Dechev, P. Antonov, I. Bakyrzhiev, D. Delkov
Clinic of Urology, University Hospital “ St. George”, Plovdiv
Department of Urology, Medical University, Plovdiv

РЕЗЮМЕ

Екстракорпоралната литотрипсия на пикочни камъни (ЕЛПК или ESWL) е считана за първа линия на лечение при мнозинството от пациенти с бъбречни и уретерни конкременти. Налице е голямо разнообразие в публикуваните резултати от лечение с ЕЛПК, със стойности на успех, вариращи в границите на 60%-90%. Няколко фактора се считат за оказващи влияние върху т.н “stone-free clearence” - възраст и пол на пациента, ВМІ (Body Mass Index), размери и локализация на конкремента, наличие на хидронефроза и брой предишни литотрипсии.

В настоящото проучване ние си поставихме за цел да определим предиктивната стойност на два от прогностичните фактори за успех при ЕЛПК- размера и локализацията на конкрементите.

Обект на проучването представляват 443 пациенти, диагностицирани и лекувани чрез ЕЛПК в Клиника по Урология на УМБАЛ „Св. Георги“-Пловдив за периода август 2013г.-август 2014г. Статистически обработените пациенти са 378. Конкрементите бяха стратифицирани в няколко групи според своята локализация: легенчеви; горна чашка, средна чашка, долна чашка; проксимална част на уретера; средна част и тазова част на уретера. Спрямо своя размер, конкрементите бяха разпределени в три групи: до 10мм; 10-20мм и над 20мм.

При 286 от 378 пациенти (75,66%) бе постигната пълна фрагментация още с първичната процедура. В настоящото проучване честотата на успех бе значително по-висока за конкрементите до 10мм (75,77%) и тези между 10 и 20мм (72,56%). По отношение на локализацията на конкрементите честотата на успех бе сигнификантно по-висока при легенчевите (83,69%) и конкрементите в горна чашка (82,55%). При уретерните конкременти, локализацията в проксималната част (63,63%) и тазовата част на уретера (78,20%) се доказаха като предиктори за успех на ЕЛПК.

Размерът на конкрементите и тяхната локализация са най-важните предиктори за успеха на ЕЛПК при бъбречните и уретерни конкременти. Изходът от ЕЛПК може да бъде оптимизиран чрез прецизен подбор на пациентите както и специфичен подход в диагностичния и терапевтичен план.

Ключови думи: екстракорпорална литотрипсия; уролитиаза; прогностични фактори; успех от лечението

ABSTRACT

Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy (ESWL) is defined as a first-line treatment in all patients with renal and ureteric stones. There is a significant diversity in published data from treatment with ESWL, with success values between 60 and 90%. Several factors have been reported to influence the “stone-free clearance”-age and sex of the patient, BMI (Body Mass Index), size and site of the stone, presence of hydronephrosis and the amount of the previous sessions of ESWL.

In this research we set our goal to define the predictive value of two of the prognostic factors for success after ESWL- size and site of the stones.

There were researched 443 patients, diagnosed and treated with ESWL in Department of Urology at UMHAT “St. George”-Plovdiv for the period August 2013- August 2014. In the statistical analyze were included 378 patients. Stones were stratified into several groups according to their site: pelvic; upper calyx; middle calyx; lower calyx; proximal part of the ureter, middle part and pelvic part of the ureter. According to their size, stones were distributed into 3 groups: <10mm; 10-20mm and >20mm.

286 of 378 patients (75,66%) were presented with total fragmentation with the first session. In the present research the success rate was significantly higher for the stones up to 10mm (75,77%) and these between 10 and 20mm (72,56%). Regarding the site of the stones the success rate was significantly higher in renal pelvis (83,69%) and upper calyceal stones (82,55%). In ureteric stones, the localization in the proximal ureter part (63,63%) and pelvic part (78,20%) proved to be predictors for success in ESWL.

Stones'size and site are the most important predictors for the success in ESWL of renal and ureteric stones. The outcome of ESWL can be optimized with accurate selection of patients, as well as specific approach in the diagnostic and therapeutic plan. **Key words:** extracorporeal shock-wave lithotripsy (SWL), urolithiasis; prognostic factors; treatment outcome

ВЪВЕДЕНИЕ

Екстракорпоралната литотрипсия на пикочни камъни (ЕЛПК или ESWL) е считана за първа линия на лечение при мнозинството от пациенти с бъбречни и уретерни конкременти (1). Скоро след въвеждането си в медицинската практика през 1983г. тя се превръща в широко разпространен минимално инвазивен метод за лечение на БКБ, благодарение на своя лесен за употреба интерфейс и доказано високо ниво на безопасност по отношение на пациентите.

Налице е голямо разнообразие в публикуваните резултати от лечение с ЕЛПК, със стойности на успех, вариращи в широки граници- 60%-90% (2). Няколко фактора се считат за оказващи влияние върху т.н “stone-free clearance” - възраст и пол на пациента, ВМІ (Body Mass Index), размери и локализация на конкремента, наличие на хидронефроза и брой предишни литотрипсии (2,3).

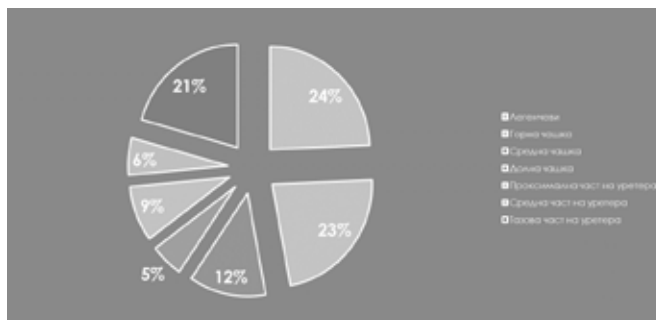
В настоящото проучване ние си поставихме за цел да определим предиктивната стойност на два от прогностичните фактори за успех при ЕЛПК- размера и локализацията на конкрементите.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на проучването представляват 443 пациенти, диагностицирани и лекувани чрез ЕЛПК в Клиника по Урология на УМБАЛ „Св. Георги“-Пловдив за периода август 2013г.-август 2014г. От тях 65 са изключени от проучването в резултат на загуба от проследяване. Статистически обработените пациенти са 378. Средната възраст е 42,5±12,8 (обхват 28-60г.), а половото съотношение: 245 мъже (64,85%) и 133 (35,15%) жени, съответно.

Времето на проследяване след първа процедура е до 3 месеца, като контролните прегледи се извършиха на 2, 4, 6 и 8 седмица (според указанията на EAU и Българския консенсус за уролитиаза).

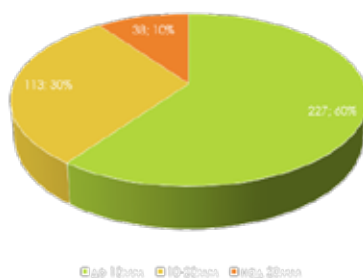
Според своята локализация, конкрементите бяха стратифицирани в няколко групи: легенчеви (24%); в горна чашка (23%); в средна чашка (12%); в долна чашка (5%); в проксимален уретер (9%); в средна част на уретера (6%) и в тазовата част на уретера (21%) (Фиг. 1).



Фиг.1 Разпределение на конкрементите по локализация

Конкрементите бяха разпределени спрямо своята локализация в три групи: до 10мм (60%); 10-20мм (30%) и над 20мм (10%) (Фиг.2).

Фиг.2 Разпределение на конкрементите по размери



Фиг.2 Разпределение на конкрементите по размери

В диагностичния план основно място заема ултразвуковото изследване и обзорната рентгенография на ПОС.

Лечебната процедура се извърши с апарат Sonolith Praktis. Една терапевтична сесия се състоеше от 2432±1274 удара с генерирана енергия от 724±212 kJ и обща доза радиация 246±106 μGy/m².

Събраната информация е обработена с помощта на мултивариационна логистична регресия, а графичния дизайн на получените резултати е представен чрез програмния продукт Microsoft Excel.

РЕЗУЛТАТИ

При 286 от 378 пациенти (75,66%) бе постигната пълна фрагментация още с първичната процедура. При 67 (17,72%) се извършиха от 1 до 3 допълнителни сесии, довели до последващ успех (пълна дефрагментация). Само при 25 пациента (6,61%) се наложи използването на ендоскопски или отворени оперативни техники. Честотата на успех при ЕЛПК спрямо размера и локализацията на конкрементите е представена графично на Табл. 1 и Табл.2, съответно. За статистически значима разлика се приема $P < 0,05$.

Табл.1 Разпределение на степента на успеха според размера на конкрементите

Фактор	Успех, n (%)	P	Odds/Ratio
До 10мм	172/227 (75,77%)	.0229	0,757
10-20мм	82/113 (72,56%)	.3556	0,725
Над 20мм	16/38 (42,10%)	.5225	0,421

Табл.2 Разпределение на степента на успеха според локализацията на конкрементите

Фактор	Успех, n (%)	P	Odds/Ratio
Легенче	77/92 (83,69%)	.0253	0,836
Горна чашка	71/86 (82,55%)	.0178	0,825
Средна чашка	31/47 (65,95%)	.3458	0,659
Долна чашка	5/20 (25,00%)	.5258	0,250
Проксимален уретер	21/33 (63,63%)	.0108	0,636
Средна част на уретера	10/22 (45,45%)	.5123	0,454
Тазова част на уретера	61/78 (78,20%)	.0214	0,782

ОБСЪЖДАНЕ

За последните три десетилетия екстракорпоралната литотрипсия се е утвърдила като предпочитан метод за лечение на бъбречно-каменната болест поради своята минимална инвазивност и нисък морбидитет. Резултатите от лечението посредством ЕЛПК са вариабилни- 60%-90%. Идеалният метод за лечение на уролитиазата трябва да осигурява висока ефективност, съчетана с минимална честота на наблюдаваните усложнения. За съжаление, ЕЛПК не представлява идеален терапевтичен инструмент и има своите неуспехи и усложнения. За това определянето на пациентите, които ще имат най-висока полза от ЕЛПК има огромно значение в клиничната практика. Някои автори изготвят пре-оперативни номограми за предвиждане успеха на единична сесия литотрипсия и демонстрират, че размерите на конкремента, локализацията му и редица други фактори имат достоверна роля (4).

В това проучване ние оценихме два от изброените в литературата фактори. Получените от нашия колектив резултати потвърждават данните на предишни проучвания за значимостта на прогностичните фактори за успех при ЕЛПК. Известно е, че размерът на конкремента оказва влияние върху клиничния изход от терапията с ЕЛПК и е достоверен предиктор за нейния успех. Abdel-Khalek и съавтори определят прогностичните фактори, които повлияват честотата на успех на ЕЛПК при 2954 пациенти с бъбречна уролитиаза и демонстрират, че размера на конкремента оказва значително влияние върху нея (1). Данните от това проучване показват честота на успех 89,7% за конкременти < 15мм и 78% за конкременти >15мм (P<0,001). Размерът на конкремента също така представлява и съществен предиктор за успеха на ЕЛПК при уретерните конкременти. Размер над 10мм представлява един от най-значимите независими предиктори за неуспех на литотрипсията според проучване, обхващащо 688 пациенти с уретерни конкременти (2).

В настоящото проучване ние подкрепяме данните на редица предишни изследвания относно размера на конкрементите като прогностичен фактор за успех при ЕЛПК. Честотата на успех бе значително по-висока за конкрементите до 10мм (75,77%) и тези между 10 и

20мм (72,56%). Статистически обработените данни (42,10%) извеждат на преден план високата предиктивна стойност на размера на конкрементите над 20мм за неуспех на ЕЛПК (1,2,3).

По отношение на локализацията на конкрементите голяма част от проведените и публикувани в литературата проучвания показват, че конкрементите в долна чашка и в тазовата част на уретера представляват най-голямо предизвикателство за ЕЛПК. Известно е, че неблагоприятната пространствена анатомия на събирателната система в долния бъбречен полюс представлява сериозна пречка за успеха на ЕЛПК. Sampaio и съавтори анализират 1992 различни характеристики на долния полюс, като възможни фактори, оказващи влияние на успеха от процедурата (5). Доказани в редица проучвания анатомични особености са инфундибуло-пелвичния ъгъл на долен полюс (LIPA); дължината и ширината на инфундибулума (5,6).

В получените от нас резултати честотата на успех бе сигнификантно по-висока при легенчевите (83,69%) и конкрементите в горна чашка (82,55%) в сравнение с тази при долно-чашковите (25,00%).

Kupeli и съавтори представят честота на успех от 82,6%, 78,6% и 63,8 за проксимална, средна и тазова част на уретера, съответно (7). Подобни резултати са представени и от редица други автори, които използват втора или трета генерация литотриптери (8,9). Kim и съавтори обаче третират пациентите с конкременти в тазовата част на уретера в положение по корем и представят данни за почти незначима разлика в честотата на успех между тазовите уретерни конкременти и такива, разположени в проксималната и средна част (10,11).

В нашето проучване, като основа за високия ни успех при конкрементите в тазовата част на уретера, отчитаме прилагането на техниката за коремно положение и подкрепяме резултатите представени от Kim и съавтори. Получените данни ни дават информация, че при уретерните конкременти, локализацията в проксималната част (63,63%) и тазовата част на уретера (78,20%) се доказва като предиктори за успех на ЕЛПК, за разлика от разположението в средната част на уретера (45,45%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Екстракорпоралната литотрипсия остава една от най-широко използваните минимално инвазивни терапевтични процедури при пациенти с БКБ. Размерът на конкрементите и тяхната локализация са най-важните предиктори за успеха на ЕЛПК при бъбречните и уретерни конкременти. Изходът от ЕЛПК може да бъде оптимизиран чрез прецизен подбор на пациентите както и специфичен подход в диагностичния и терапевтичен план.

КНИГОПИС:

1. Abdel-Khalek M, Sheir KZ, Mokhtar AA, Eraky I, Kenawy M, Bazeed M. **Prediction of success rate after extracorporeal shock-wave lithotripsy of renal stones—a multivariate analysis model.** Scand J Urol Nephrol. 2004;38:161-7.
2. Al-Ansari A, As-Sadiq K, Al-Said S, Younis N, Jaleel OA, Shokeir AA. **Prognostic factors of success of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in the treatment of renal stones.** Int Urol Nephrol. 2006;38:63-7.
3. Chen RN, Stroom SB. **Extracorporeal shock wave lithotripsy for lower pole calculi: long-term radiographic and clinical outcome.** J Urol. 1996;156:1572-5.
4. Kanao K, Nakashima J, Nakagawa K, et al. **Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy.** J Urol. 2006;176:1453-6; discussion 6-7.
5. Sampaio FJ, Aragao AH. **Inferior pole collecting system anatomy: It's probable role**

in extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol. 1992;147:322-4.

6. Ghoneim IA, Ziada AM, Elkatib SE. **Predictive factors of lower calyceal stone clearance after Extracorporeal Shockwave Lithotripsy (ESWL): A focus on the infundibulopelvic anatomy.** Eur Urol. 2005;48:296-302.

7. K peli B, G rocak S, Tunc L, Senocak C, Karaoglan U, Bozkirli I. **Value of ultrasonography and helical computed tomography in the diagnosis of stone-free patients after extracorporeal shock wave lithotripsy (USG and helical CT after SWL)** Int Urol Nephrol. 2005;37:225-30.

8. Gnanapragasam VJ, Ramsden PD, Murthy LS, Thomas DJ. **Primary in situ extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of ureteric calculi: results with a third-generation lithotripter.** BJU Int. 1999;84:770-4.

9. Wang M, Shi Q, Wang X, Yang K, Yang R. **Prediction of outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of ureteric calculi.** Urol Res. 2011;39:51-7.

10. Kim HH, Lee JH, Park MS, Lee SE, Kim SW. **In situ extracorporeal shockwave lithotripsy for ureteral calculi .Investigation of factors influencing stone fragmentation and appropriate number of sessions for changing treatment modality.** J. Endourol. 1996; 10 : 501-5.

11. Turna B, Akbay K, Ekren F, et al. **Comparative study of extracorporeal shock wave lithotripsy outcomes for proximal and distal ureteric stones.** Int Urol Nephrol. 2008;40:23-9

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

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
tel: (+359 32) 602 782

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

**МЕДИКАМЕНТОЗНО ЕКСПУЛСИВНА ТЕРАПИЯ С ТАМСОЛУЗИН
СЛЕД ЕКСТРАКОРПОРАЛНА ЛИТОТРИПСИЯ ПРИ
КОНКРЕМЕНТИ В ДИСТАЛНАТА ЧАСТ НА УРЕТЕРА
Д.Делков, И.Дечев, А.Иванов, П.Антонов, И.Бакърджиев
Клиника по Урология, Медицински Университет, УМБАЛ “Св.
Георги” ЕАД, Пловдив**

**MEDICAL EXPULSIVE THERAPY WITH TAMSULOSIN AFTER
ESWL IN STONES IN THE DISTAL PART OF THE URETER
D.Delkov, I. Dechev, A. Ivanov, P. Antonov, I. Bakurdjiev
Department of Urology, Medical University, UH “St. Georgi” Plovdiv**

Резюме

Уролитиазата е заболяване, при което уринарните конкременти се формират и локализиращат по цялата пикочо-отделителна система. По-голямата част от се елиминират спонтанно до 48 часа. Това може и да не се случи. Ако конкремента не се елиминира е възможно да се извършат допълнителни действия, които да подпомогнат този процес. Едно от тях е Екстракорпоралната Литотрипсия (ЕЛПК). В настоящото проучване са включени 78 пациента с конкременти в дисталната част на уретера. Целта на настоящето проучване е да потвърди ,че така разположените конкременти лекувани с ЕЛПК и алфа-блокери се елиминират по-лесно и без треска и колика в сравнение с тези ,които не са били подложени на такова лечение. Пациентите са разделени в две групи- *група А*-лекувани с ЕКЛТ и стандартни медикаменти (аналгетици и спазмолитици) и *група Б*-лекувани с ЕКЛТ, стандартни медикаменти и добавени алфа-блокери. Тамсулозин 0,4мг/24ч. е най-често използваният алфа-блокери. Проучването доказва ,че Медикаментозно Експулсивната Терапия ускорява спонтанното елиминиране на конкрементите след ЕКЛТ и намалява болката.

Ключови думи: Уролитиаза, Тамсулозин, ЕКЛТ

Abstract:

Urolithiasis is the condition where urinary stones are formed or located anywhere in the urinary system. The majority of stones pass spontaneously within 48 hours. However, some stones may not. If a stone does not pass , certain procedures may be needed. One of them is ESWL. 78 patients with distal ureteral stones were included in the study. The aim of this study is to represent that patients with ureteral stones treated with l-blockers are more likely to pass stones with fever episodes or colic than those not receiving such therapy. The patients are divided into two groups- Group A-treated by ESWL and standart drugs (painkillers, spasmolitics) and group B-treated by ESWL, standart drugs and l-blockers. Tamsulosin is one of the most commonly used l-blockers. The study demonstrates that Medical Expulsive therapy accelerates spontaneous passage of distal ureteral stones and fragments generated with ESWL , and limits pain.

Key words: Urolithiasis, Tamsulosin, ESWL

ВЪВЕДЕНИЕ

Уролитиазата засяга огромна част от населението на Земята и е налице трайна тенденция за увеличаване на заболяемостта. Епидемиологичните проучвания на American Urologic Association (AUA) сочат, че в глобален мащаб уролитиазата засяга между 5,2%-8,6% от населението на САЩ, което от своя страна води до около 2,5 милиона първични прегледи годишно. Стандартното хирургично лечение на уролитиазата, включващо ЕЛПК, както и ендоскопската уретеролитотрипсия и перкутанна литолапаксия е с доказана ефективност. От друга страна е налице ситуация, която се характеризира с това че все повече пациенти се обръщат към възможностите на консервативна и минимално инвазивна терапия. В този смисъл лечението на уролитиазата включва широк спектър от терапевтични възможности и методи и е обект на изключителен интерес, както от страна на пациентите така и от страна на урологичната общност(1)

ЦЕЛ

Да се определи ролята на медикаментозна експулсивната терапия с Тамсулозин 0,4мг/24ч. след екстракорпорална литотрипсия при конкременти в дисталната част на уретера.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Средната възраст на проучвания контингент е $42,5 \pm 12,8$ години, а половото съотношение: 51 мъже (65,38%) и 27 жени (34,62%). От периода август 2013г.- август 2014г. са включени 78 пациенти, диагностицирани и лекувани чрез ЕЛПК в УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив. Литотрипсирани са 78 уретерни конкремента, които са разпределени спрямо своите размери. (фиг. 1)



Фиг.1 Разпределение на конкрементите по размери и брой пациенти

Пациентите са разпределени в две групи:

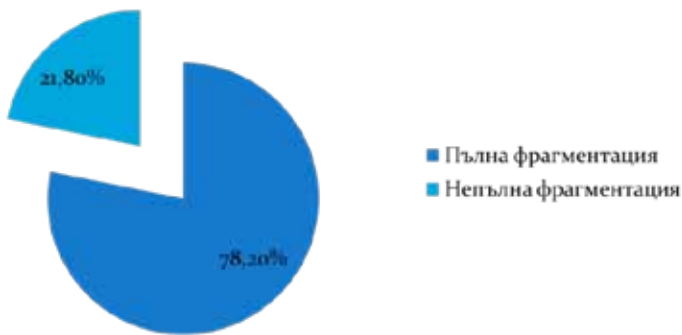
Група А- пациенти, които се лекуват със стандартни след ЕЛПК медикаменти (урантисептик; НСПВС; спазмолитици).

Група Б- пациенти, приемащи медикаментите от Група А, като към тях се добавя Тамсулозин 0,4мг/24ч. за един месец.

Всички пациенти са проследени на 4, 8, 12 седмица посредством рентгенова графия на бъбреци, уретери и пикочен мехур (БУМ) и ултрасонография на пикочо-отделителната система (ПОС).

РЕЗУЛТАТИ

В групата пациенти, приемащи Тамсулозин е налице значително по-добра и бърза елиминация, като още на първия месец 81,34% са практически с напълно отделени фрагменти, докато в групата пациенти, приемащи стандартни след ЕЛПК медикаменти стойността достига едва до 53,45%. (Фиг.2, Фиг.3)



Фиг.2 Честота на успешна фрагментация

Фиг.3 Процентно съотношение на успешна елиминация в двете групи

	брой	%
Общ брой пациенти	61	100
Група, приемала Tamsulosin като експулсивна терапия	32	73,77
Група без експулсивна терапия	29	52,01

ОБСЪЖДАНЕ

Идеята за употребата на алфа-блокери е провокирана от тяхното действие върху уретера. От една страна те намаляват спазъма, а също така понижават контрактилитета и честотата на перисталтичната фаза. В резултат на това двойно действие е налице повишена ефикасност при елиминирането на конкременти. Друго обстоятелство, което подпомага действието на медикамента, е наличието на голяма концентрация на алфа-рецептори в дисталната част на уретера. Блокирането на тези рецептори допълнително допринася за елиминирането на конкременти. (2) Налице са множество проучвания, които изследват алфа-блокери като лекарство, което да се изследва рутинно в лечението на уролитиазата, като не всички успяват да демонстрират статистическа сигнификантност при опит да се докаже по-висока честота на елиминиране на конкрементите. Голям брой автори споделят съпоставими резултати и определят Тамсулозин 0,4мг/24ч. като най-ефективното лекарство в сравнение с останалите препарати. Използването на Тамсулозин статистически сигнификантно намалява времето за елиминиране на конкременти, продължителността и тежестта на болката по време на колика, намалява нуждата от използване на аналгетици почти двойно и подобрява качеството на живот (3). Особен интерес представлява ефикасността на комбинацията между медикаментозната терапия с Тамсулозин и екстракорпорална литотрипсия. Величините, при които е демонстриран положителен ефект са следните (4,5,6):

- скъсяване времето за елиминация на фрагментите
- намаляване на процента повторни процедури ЕКЛТ
- намаляване случаите на рехоспитализацията
- Намаляване на дозата на използваните аналгетици

Разглежданите две групи пациенти: Група А, лекувана със стандартни медикаменти след ЕКЛТ и Група Б, към която е добавен и Тамсулозин 0,4мг/24ч., демонстрират значителна разлика при честотата на елиминиране на конкрементите. Особено голямо значение е

ефективността на тази комбинация при ЕЛПК на конкременти с размери 10-20мм.(5,7).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От така проведените сравнителни анализи в двете групи пациенти категорично изпъкват предимствата на експулсивната терапия с Тамсулозин 0,4мг./24ч. след екстракорпорална литотрипсия на конкременти в дисталната част на уретера в сравнение с пациентите, приемали стандартно лечение със спазмолитици и НСПВС. Все още остава неизяснен и отворен въпроса колко дълго трябва да протече комбинираният курс на лечение. В литературата са описани различни терапевтични схеми като продължителността на приема на Тамсулозин 0,4мг./24ч. варира от 15дни до 3 месеца.(5)Адювантната медикаментозна терапия при ЕКЛТ се очертава все повече като стандартен терапевтичен подход с чисто практическо приложение във всекидневната урологична практика.Нарастващите по брой и качество научни проучвания за определяне ролята на Тамсулозин 0,4мг./24ч. в лечението на уролитиазата са показателни как пътят на развитие на едно лекарствено средство може да излезе извън рамките на активността на фармацевтичните компании.

КНИГОПИС

1. Георгиев М., Орманов Д., Василев В., Бонев К., Димитров П., Младенов В., Янев К., Филев А., Симеонов П., Панчев П. Тамсулозин хидрохлорид в комплексното лечение на уролитиазата; Уронет; 2009; 1; (1)

2. Chervenakov I, Mardiak J, Kopecky M, Smirala J, Leoies P. Speedy elimination of ureterolithiasis in lower part of ureters with alfa 1 blockers –Tamsulosin. Int J Urol Nephrol. 2002;34;25. Anagnostou T, Tolley D. Management of ureteric stones. Eur. Urol. 2004;45;714-721

3. Cooper JT, Stack GM, Coper TP. Intensive medical management of ureteral calculi. Urology; 2000;56;575-568

4. Gravina GI, Costa AM, Ronch P, Galatioto GP, Angelicci A, Castellani D, Narcisi F, Vicentini S. Tamsulosin treatment increases clinical success rate of single extracorporeal shock wave lithotripsy of renal stones. Urology; 2005;66;24-8;

5. Anagnostou T., Tolley D. Management of ureteric stones. Eur. Urol. 2004; 45; 714-721

6. National Kidney Foundation Guide to Kidney Stones. Apr 2006

7. Michel MC, de la Rosette, European Urology –l-blocker Treatment of Urolithiasis. European Urology, 2006, 50, 213-214

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	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 tel: (+359 32) 602 782
--	---

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ДИАГНОСТИКА НА ПРОСТАТЕН КАРЦИНОМ – СРАВНИТЕЛНО ПРОУЧВАНЕ МЕЖДУ ДВЕ ЕВРОПЕЙСКИ КЛИНИКИ

**Бакърджиев И¹, Дечев И¹, Антонов П¹, Иванов А¹, Делков Д¹,
Младенова М², Бачурска С³, Давчева Д***

¹Клиника по Урология, УМБАЛ „Св. Георги” ЕАД

**²Клиника по Акушерство и Гинекология,
УМБАЛ „Св. Георги” ЕАД**

³Катедра по обща и клинична патология- МУ-Пловдив

***Център по клинична лаборатория-МУ-Пловдив**

DIAGNOSTIC OF PROSTATE CANCER – COMPERATIVE STUDY IN TWO EUROPEAN CLINICS

**Bakardzhiev I¹, Dechev I¹, Antonov P¹, Ivanov A¹, Delkov D¹, Mladeno-
va M², Bachurska S³, Davcheva D***

¹University clinic of urology – Plovdiv

²University clinic of obstetrics and gynecology – Plovdiv

**³Department of general and clinical pathology -
Medical University - Plovdiv**

***Center of clinical laboratory – Medical University - Plovdiv**

Резюме

Ракът на простатната жлеза (РПЖ) е сред най-често диагностицираните карциноми в световен мащаб и заема едно от водещите места по раковообусловена смъртност при мъжете. В България стандартизираната заболяемост е умерена, а стандартизираната смъртност е близка до средната за Европа.

Цел на нашето проучване е да се направи сравнителна оценка на диагностиката на РПЖ в Клиника по урология на УМБАЛ „Св. Георги” ЕАД и Университетска Клиника по урология, Йена, Германия.

Според етническата си принадлежност пациентите са разпределени в следните три групи: българи (55.6%), германци (38.8%) и други (5.6%). Българските пациенти са с най-голям относителен дял на бенигнената простатна тъкан – 42% (148 пациенти), следван от пациентите с РПЖ – 39% (136 пациенти), а най-нисък е относителният дял на хроничния възпалителен процес – 19% (68 пациенти). Сред пациентите от Германия стойностите са както следва: бенигнена простатна тъкан – 70% (175 пациенти), РПЖ – 22% (55 пациенти) и хроничен възпалителен процес – 8% (21 пациенти).

Броят на новодиагностициране случаи с РПЖ в България е по-висок от товзи в Германия, но той е предимно за сметка на диагностицирани случаи с авансирал туморен процес. При сравняване на идентични групи пациенти, биопсирани в България и Германия не се установява статистически значима разлика в диагностицирането на РПЖ в двете държави.

Abstract

Prostate cancer (PCa) is one of the most common diagnosed cancer over the world and it is a leading cause of cancer specific death. There is no significant difference in Bulgaria in these parameters.

Aim of our study is to compare the diagnostic of PCa between University Clinic of Urology – Plovdiv, Bulgaria and University Clinic of Urology – Jena, Germany.

Patients in our study were divided in 3 groups: Bulgarians (55.5%), Germans (38.8%) and Others (5.6%). Bulgarian patients showed 42% (148 patients) BPH, 39% (136 patients) with prostate cancer and 19% (68 patients) with chronic inflammatory process. German patients showed higher incidence of BPH (70%;175 patients), lower incidence of prostate cancer (22%;55 patients) as well as lower incidence of chronic inflammatory process (8%; 21 patients).

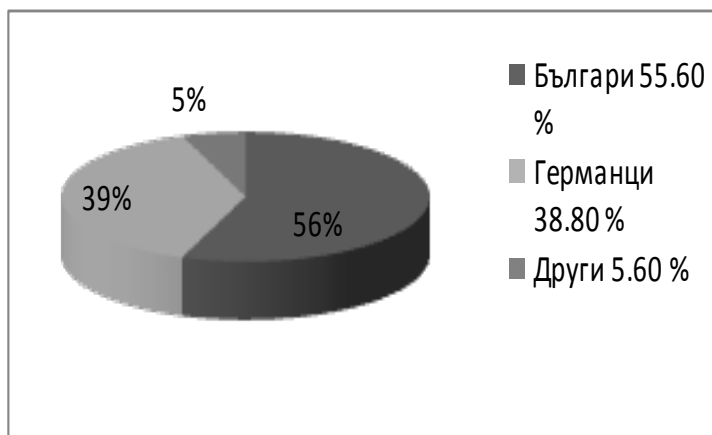
The incidence rate of PCa in Bulgaria is much higher compared to Germany, most of the cases are diagnosed in advanced stage. Comparing identically groups there is no significant difference between both countries.

Въведение. РПЖ е един от най-често диагностицираните карциноми при мъжете в света. По последни публикувани данни на Международната агенция за изследване на раковите заболявания (International Agency for Research on Cancer - IARC) към СЗО той е второто по заболяемост злокачествено новообразувание след белодробния карцином, а като причина за раковообусловена смъртност сред мъжката популация заема шесто място. РПЖ по-често поражява възрастните мъже в развитите страни, където в структурата на онкологичната заболяемост заема около 15 % от злокачествените новообразувания, за разлика от развиващите се държави, където този процент е едва 4 [1].

Социалната значимост на заболяването се определя от неговите епидемиологични характеристики, които поставят РПЖ в България на трето място по честота след белодробния и колоректален карцином. По показателя раковообусловена смъртност у нас, РПЖ се подрежда на четвърто място след рака на белия дроб, колоректалния карцином и рака на стомаха [2].

Цел. Цел на нашето проучване е да се направи сравнителна оценка на диагностиката на РПЖ в Клиника по урология на УМБАЛ „Св. Георги” ЕАД и Университетска Клиника по урология, Йена, Германия.

Пациенти и методи. Според етническата си принадлежност пациентите са разпределени в следните три групи: българи (55.6%), германци (38.8%) и други (5.6%) (Диаграма 1). Разпределението на пациентите според етническия произход и резултата от хистологичното изследване е представен в Таблица 1.



Диаграма 1. Разпределение на пациентите според етническата си принадлежност.

<i>Хистологична диагноза</i>	<i>Бенигна простатна тъкан</i>		<i>Рак на простатата</i>		<i>Хроничен възпалителен процес</i>		<i>Общо</i>	
	<i>Брой</i>	<i>Относи- телен дял (%)</i>	<i>брой</i>	<i>Относи- телен дял (%)</i>	<i>брой</i>	<i>Относи- телен дял (%)</i>	<i>брой</i>	<i>Относи- телен дял (%)</i>
<i>Етнически произход</i>								
<i>БЪЛГАРИ</i>	139	41.49	130	38.81	66	19.70	335	55.56
<i>ГЕРМАНЦИ</i>	164	70.09	52	22.22	18	7.69	234	38.81
<i>ДРУГИ</i>	20	58.82	9	26.47	5	14.71	34	5.63
<i>ОБЩО</i>	323	53.57	191	31.67	89	14.76	603	100

Таблица 1. Разпределение на пациентите според етническия си произход и хистологичния резултат.

Резултати. Според мястото на проведената диагностика (България или Германия), пациентите са разпределени в две групи, които условно ще наречем германци и българи, независимо от техния етнически произход и националност. Те са съответно 251 и 352, разпределени процентно както следва – българи 58.4%, германци 41.6%. Това разпределение отговаря и на мястото, където е извършена биопсията – Клиника по урология на УМБАЛ „Св. Георги”, Пловдив, България и Клиника и поликлиника по урология, Йена, Германия. Сред българските пациенти най-висок е процентът на бенигната простатна тъкан – 42% (148 пациенти), следван от пациентите с РПЖ – 39% (136 пациенти), а най-нисък е относителният дял на хроничния възпалителен процес – 19% (68 пациенти). Сред пациентите от Германия стойностите са както следва: бенигна простатна тъкан – 70% (175 пациенти), РПЖ – 22% (55 пациенти) и хроничен възпалителен процес – 8% (21 пациенти) (Таблица 2, Диаграма 2). Използвайки t-теста на Фишър за сравнение на относителни дялове сравнихме отделните хистологични резултати. Статистически значима разлика открихме между българи и германци във всички изследвани групи, като стойностите на t и p са: t=7.16; p=0.0001 за групата с бенигна простатна тъкан, t=4.61; p=0.0001, за групата с РПЖ, а най-ниска е статистическата разлика сред групата с хроничен възпалителен процес -t=4.07; p=0.0001.

<i>Хистологична диагноза</i>	<i>Бенигна простатна тъкан</i>		<i>РПЖ</i>		<i>Хронично възпаление</i>		<i>Общо</i>	
	<i>Брой</i>	<i>%</i>	<i>Брой</i>	<i>%</i>	<i>Брой</i>	<i>%</i>	<i>Брой</i>	<i>%</i>
<i>Пациенти</i>								
<i>Българи</i>	148	42.00	136	38.60	68	19.30	352	100
<i>Германци</i>	175	69.70	55	21.90	21	8.40	251	100
<i>Общо</i>	323	53.60	191	31.70	89	14.80	603	100

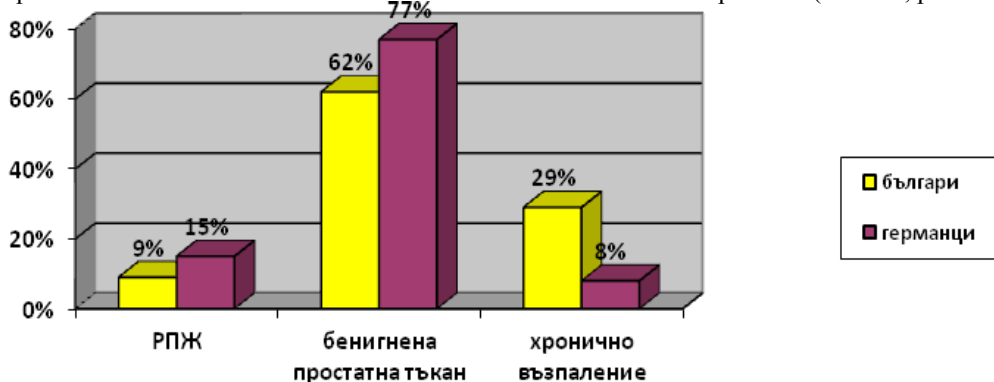
Таблица 2. Разпределение на българските и германски пациенти според хистологичния резултат.



Диаграма 2. Разпределение на пациентите според националността и хистологичната диагноза.

За да сравним диагностиката в България и Германия решихме да изследваме идентични групи пациенти, изключвайки всички пациенти със стойност на tPSA над 12.50 ng/ml, както и пациенти със суспектна за рак находка от Дигиталното Ректално Изследване (ДРИ). От общата група останаха 342 пациенти, отговарящи на зададените от нас критерии – 213 пациенти от Германия и 129 пациенти от България. Така получихме следните резултати: български пациенти – РПЖ-11 (9%); бенигна простатна тъкан-80 (62%); хроничен възпалителен процес-37 (29%); германски пациенти – РПЖ-32 (15%); бенигна простатна тъкан-165 (77%); хроничен възпалителен процес-16 (8%) (Диаграма 3). Отново използвайки t-теста на Фишър за сравнение на относителни дялове сравнихме българските и германските пациенти според относителния дял на всеки хистологичен резултат. Статистически значима разлика открихме само сред пациентите с хистологичен резултат бенигна простатна тъкан ($t=2.90$; $p<0.05$). При обединяване на двете групи (бенигна простатна тъкан и хроничен възпалителен процес), които по същество са без данни за малигнено заболяване, и отново използвайки t-теста на Фишър се получават данни показващи липса на статистическа значимост ($t=1.70$; $p>0.05$).

Изследването на броя иглени биопсични цилиндри при двете групи – германски и български пациенти показва средна стойност съответно 8.28 ± 0.051 и 7.58 ± 0.130 . Сравняването на тези стойности показва значима статистическа разлика ($t=5.013$; $p=0.0001$).



Диаграма 3. Разпределение на идентични групи български и германски пациенти според хистологичния резултат.

Обсъждане.

Стандартният масов скрининг за РПЖ, базиран на PSA включва пациенти на възраст 50-80 години, а показание за простатна биопсия е всяка абнормна находка. Пациентите

извън тези параметри са насочени за Трансректална Пункционна Биопсия на Простатата (ТРПБ) след преглед от уролог поради Симптоми на Долните Пикочни Пътища (СДПП) или за установяване на първичен тумор при генерализирано раково заболяване. Анализът на възрастовата структура на контингентта ясно показва по-високата възраст на пациентите с РПЖ сравнена с тази на пациентите с бенигна простатна тъкан и тези с хроничен възпалителен процес. Възрастта е сред основните рискови фактори за развитие на РПЖ и поради тази причина нашите резултати не са изненадващи.

Сред германските пациенти преобладава групата с бенигна простатна тъкан – 70%, а относителния дял на РПЖ и хроничен възпалителен процес са съответно 22% и 8%. При сравнение с българските пациенти статистически значима разлика е открита и сред трите групи. Имайки предвид, че стандартизираната заболяемост от РПЖ в Германия е приблизително четири пъти по-висока от тази в България (82.7/100000 спрямо 21.9/100000) е видно, че в Германия се осъществяват много по-често негативни за рак биопсии, отколкото в България. Основна причина за тези резултати е липсата (до 2011 г.) на адекватен скрининг (базиран на PSA) за РПЖ в България, което означава, че случаите с диагностициран карцином в България са предимно за сметка на авансиралите туморни процеси, докато тези в Германия са предимно локализирани. За да се извърши реална оценка на диагностиката в България и Германия е необходимо да се сравнят идентични групи пациенти, подбрани по основните признаци за локализиран РПЖ: липса на палпаторна находка от ДРИ и леко завишени стойности на tPSA (до 12.50 ng/ml). След сравняване на 129 български и 213 германски пациенти, отговарящи на зададените от нас критерии се установи статистически значима разлика само в групата с бенигна простатна тъкан - хистологичен резултат, преобладаващ сред германските пациенти. Разликата сред пациентите с РПЖ е статистически незначима, което показва, че диагностиката за РПЖ в Германия и България не се различава съществено сред пациенти, които провеждат масов скрининг за това заболяване. Като се прибави разликата в описанието на хистологичния резултат на некарциномните препарати, което до голяма степен зависи от индивидуалната интерпретация на патоморфолога, става ясно, че диагностиката в България и Германия не се различава съществено. Много често описанията на хистологичните препарати включват: „Липсват данни за малигнено заболяване” или „Бенигна простатна тъкан”; които сами по себе си не изключват хроничната възпалителна инфилтрация. Така случаите без простатен карцином могат да бъдат обединени и отново да се сравнят. Полученият резултат показва, че няма статистически значима разлика между двете групи. Въпреки това сред немските пациенти РПЖ е открит в 15%, а сред българските – в 9%. Тази разлика, макар и статистически незначима вероятно се дължи на по-големия брой взети иглени биопсични цилиндри при германските пациенти (средно 8.28), сравнено с българските (средно 7.58). Увеличаването броя на взетите биопсични цилиндри според много автори води до повишаване откриваемостта на РПЖ [3, 4, 5, 6, 7].

Изводи.

1. Нивото на диагностициране на РПЖ в България е по-високо от това в Германия, но то е предимно за сметка на диагностицирани случаи с авансирал туморен процес.
2. При сравняване на идентични групи пациенти, биопсирани в България и Германия не се установява статистически значима разлика в диагностицирането на РПЖ в двете държави.
3. Средният брой на биопсичните цилиндри, взети от германските пациенти е статистически по-висок от този на българските пациенти (8.28 спрямо 7.58).

Библиография.

1. Globocan. WHO - International agency for research on prostate cancer 2009.
2. Валерианова З, Илчева М, Данон С и сътр. Разпространение и диагностични проблеми при рака на простатата в България. Урология 1999;5(3): 96-99.
3. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, et al. A comparative analysis of sextant and an extended II-core multisite directed biopsy strategy. J Urol 2000; 163: 152-7.

4. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. J Urol 1997; 157: 199-203.
5. Hinev A, Evtimov N, Ananievski D et al. Open versus laparoscopic prostatectomy: comparison between two European urologic clinics. EAU 6th South Eastern European Meeting (SEEM), Istanbul, Turkey, 1-2 October, 2010. Eur Urol Supplements 2010; 9(6): 560.
6. Hinev A, Ganev T. Radical prostatectomy in cases of locally advanced prostatic carcinoma. Scripta scient med 1997; 29(4):57-61.
7. Presti JC JR, Chang H, Bhargava V et al. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. J Urol 2000; 163: 163-6.

Адрес за кореспонденция:
Д-р Иван Бакърджиев, дм
УМБАЛ “Св. Георги” ЕАД, Клиника по урология
Бул. “Пещерско шосе” 66, Пловдив 4002
Email: bakurdzhiev@abv.bg

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

АЛФА-ГЛЮКОЗИДАЗНИЯТ ИНХИБИТОР ACARBOSE – ЕДНА ВЪЗМОЖНОСТ ЗА ПОДОБРЯВАНЕ НА ИНСУЛИНОВАТА ЧУВСТВИТЕЛНОСТ ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2

С. Владева¹, Г. Левтеров¹, В. Златарева¹, Й. Рончев²

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната¹, Клинична
лаборатория², УМБАЛ «Каспела», Пловдив

ALPHA-GLUCOSIDASE INHIBITOR ACARBOSE – AN OPPORTUNITY TO IMPROVE INSULIN

SENSITIVITY IN DIABETES MELLITUS TYPE2

S. Vladeva¹, G. Levterov¹, V. Zlatareva¹, J. Ronchev²

Clinic of Endocrinology¹, Clinical Laboratory²,
UMHAT „Kaspela”, Plovdiv

Abstract: Disturbances in insulin secretion and/or insulin sensitivity are targeted in the selection of optimal hypoglycaemic medication in type 2 diabetes mellitus. **Objective:** To study the impact of alpha-glucosidase inhibitor acarbose on insulin secretion and insulin sensitivity in subjects with diabetes mellitus type 2. **Material and Methods:** 47 diabetics with duration of disease 5-8 years, treated with sulphonylurea; 26 of them - concomitantly and acarbose. The following parameters are analyzed: fasting and postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin, HOMA-index. **Results:** Ten months treatment with acarbose significantly reduces glycaemic indices. Postprandial insulin levels are significantly lower than initial ($p < 0.05$), and insulin sensitivity improved significantly. **Conclusion:** Acarbose improves insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus.

Захарният диабет (ЗД) в зряла възраст се характеризира с два вида метаболитни нарушения: слабите пациенти имат нарушена глюкозоиндуцирана инсулинова секреция; при хората с наднормено тегло и ЗД тип 2 главният дефект е инсулинова резистентност [9]. Изкуството на лечението в тези случаи се изразява в индивидуалния подбор на такива медикаменти, които да поддържат оптимален метаболитен контрол при максимална безопасност – главно без риск от хипогликемии.

Алфа-глюкозидазните инхибитори компететивно инхибират ензима алфа-глюкозидаза в тънкочревната лигавица и забавят глюкозната абсорбция. В литературата се обсъжда предимно тяхното влияние върху постпрандиалната кръвна захар [3,12].

ЦЕЛТА на това проучване е да се изучи ефектът на алфа-глюкозидазния инхибитор *Acarbose* върху основни метаболитни дефекти, касаещи инсулиновата секреция и инсулиновата чувствителност при лица с втори тип захарен диабет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обхванати лица – диабетици с втори тип (тип 2) ЗД

Давност на ЗД – 5 – 8 години

Брой (n) 47 (29 жени (ж), 18 мъже (м))

Възраст 46 – 77 г.

Разпределение:

I група – n = 21 (10 ж, 13 м) - на монотерапия със СУП

II група – n = 26 (15 ж, 9 м) - комбинирано лечение СУП + *Acarbose*

Исключени са пациенти с остри заболявания или хронични чернодробни, бъбречни увреждания или анемичен синдром.

Лабораторни изследвания:

▶ кръвна захар (КЗ) на гладно и постпрандиално – ежемесечно
▶ гликиран хемоглобин (HbA_{1c})- в началото и в края на проучвателния период
▶ имунореактивен инсулин (ИРИ) на гладно, серумни липиди – общ холестерол (ОХЛ), HDL-ХЛ, триглицериди (ТГ), кръвна картина, трансминази (ASAT, ALAT), серумен креатинин – в началото и в края на проучването

▶ изчислен е Индексът на Телесна Маса (BMI kg/m²) и НОМА-индексът (хомеостатичен модел за оценка на инсулиновата чувствителност) по формулата: НОМА = (Глюкоза x Инсулин)/22.5, където „Глюкоза“ е КЗ на гладно, а „Инсулин“ – ИРИ в кръвната плазма на гладно.

Лечебен подход – СУП – гликлазид 60 mg еднократно сутрин или глимепирид 3 mg еднократно сутрин; *Acarbose* 3 пъти дневно по 100 mg с първата хапка на основното хранене.

Период на проучване – 10 месеца.

Табл.1. Характеристика на изследваните групи и изходни показатели

Показател	Група СУП	Група СУП+ <i>Acarbose</i>
Брой	21	26
КЗ на гладно (mmol/l)	10,1±0,3	9,8±0,4
КЗ постпранд. (mmol/l)	13,2±0,5	13,5±0,2
HbA _{1c} (%)	8,4±0,2	8,8±0,1
ИРИ на гладно (mIU/l)	13,3±1,2	14,1±0,9
НОМА-индекс	6,2±0,3	6,6±0,1

Всички пациенти преди наблюдението са лекувани със СУП и са със сходни показатели за метаболитен контрол. При започване на проучването е повишена дозата в групата с монотерапия. Другата група продължава същата доза СУП, като е добавена *Acarbose*.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Пациентите от двете групи не споделят различие в приема на храна в отговор на провежданото лечение. След 10-месечно лечение телесното тегло е несигнификантно пониско в групата с *Acarbose* (СУП – 0,9±0,5; СУП+акарбоза -1,4±0,3 кг).

В края на наблюдението и в двете групи значимо се понижават трите гликемични показателя - КЗ на гладно, постпрандиална КЗ и HbA_{1c} (P<0.05)(табл. 2). Следва да се отбележи, че промяната е най-изразена за постпрандиалната КЗ в групата с *Acarbose* (4,4±0,5 mmol/l), като максималният ефект е отчетен след 7-я месец. СУП осъществяват хипогликемизиращия си ефект главно чрез стимулиране на инсулиновата секреция от панкреасните бета-клетки. Алфа-глюкозидазният инхибитор пречатства постпрандиалните гликемични пикове, с което редуцира нуждите от инсулин [19]. В тази връзка, заслужава внимание и фактът, че по време на комбинираното лечение не са отбелязани хипогликемични епизоди, срещу няколко лекостепенни в групата с монотерапия.

Табл.2. Промени в изследваните показатели за период от 10 месеца

Показател	Група СУП	Група СУП+Acarbose
КЗ на гладно (mmol/l)	8,0±0,2	7,6±0,1
КЗ постпранд. (mmol/l)	10,2±0,4	9,1±0,7
HbA _{1c} (%)	7,4±0,1	7,2±0,2
ИРИ на гладно (mIU/l)	11,0±0,4	9,6±0,3
НОМА-индекс	5,8±0,1	4,1±0,3

Терапията с *Acarbose* се съпътства от съществено понижение и на ИРИ на гладно ($P<0,05$). Сnižаването отначало предимно на постпрандиалната КЗ, а по-късно и на КЗ на гладно, редуцира постепенно хиперинсулинемията, характерна за изследваната група диабетици. **Цялостното** понижаване на КЗ намалява глюкозната токсичност, което подобрява инсулиновата секреция и повишава инсулинова чувствителност [3,4,5,19].

За потвърждаване на промени в инсулиновата чувствителност в отговор на *Acarbose* ние определихме индекса за инсулинова резистентност (НОМА). При лицата, които са лекувани само със СУП, не се отчита промяна в този показател (6,2 vs. 5,8), независимо от отчетеното подобрене на гликемичните параметри. Налице е, обаче, сигнификантно подобрене на инсулиновата чувствителност в групата с *Acarbose*. (6,6 vs. 4,1, $P<0,01$). **Допълнителна подкрепа за нашите констатации са наблюденията на други колективи, които, при лечение с *Acarbose*, наред с НОМА-индекс, отчитат повишаване на инсулиновата чувствителност по време на steady-state хипергликемична кламп-техника [17].**

Chiasson и сътр. установяват, че инсулиновата чувствителност се повишава в отговор на *Acarbose* при пациенти със затлъстяване и нарушен глюкозен толеранс [6,7,8]. Ние също наблюдаваме нормализиране на глюкозния толеранс при група лица, лекувани с *Acarbose* в продължение на 4 месеца [1]. **Наред с това, наблюдаваме благоприятна промяна в артериалната хипертония при лица със ЗД, което отдаваме на облекченото и по-физиологично инсулиново освобождаване [2].** Хиперинсулинемията е сериозен рисков сърдечносъдов фактор и нейното понижаване на фона на терапия с *Acarbose* притежава аргументирана стойност в профилактиката на диабетните съдови усложнения [10,11,16,18].

Малко по-късно, но вече добре е изучен и друг значим ефект на *Acarbose* – улеснява секрецията на глюкагоно-подобния пептид-1 (GLP-1), който е в дефицит при ЗД [12,14,15]. Този чревен инкретинов хормон от една страна стимулира панкреасните бета-клетки да отделят инсулин по физиологичен, глюкозосъобразен начин, а от друга – потиска отделянето на глюкагон от панкреасните алфа-клетки, което води до намалена глюкозна продукция в черния дроб. И накрая, възможно е *Acarbose* да стимулира образуването на мастни киселини в дебелото черво, които от своя страна подобряват инсулиновата чувствителност. Детайлното изучаване на инсулиновата чувствителност с хипергликемична и, още по-убедително с еугликемична кламп-техника на фона на *Acarbose*, дава безспорни доказателства, че алфа-глюкозидазният инхибитор очувствява инсулиновите рецептори, като усилва инсулино-медираното глюкозно усвояване и/или супресира чернодробната глюкозна продукция [9,13]. Показателите, които ние изследваме, са взаимно свързани, а наблюдаваните резултати най-вероятно са израз на взаимното потенциране ефектите на *Acarbose*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Алфа-глюкозидазният инхибитор *Acarbose* притежава уникални качества, които комплексно способстват за подобряване на много етапи в глюкозния метаболизъм. Той подобрява инсулиновата чувствителност, а това води до редуция на хиперинсулинемията

с добре познатите ползи от това.

Нашите резултати навярно не са приложими за голяма част от възрастните диабетици, тъй като ефектът на *Acarbose* може би се губи с напредване на заболяването, а инсулиновата резистентност отстъпва пред инсулинопенията като механизъм за хипергликемия. Настоящото проучване представя **алфа-глюкозидазния инхибитор *Acarbose* като безопасно и ефикасно средство и аргументира** препоръката за ранното му включване в терапията на 3Д тип 2.

Литература:

1. Владева С. Лечение на диабета с алфа-глюкозидазния инхибитор *Acarbose*. Доктор D, 2005, 31(3):7-9.
2. Павлов К, Владева С. Алфа глюкозидазният инхибитор Акарбоза в лечението на артериалната хипертония при захарен диабет тип 2. Десети Национален симпозиум «Ендокринни хипертонии», 30 Юни-2 Юли 2005, Пловдив.
3. Янкова Д. *Acarbose* трябва да се прилага рано при пациентите с нарушена глюкозна хомеостаза. МД, 2012/01:15-16.
4. Boussageon, R и др. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. // *BMJ (Clinical research ed.)* 343. 2011-07-26.
5. Ceriello A, Esposito K, Piconi L et al. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2008 ;57 (5):1349-54.
6. Chiasson J, Josse R, Gomis R et al. *Acarbose* treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance. *JAMA* 2003, Vol 290;4:486-94.
7. Chiasson J, Josse, Gomis R et al. STOP-NIDDM Trial Research Group. *Acarbose* treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA*. 2003;290 (4):486-494.
8. Chiasson J, Josse R, Leiter L, Mihic M, Nathan D, Palmason C, Cohen R, Wolever T: The effect of *acarbose* on insulin sensitivity in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 19:1190–1193, 2006.
9. Farmer A et al. Meta-analysis of individual patient data in randomised trials of self monitoring of blood glucose in people with non-insulin treated type 2 diabetes.. // *BMJ (Clinical research ed.)* 344. 2012 Feb 27. с. e486.
10. Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T et al. *Acarbose* reduces the risk of myocardial infraction in type 2 diabetic patients. *Eur Heart J* 2004; 10-16.
11. Hanefeld M, Chiasson J, Koehler C et al. *Acarbose* slows progression of intima-media thickness of the carotid arteries in subjects with impaired glucose tolerance. *Stroke* 2004;35(5):1073-1078.
12. Johnston P, Lebovitz H, Coniff R, Simonson D, Raskin P, Munera C. Advantages of alpha-glucosidase inhibition as monotherapy in elderly type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 83:1515–1522, 2008.
13. Meneilly G, Elliott T. Assessment of insulin sensitivity in older adults using the hyperglycemic clamp technique. *J Am Geriatr Soc* 46:88–91, 1998.
14. Qaseem A et al. Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. // *Annals of internal medicine* 156 (3). 2012-02-07.
15. Ripsin C, Kang H, Urban R. Management of blood glucose in type 2 diabetes mellitus. // *Am Fam Physician* 79 (1). January 2009. с. 29–36.
16. Rosenenthal J, Mauersberger H. Effects on blood pressure of the alpha-glucosidase inhibitor *acarbose* compared with the insulin enhancer *glibenclamide* in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Clin Drug Invest* 2002; 22 (10): 695-701.
17. Schnack D, Prager R, Winkler J, Klausser R, Schneider B, Schernthaner G. Effects of 8-week alpha-glucosidase inhibitor on metabolic control, C-peptide secretion, hepatic glucose output, and peripheral insulin sensitivity in poorly controlled type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 12:537–543, 2006.
18. Standl E, Schnell O. Alpha-glucosidase inhibitors 2012 – cardiovascular considerations and trial evaluation. *Diabetes & Vascular Disease Research* 2012; 9 (3): 163-169.
19. Van de Laar F, Lucassen P, Akkermans R et al. Alpha-glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes: results from a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2005; 28 (1): 154-163.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

СЛУЧАЙ НА МУЛТИПЛЕН МИЕЛОМ ПРИ 78Г. ПАЦИЕНТ СЛЕД 3 ГОДИШНО ЛЕЧЕНИЕ НА НЕФРОТИЧЕН СИНДРОМ И ХИСТОЛОГИЧНО ДОКАЗАНА БЪБРЕЧНА АМИЛОИДОЗА

**Е.Тилкиян¹, Е.Кумчев¹, Е.Чонова², Ж. Пешев³, И.Ерканян¹, Й.Рончев⁴.
УМБАЛ „Каспела” – Пловдив, Клиника по Нефрология¹, Отделение по Патоанатомия², МУ-Пловдив, Катедра по обща и клинична патология³, Клинична Лаборатория⁴**

MELOMA MULTIPLEX IN 78 YEARS PATIENT AFTER 3 YEARS THERAPY OF NEPHROTIC SYNDROM AND HISTOLOGICALLY PROVEN RENAL AMYLOIDOSIS

**E.Tilkian¹, E.Kumchev¹, E.Chonova², J. Peshev³, I.Erkanian¹, Y.Ronchev⁴.
UMHAT „KASPELA” – Plovdiv, Clinic of Nephrology¹, Division of Pathology², MU-Plovdiv, Department of General and clinical pathology³, Clinical Laboratory⁴,**

Abstract: Light chain /AL/ amyloidosis is the most common systemic amyloidosis, affecting 5-12 per million population per annually. 15 to 20% of AL amyloidosis patients have multiple myeloma. Life expectancy for patients with kidney amyloidosis varies from 2 to 10 years while multiple myeloma patients with a kidney damage and nephrotic start have only 6 to 12 months. We present a 77 years old male with a nephrotic syndrome and AL amyloidosis suffering from a rapid deterioration of anemia, proteinuria and kidney function 3 years following good clinical response. Bone marrow biopsy reveals multiple myeloma. This is a rare case of a multiple myeloma presenting clinically 3 years after the beginning of kidney amyloidosis and nephrotic syndrome with a satisfactory clinical response to that moment.

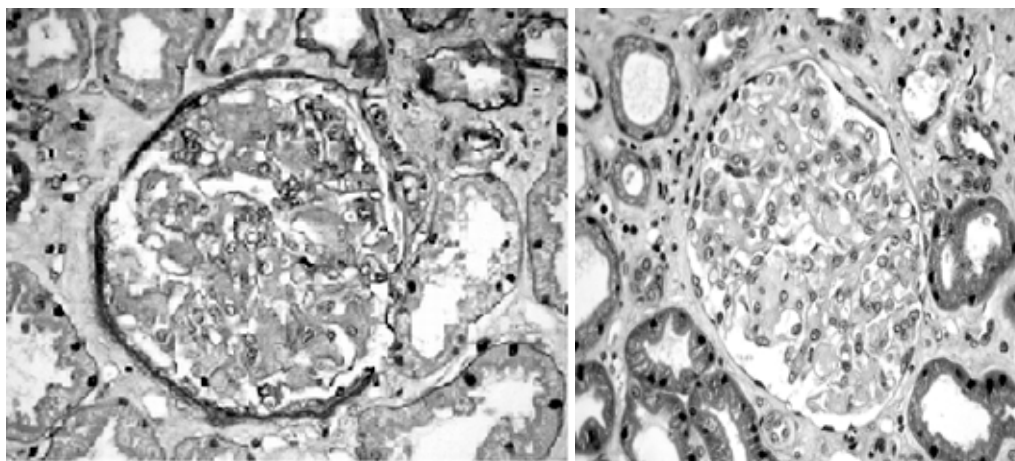
Леко-верижната /AL/ амилоидоза е най-честия тип на системна амилоидоза и засяга от 5 – 12/1 000 000 население за година, като аутопсионни проучвания посочват и по-голям процент. В около 15-20% от пациентите с AL амилоидоза се установява мултиплен миелом. [1,2] Честотата само на бъбречна амилоидоза: /общо AL, AA и други форми / е 2,1 на 1 000 000 на година. В около 1,6% от всички пациенти с терминална бъбречна недостатъчност, започващи хемодиализно лечение, основната причина е наличието на амилоидоза, като ³/₄ от тях са с AA тип на базата на хронични възпалителни заболявания.[3,4,5,6,7] Средната преживяемост на пациентите с бъбречна амилоидоза според различни проучвания варира от 24 месеца до 10 г, като тя е много по-ниска при първична амилоидоза. Преживяемостта на пациентите с мултиплен миелом с бъбречен старт и нефрозен синдром е 6 мес до 1 год. [8,9]

Целта на проучването е да представим случай на пациент /Н.Б. - 77 г./ с проявен нефротичен синдром и биопсично доказана бъбречна амилоидоза.

Касае се за пациент хоспитализиран с оплаквания от отпадналост, лесна умора, безапетитие, намаляване количеството на урината и болки в лумбалната област. Изразени отоци –меки тестовати по долни крайници,скротум и ад сакрум и периорбитално. През ноември 2009г. се установява ревматоиден артрит, бил е на активно лечение с НСПВС

и Резохин. От година е с установен аденом на простатата. Опериран е преди години по повод язва на дуоденума. От проведените изследвания се установи лек анемичен синдром Хб-128; Ер-4,14;Хт-0,35; MCV – 89,6; Левк -9,8; Тромб -305; ДКК: сег-61,7; 70,2; ли -32,3; 21,7 ; мо -6,0; 8,1 ; СУЕ–85 мм; кр.захар – 4,6ммол/л; урея -7,3 ммол/л; креатинин – 98 мкмол/л; пик.к-на -372 мкмол/л; общ белтък - 41; 40; албумин – 25; 22; холестерол -6,3; триглицериди -0,49 ; К -4,4; Na – 138; Са – 2,03; Cl- 101; фосфор- 1,12; сер. желязо-10,6мкмол/л; ЖСК- 62,8; АсАТ- 29; 32 Е/л; АлАТ- 8; 10 Е/л; АФ- 109; INR- 1,27; 1,10; капа вериги – 17,2; ламбда вериги – 31,3; Урина: Отн.т -1025 ; рН -5,0 ; белтък / 3 + / пол; / 2 + / пол, захар и билирубин - отр; кетотела- отр.; уробилиноген - неувел; Седимент: 6-7 Левк, 4-5 Еритр, 1-2 гранулирани цилиндри. Ехографията на бъбреците установи: Десен бъбрек: Нормална топка. Надлъжен р-р 130 мм, паренхим 16-17мм, с повишена ехогенност. Леко нарушен паренхим-пиелонен индекс. Без конкременти и дренажни нарушения. Ляв бъбрек: Нормална топка. Надлъжен р-р 134 мм. Паренхим 18-19 мм, с повишена ехогенност. Леко нарушен паренхим-пиелонен индекс. Без конкременти и дренажни нарушения. Компютър-томографското изследване – нативно скениране не установи данни за малигнен процес и костни лезии: Белодробни основи – б.о. Черен дроб – с нормална топка и форма, с гранични размери, хомогенна структура, без огнищни патологични находки. Неразширени их и ех жл пътища. Жлъчен мехур – с обичайна топка и форма, контрахиран. Панкреас – с нормална топка и размери за възрастта, с агрофичен паренхим, без данни за огнищни патологични лезии. Слезка – неуголемена, с хомогенна структура. Бъбреци – с нормална топка и форма, с редуциран паренхим, неразширени колекторни системи. Надбъбреци – неуголемени. Не се установяват данни за патологично уголемени лимфни възли интра- и ретроперитонеално. Пикочен мехур – бо. Свободно перивезикално и периректално пространство. С костен прозорец – остеопоротична костна структура, с постостеопоротична фрактура на тялото на Тх12 и засилена кифоза на това ниво. Не се маркират мета лезии.

През 2010г. е направена пенкционна бъбречна биопсия - №:К-10-4953,4954. Две късчета от пункционната биопсия с общо 6 гломерули. Всички са със задебелени стени на периферните капилярни бримки. В мезангиума са са налице широки, с неправилна форма безядрени гладки полета. Всички извити каналчета (от I и II ред) са със запазен хистологичен строеж. Интерстициумът е дифузно леко фиброзно уплътнен с единични малки кръглоклетъчни инфилтрати. Не се установяват съдови промени. Имунофлуоресцентно изследване: IgA(+); IgG (+); С3(+). Оцветяването с конгорот и изследване на поляризациянен микроскоп - доказва се натрупване на амилоид в гломерулите. Заключение: Амилоидоза на бъбрека. /Виж приложените снимки 1 и 2./



Направени са няколкосубпулса с Ендоксан /400 mg/, кортикостероиди, диуретици и

вливания с Хуман Албумин със значително подобрене на състоянието – пълна клинична ремисия на нефротичния синдром и значително подобрене в лабораторните резултати. През юли 2012 г. състоянието на пациента значително се влоши, без промяна в терапевтичната схема. Въпреки провежданото лечение изяви тежка, рефрактерна на терапия анемия и рецидив на нефротичния синдром. Проведена е стернална пункция и се доказа мултиплен миелом, наложил продължаване на лечението в Хематологична клиника УМБАЛ-”Св. Георги”, където пациентът завършва летално. Случаят представлява рядък казус на изява на мултиплен миелом след 3 годишен старт на бъбречна амилоидоза с нефрозен синдром, успешно лекувани до момента. Може да се предполага първоначалния старт на една моноклонална гамапатия с неопределено значение, довела до амилоиден синтез и представляваща прекурсорно състояние на „smoldering”-бесимптомнен мултиплен миелом. Все още съществуват много неизяснени моменти в патологичен аспект и литературен дискрипанс, относно многофакторния процес водещ от една моноклонална гамапатия до развитието на мултипления миелом. [10,11,12,13,14]

Библиография:

1. Desport E., Bridoux F., Sirac Ch. Et al. AL Amyloidosis. Orphanet Journal of Rare Diseases 2012, 7:54,2-13.
2. Nishi S, Alchi B, Imai N, Gejyo F. New advances in renal amyloidosis. Clin Exp Nephrol. 2008 Apr;12(2):93-101.
3. Blank N, Lorenz HM. Diagnostics and therapy of AA amyloidosis. Pathologe. 2009, 30(3):219-25.
4. H. Lachmann, H. Goodman, J. Gilbertson, J. Gallimore, C. Sabin, J. Gillmore, P. Hawkins. Natural History and Outcome in Systemic AA Amyloidosis. N Engl J Med 2007;356:2361-71.
5. B. Hazenberg, I. van Gameren, J. Bijzet, P. Jager, M. van Rijswijk. Diagnostic and therapeutic approach of systemic amyloidosis. The NJ of Medicine; April 2004, vol.62, No. 4
6. Laura M. Dember. Amyloidosis-Associated Kidney Disease. J Am Soc Nephrol 2006,17: 3458–3471.
7. Bergesio F, Ciciani A, Manganaro M. et al. Renal involvement in systemic amyloidosis. Nephrol Dial Transpl, 2008, 23: 941-951.
8. Lachmann H, Gillmore J. Renal amyloidosis. Br J Hosp Med (Lond). 2010;71(2):83-6.
9. Picken MM. Amyloidosis-where are we now and where are we heading? Arch Pathol Lab Med. 2010;134(4):545-51.
10. Adam Z, Krejci M, Pour L. et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and asymptomatic multiple myeloma in the year 2014. Vnitr Lek. 2014;60(10):861-79.
11. Kyle R.A., Durie B.G., Rajkumar S.V. et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. Leukemia. 2010;24(6):1121-7.
12. Hillengass J., Moehler T., Hundemer M. Monoclonal gammopathy and smoldering multiple myeloma: diagnosis, staging, prognosis, management. Recent Results Cancer Res. 2011;183:113-31.
13. Bladé J., Rosinol L. Smoldering multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance. Curr Treat Options Oncol. 2006;7(3):237-45.
14. Agarwa A., Ghobrial I.M. Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance and Smoldering Multiple Myeloma: A Review of the Current Understanding of Epidemiology, Biology, Risk Stratification, and Management of Myeloma Precursor Disease. Clin Cancer Res; 2013, 19(5),985-994.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ОЦЕНКА НА РЕНИНОВОТО НИВО ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ

Е. Кумчев¹, Е. Тилкиян¹, И. Йотовска¹, Д. Проконова¹, Й. Рончев²,
И. Ерканян¹, И. Здравкова¹, В. Панайотов¹.
УМБАЛ „Каспела” – Пловдив; Клиника по Нефрология¹,
Клинична лаборатория²

ASSESSMENT OF RENIN LEVEL IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

E. Kumchev¹, E. Tilkian¹, I. Yotovska¹, D. Prokopova¹, Y. Ronchev²,
I. Erkanian¹, I. Zdravkova¹, V. Panayotov¹
UMHAT “KASPELA” – Plovdiv; Clinic of Nephrology¹; Clinical
Laboratory²

Abstract: It is well established that the renin–angiotensin–aldosterone system RAA plays a central role in the development of arterial hypertension. Renin, an aspartate protease, highly specific towards its only substrate, angiotensinogen, is the key, first rate-limiting step enzyme of the biochemical RAA cascade, an important blood pressure regulator. A link between high SRA and kidney dysfunction and left ventricle hypertrophy was demonstrated. The aim of this study was to assess the plasma rennin level in 48 patients with chronic kidney diseases and 13 dialysis patients. The serum rennin activity in predialysis patient was 26.91 +/- 4.72 pg/ml. High serum rennin activity was detected in 11 of them - 88.04 +/- 3,17 pg/ml. The serum rennin activity in haemodialysis patients was 14.36 +/- 1.39 pg/ml.

Системата ренин-ангиотензин-алдостерон и нейната дисрегулация заема основно място в патогенезата на артериалната хипертония /АХ/ и това определя важността на точното измерване на отделните и компоненти. [1,2,3] Изследването на плазмения ренин се налага в редица случаи за прецизиране патогенетичния механизъм на артериалната хипертония и необходимостта от провеждане на реновазография при пациенти с доказано хронично бъбречно заболяване /ХБЗ/ и последващи интервенционални процедури при наличие или не на стеноза на реналната артерия. [4,5,6,7,8]

В предвид на това си поставихме за цел да изследваме плазмения ренин при пациенти с хронично бъбречно заболяване и различна степен на бъбречна дисфункция, вкл. и такива на хроничнодиализно /ХД/ лечение. [9]

Материал и методи. Плазменият ренин е изследван при 61 пациенти - 40 мъже и 21 жени на възраст от 23 г до 71 г. с различен стадий на хронично бъбречно заболяване и трудно контролирана артериална хипертония – минимум прилагане на 3 медикамента. 48 от болните с ХБЗ са на консервативно лечение, а 13 от пациентите с бъбречна недостатъчност са на хроничнодиализа с продължителност на диализното лечение от няколко месеца до 3 години. Плазменият ренин е изследван чрез ренин ELISA кит базиран на течно фазово ензимно свързан имуносорбентен анализ, който се осъществява на сандвичев принцип. Микротитърните плаки са натоварени с моноклонални /миши/ антитела, директно

разпознаващи уникалната антигенна структура на човешката активна ренинова молекула. Аликвоти от пациентските проби, съдържащи ендегенен ренин се инкубират в кладенчета заедно с Assay buffer. След инкубацията несвързаните компоненти се отмиват. Прибавя се Enzyme Conjugate , който представлява моноклонално анти-ренин анти тяло, реагиращо с добавената пероксидаза и след инкубацията несвързания Enzyme Conjugate се отмива. Количеството на свързаната пероксидаза е пропорционално на концентрацията на ренин в пробата. На финала прибавения субстратен разтвор води до цветна оцветка, която е пропорционална на концентрацията на активния ренин в пациентската проба.

Представените диализно болни провеждаха хемолиализа в УМБАЛ “КАСПЕЛА “ на апарати “ FRESENIUS MEDICAL CARE 4008 S “. Бикарбонатна диализа с диализатори Fresenius polysulfone F-7, F-8, площ 1,4, 1,6 м2. Системата за обратна осмоза доставя вода с диализна електропроводимост около 5,5-5,9 микросименса. Диализни концентрати КБК-ИГ-3, КБК-ИГ-2, “ Интергаленика “ ООД. Na⁺ концентрация на диализния разтвор 140-141 mmol/l . Продължителност на диализните процедури 4 ч. Кръвен поток 260-280 мл/мин. UF съобразена с оптималното тегло на болния. Хепаринизиране за рецикулация – Heparin 2500 IU. Начален нискомолекулен хепарин съобразен с коагулограмата на болния.

Резултати и обсъждане. Средното рениновото ниво при пациентите с ХБЗ на консервативно лечение /легнало положение/ е 26.91 +/- 4.72 pg/ml. (n = 48) При 11 /22.92 %/ от тези болни е установено сигнификантно повишено рениново ниво – 88.04 +/- 3,17 pg/ml. (p<0.001) 37 /77.08 %/ от изследваните пациенти на консервативно лечение имат ренин в референтни граници – 8.94 +/- 1.23 pg/ml. Средното рениново ниво при пациентите на ХД (n = 13) е 14.36 +/- 1.39 pg/ml при започване на диализната процедура и 18.74 +/- 0.95 pg/ml при изключване. (p>0.05) При 5 (38.46%) от пациентите на диализно лечение се установи покачване на рениновото ниво в края на ХД, като при 3 е над 2 пъти от изходното ниво. (13.51+/-0.34 pg/ml c/y 27.99+/- 0.27) ; p<0.01 Един от диализираните пациенти с малигна хипертония имаше повишен ренин при започване на ХД процедура - 83.08 pg/ml, който се редуцира до 9.92 pg/ml в края на ХД. Общо при 2 болни отбелязахме редуциране на рениновото ниво в края на диализата, а при 6 от диализираните пациенти не се установи значима разлика между изходното рениново ниво и това в края на диализната процедура. При 8 от всички изследвани пациенти с повишен ренин се намериха сериозни данни за обсервиране на реновасална хипертония /над 3-4кратно увеличение/, налагаща по-нататъшно инвазивно уточняване.

При пациентите с повишено рениново ниво на консервативно лечение приложихме терапия с директен ренинов инхибитор Алискирен. Отчете се по-добър контрол на АД без странични явления и лабораторни отклонения в период от 3мес. При ХД пациенти се отбеляза много добър ефект след започване на терапия с Алискирен - 150мг преди и 150мг след хемодиализната процедура и 150 мг в дните без ХД. Тази схема даде и възможност за редуциране и на останалата антихипертензивна терапия. Литературните данни за прилагане на Алискирен при пациенти с напреднала бъбречна недостатъчност или на хемодиализно лечение до момента са твърде оскъдни.[10,11,12]

Артериалната хипертония може да бъде определена като резистентна, когато терапевтичната стратегия, включваща подходящ начин на живот, диета и назначените повече от три медикамента, единият от които диуретик, в адекватни дози не могат да постигнат стойности на АД под 140/90. /2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension/. Някои хипертоници се нуждаят от повече от три медикамента за постигане на добър контрол на АД. 10-20% от пациентите на хемодиализа са с резистентна на лечение хипертония. Причини за резистентност на хипертонията при ХБН са увеличен екстарцелуларен съдов обем, висока плазмена ренинова активност и активиране на РААС системата, свръхактивност на симпатиковата нервна система, прилагането на рекомбинантен еритропоетин – чрез повишаване на периферната съдова резистентност и вискозитета на кръвта, намаляване на производството на вазодилатори / простагландини и азотен оксид /, покачване нивото на плазмения ендотелин, хиперпаратиреоидизъмът. Доказан

факт е, че сърдечно-съдовите заболявания са основна причина за смърт при пациентите с хронично бъбречно заболяване с или без бъбречна недостатъчност или на хемодиализно лечение. Затова усилията за максимално добър контрол на артериалното налягане изискват прилагане на всички възможни терапевтични методи. От изключително важно значение в това отношение е своевременното изследване на плазмения ренин, който може да обективизира наличие или не на реновасална стеноза и необходимостта от прибегване до перкутанно ренално стентирание. То се препоръчва при двустранна ренална артериална стеноза или при едностранна с доказателства за функционална значимост. Не се препоръчва при артериална атеросклеротична стеноза, ако реналната функция остава непроменена в последните 6-12 месеца и ако хипертонията може да бъде контролирана с медикаменти. При липса на критична ренална стеноза налагаща перкутанно стентирание може да се обмисли използването на реналната денервация, като иновационен метод за инвазивно лечение на резистентни ренални хипертонии, включително и при пациенти с хронични бъбречни заболявания с или без бъбречна недостатъчност или на хемодиализно лечение. Опитът с ренална денервация при пациенти на ХД лечение е изключително малък в световен мащаб. Реналната денервация е инвазивен метод, при който се извършва радиофреквентна аблация на симпатикусовите нервни влакна в стените на бъбречните артерии. Основава се на значението на симпатикусовите влияния върху бъбречното съдово съпротивление, освобождаването на ренин и натриевата реабсорбция, на повишения симпатикусов тонус към бъбреците и други органи при хипертонии. Препоръчва се инвазивните подходи да се обмислят само при пациенти с истинска резистентна хипертония с клинични стойности на систолното артериално налягане >160 mmHg или диастолно артериално налягане >110 mmHg и с повишение на артериалното налягане, доказано с амбулаторно мониториране. Независимо от повишения риск инвазивните методи за диагностика и лечение на резистентна артериална хипертония при пациенти с хронично бъбречно заболяване в комбинация с медикаментозни схеми и подходящи диализни програми, предоставят възможности за оптимизиране на терапията, подобряване на състоянието на тези болни и снижаване на рисковете от остри съдови инциденти.

Библиография:

1. Gutkin M., Levinson G.E., King A.S., Lasker N. Plasma Renin Activity in End-Stage Kidney Disease, *Circulation*. 1969;40:563-574.
2. Sim J.J., Shi J., Calara F. et al. Association of plasma renin activity and aldosterone-renin ratio with prevalence of chronic kidney disease: the Kaiser Permanente Southern California cohort. *J Hypertens*. 2011 Nov;29(11):2226-35.
3. Terata S, Kikuya M, Satoh M et al.. Plasma renin activity and the aldosterone-to-renin ratio are associated with the development of chronic kidney disease: the Ohasama Study. *J Hypertens.*, 2012,30(8):1632-8.
4. Sim J.J., Bhandari S.K., Shi J et al. Plasma renin activity (PRA) levels and antihypertensive drug use in a large healthcare system. *Am J Hypertens*. 2012,25(3):379-88.
5. Ruster C., Wolf G. Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Progression of Renal Disease. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17: 2985–2991.
6. Sealey J.E., Gordon R.D., Mantero F. Plasma renin and aldosterone measurements in low renin hypertensive states. *Trends Endocrinol Metab*. 2005;16(3):86-91.
7. Glinicki P., Jeske W., Bednarek-Papierska L. et al. The ratios of aldosterone / plasma rennin activity (ARR) versus aldosterone / direct renin concentration (ADRR). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2014,1-8.
8. Kazu Hamada K., Taniguchi Y., Shimamura Y. et al. Serum level of soluble (pro) renin receptor is modulated in chronic kidney disease. *Clinical and Experimental*

Nephrology,2013,17;6,848-856.

9. Yoshiyuki Morishita Y.,Kusano E. The Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Dialysis Patients. In Novel Insights on Chronic Kidney Disease, Acute Kidney Injury and Polycystic Kidney Disease. Ed. Soundarapandian Vijayakumar;Pub.InTech, March, 2012,p 7-124.

10. Iwona Zaporowska-Stachowiak I.,Karolina Hoffmann K., Wiesław Bryl W., Andrzej Minczykowski A. Aliskiren – an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers in the therapy of arterial hypertension. Arch Med Sci.,29, 2014; 10(4): 830–836.

11. Werner C., Pöss J., Böhm M. Optimal antagonism of the Renin-Angiotensin-aldosterone system: do we need dual or triple therapy? Drugs. 2010;70(10):1215-30.

12. Imbalzano E, Scarpelli M, Mandraffino G. et al. Combination therapy with aliskiren versus ramipril or losartan added to conventional therapy in patients with type 2 diabetes mellitus, uncontrolled hypertension and microalbuminuria. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst., 2014,p 1-9.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ВЪРХУ МОНОКЛОНАЛНАТА ДЕПОЗИТНА БОЛЕСТ С ОПИСАНИЕ НА СЛУЧАЙ ПРИ 18 ГОДИШЕН МЪЖ

**Е. Кумчев¹, Е. Чонова², Й. Рончев³, Ж. Пешев⁴, И.Ерканян¹
УМБАЛ „КАСПЕЛА” – Пловдив; Клиника по Нефрология¹,
Отделение по Патоанатомия², Клинична лаборатория³,
МУ Пловдив-Катедра по обща и специална патология⁴**

ABOUT MONOCLONAL DEPOSIT DISEASE WITH CASE REPORT AT 18-TH YEARS MAN

**E. Kumchev¹, E. Chonova², Y. Ronchev³, J. Peshev⁴, I. Erkanyan¹
UMHAT “KASPELA”- Plovdiv; Clinic of Nephrology¹;
Division of Pathology² Clinical Laboratory³
MU Plovdiv-Department of generally and clinical pathology⁴**

Abstract: Monoclonal immunoglobulin deposit disease /MIDD/ is a very rare renal pathology /0.33%/ affecting the age between 26 to 94 years predominately the sixth decade of life. MIDD is a generalized term including light chain deposit disease, heavy chain deposit disease and light and heavy chain deposit disease. Clinical presentation is proteinuria, arterial hypertension and decline of renal function. Diagnostic are histological and ultrastructural changes in tissue of kidney biopsy. We present 18 years old male with MIDD type Randal - the youngest patient hitherto described.

Моноклоналната имуноглобулин депозитна болест /МИДБ/, включваща лековерижната, тежковерижната и леко и тежко-верижна депозитна болест, като обобщаващ термин, е изключително рядка бъбречна патология /0.33%/. Тя засяга възрастта от 26 до 94г. с преваляване в 6-та декада. Клинично се представя най-често с протеинурия, нефрозен синдром, хипертония и напредваща бъбречна недостатъчност. [1,2,3,4;]

Цел на проучването е да се представи случай на 18 г мъж с диагностицирана МИДБ тип Randal /синдром на Randal/ – най-младият пациент описан до момента в литературата с този рядък синдром.

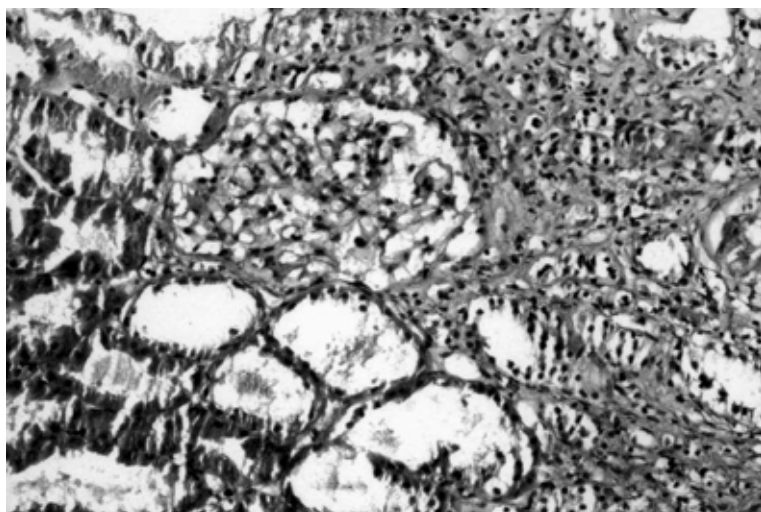
Материал и методи: Болният /С.Г.С/ постъпва с отоци и тежка артериална хипертония Месец преди приема в клиниката получил припадък, след който е хоспитализиран с установени високи стойности на артериалното налягане, придружено с временна загуба на зрението. От 2 г. са намерени повишени серумен креатинин и урея, хематурия и наличие на белтък в урината. Пациентът е с доказана бронхиална астма. От лабораторните показатели се установи лек анемичен синдром (Hb 96-107 g/l), завишени серумен креатинин (478-562 $\mu\text{mol/l}$), урея (15,1-21,9 mmol/l), нормален общ белтък, албумин и коагулограма, леко завишен холестерол (6,2 mmol/l), протеинурия до 2,9 g/24ч, еритроцитурия и цилиндрурия. Креатининов клирънс 25,1 ml/min. Уринарният синдром показва отн.г -1022; 1020 ; pH -6,0; 6,0; белтък /3+ / пол; контрола- / 2+ / пол; захар и билирубин - отр; кетотела- отр;

уробилиноген - неувел; Седимент: 6-7 Левк, 3-4 Еритр; контрола- 8-9 Левк, ед. епит. кл-и, 2-3 гранулирани. цилиндри на поле; контрола- 6-8 Левк, 3-4 Еритр, единични гранулирани. цилиндри, бактерии; контрола- 6-7 Еритроцита, 3-4 Левкоцита, плоски епителни клетки; Количествено определен белтък в 24ч-урина – 2,93; 2,44 g/24ч. ; Урокултури - посявките останаха стерилни; Имунологичните изследвания установиха в референтни граници анти ds-DNA,p-ANCA,c-ANCA, антикардиолипи-нови и антифосфолипидни антители (anti PLA IgG- <10; anti PLA IgM - < 10) . Капа леки вериги /s/ - 44,36; Ламбда леки вериги /s/ - 21,71 ; Ratio капа:ламбда – 2.04 (повишено; референтни граници. 0,26 - 1,65). ; kappa /u/ - 81,3 mg/24 ч; lambda /u/ - 123,72 mg/ 24ч. Ехография: Десен бъбрек - Нормална топка. Надлъжен р-р 104 мм. Паренхим 19 мм, с повишена ехогенност и заличена кортикомедуларна граница. Нарушен индекс паренхим/пиелон, без конкременти и дренажно нарушение. Ляв бъбрек - Нормална топка. Надлъжен р-р 107 мм. Паренхим 19 мм, с повишена ехогенност, хетероехогенен. Заличена кортикомедуларна граница. Нарушен индекс паренхим/пиелон. Без конкременти и дренажно нарушение. Компютър томографско изследване – бъбреци с нормална топка и размери, повишена плътност. Не се установяват увеличени парааортални и ретроперитонеални лимфни възли. Консултация с офталмолог: Нормален преден очен сегмент. Очно дъно: окули утреускве - тежка хипертонична и от бъбречен произход ретинопатия. Ишемия по цялата ретина с влажни ексудати и оток на макулата. Контрола- VOD=0,7; VOS =0,7; Офталмоскопия - значително намален оток на макулата и заден полюс. Обратно развитие на ишемията със значително намаляване на влажните ексудати. От пункционната бъбречна биопсия се установи хистологична картина съвместима с лековерижна депозитна болест /ЛВДБ/ - 1 гломерул със запазена структура, 2 хиалинизирани и 4 с натрупване на ацелуларна еозинофилна, PAS позитивна и Congo red негативна материя в мезангиума, по външната страна на базалните мембрани на събирателните каналчета и в близкия до тях интерстициум. Съдови промени липсват. Голяма част от извитите каналчета са изчезнали, а интерстициумът е фиброзно уплътнен на широки полета, умерено инфилтриран с лимфоидни клетки. /виж прил. снимки 1,2/

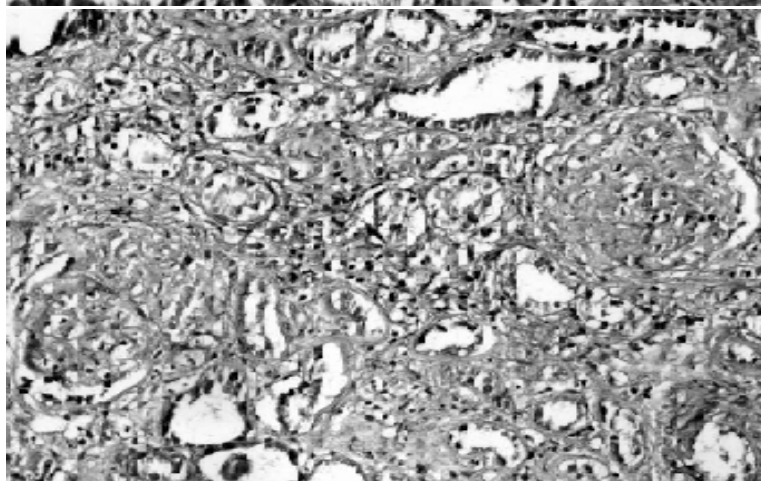
Обсъждане: Моноклоналната имуноглобулинова депозитна болест и в частност ЛВДБ е необикновена гамапатия, която трябва да се подозира и търси внимателно при пациенти с данни за бъбречно заболяване и лимфоплазматична патология при която могат да се произведат моноклонални леки вериги, като миелом, макроглобулинемия, лимфом, хронична лимфоцитна левкемия.[6,11,13] Понякога може да се развие години след поставяне на диагноза моноклонална гамапатия с неопределено значение. [20] При ЛВДБ преференциално могат да се засегнат не само бъбреците, но и сърцето, нервна система, черен дроб и др. и често има различни клинични изяви. [12,14 17] Диагнозата е сигурна, когато се установят моноклонални леки вериги в серум и/или урината, а бъбречната биопсия показва характерни морфологични промени и положително оцветяване показващо наличие на ламбда или капа леки вериги. Трябва да се отбележи, че по време на провеждане на бъбречна биопсия около 30% от пациентите нямат установими моноклонални протеини в серум или урина. Наред с това пациентите могат да нямат сигурни лимфоплазматични нарушения, а моноклоналните леки вериги да се установяват само интермитентно и в ниски количества в серума и урината.[20,22] Доказването на леки вериги в бъбречния биопат също е доста трудно поради наличие и на фоново оцветяване, дори при използване на високоспецифични антители към леките вериги. Характерно за бъбречното засягане е наличието на протеинурия и установяване на нефротичен синдром в 30-50% от случаите. При пункционна бъбречна биопсия се установява нодуларна гломерулосклероза в 50% от пациентите с и при 25% от тези без нефрозен синдром. Наред с това се намира мезангиална експанзия, задебеляване на тубулната базална мембрана и тубулна атрофия.[5,9,16,17] Средната преживяемост на пациентите е 18 месеца от поставяне на диагнозата, но при своевременно започване на терапията пациентите достигат терминална бъбречна недостатъчност и се включват на диализно лечение или се трансплантират, а леталния изход е свързан със засягането на други органи и системи.[22] Резултатът от бъбречната трансплантация за лоши с кратка

преживяемост на трансплантирания бъбрек.[8,10,21] През 1976 г. Randall и сътр. първи докладват двама пациенти с терминална бъбречна недостатъчност.[15] В представения от нас случай се установява патогномоничната находка характерна за синдрома на Randall - PAS позитивни, Congo red негативни неорганизирани грануларни отлагания по базалните мембрани на гломерулите и тубулите, съчетани с начална нодуларна гломерулосклероза /тип Randall/. По-рядко в тези случаи се установява липсващи перитубулни, периваскуларни депозити, както и екстаренални прояви /non-Randall/. С липсата на васкуларни промени, и с наличните интерстициални лезии, представения случай, може да се приеме, като особен вариант на Randall. В 10-20% от болните с ЛВДБ и до 40% при тежко-верижна депозитна болест не се установяват моноклонални компоненти в серума и урината, но променено отношение на капа/лямбда леки вериги в серум или урина се намира в 94-100% от болните с ЛВДБ, както е при описания пациент. Допълнителна яснота би могло да внесе провеждане на електронно-микроскопско изследване за верифициране наличие на фибрилерни структури, но тежкото състояние на пациента и напредналата бъбречна недостатъчност не позволиха по-оптималното хистологично прецизиране.

В заключение, представеният случай представлява клиничен и научен интерес, поради изключително рядката честота на подобна бъбречна патология и е първия в литературата при пациент на 18 г. възраст.



№1



№2

Библиография:

1. Adam Z, Krejci M, Pour L. et al. Complete remission of nephrotic syndrome and improvement of renal function in a patient with light chain deposition disease following high dose chemotherapy with transplantation of autologous haematopoietic stem cells. A case study and review of literature. *Vnitr Lek.* 2009 Nov;55(11):1089-96.
2. Bridoux F, Delbes S, Sirac C. et al. Renal disorders associated with monoclonal gammopathies: diagnostic and therapeutic progress. *Presse Med.* 2012 Mar;41(3 Pt 1):276-89. Epub 2012 Jan 13
3. Buxbaum J, Gallo G. Nonamyloidotic monoclonal immunoglobulin deposition disease. Light-chain, heavy-chain, and light- and heavy-chain deposition diseases. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1999 Dec;13(6):1235-48.
4. Cantillo J., López R, Andrade R.A. Nefropatía no amiloidea por depósito de inmunoglobulinas monoclonales. A propósito de un caso de enfermedad idiopática por depósito de cadenas ligeras., *Biomédica* 2009;29:531-8
5. Gokden N, Barlogie B, Liapis H. Morphologic heterogeneity of renal light-chain deposition disease. *Ultrastruct Pathol.* 2008 Jan-Feb;32(1):17-24.
6. Herrera G., Renal Lesions Associated With Plasma Cell Dyscrasias. Practical Approach to Diagnosis, New Concepts, and Challenges. *Arch Pathol Lab Med*, Vol 133, 247-267, 2009.
7. Krishnan SG, Valderrama E, Wagner JD. Et al. Monoclonal gammopathy presenting as recurrent nephrotic syndrome: therapeutic implications. *Am J Med Sci.* 2007 May;333(5):313-6.
8. Kuypers DR, Lerut E, Claes K, Evenepoel P, Vanrenterghem Y. Recurrence of light chain deposit disease after renal allograft transplantation: potential role of rituximab? *Transpl Int.* 2007 Apr;20(4):381-5.
9. Larsen CP, Bell JM, Harris AA, Messias NC, Wang YH, Walker PD. The morphologic spectrum and clinical significance of light chain proximal tubulopathy with and without crystal formation. *Mod Pathol.* 2011 Nov;24(11):1462-9. doi: 10.1038/modpathol.2011.104. Epub 2011 Jun 24.
10. Leung N, Lager DJ, Gertz MA, Wilson K, Kanakiriya S, Fervenza FC. Long-term outcome of renal transplantation in light-chain deposition disease. *Am J Kidney Dis.* 2004 Jan;43(1):147-53.
11. Lin J., Markowitz G.S., Valeri A. et al. Renal Monoclonal Immunoglobulin Deposition Disease: The Disease Spectrum. *J Am Soc Nephrol* 12: 1482–1492, 2001
12. Masai R, Wakui H, Togashi M. et al. Clinicopathological features and prognosis in immunoglobulin light and heavy chain deposition disease. *Clin Nephrol.* 2009 Jan;71(1):9-20.
13. Pozzi C, D'Amico M, Fogazzi GB et al. Light chain deposition disease with renal involvement: clinical characteristics and prognostic factors. *Am J Kidney Dis.* 2003 Dec;42(6):1154-63.
14. Pozzi C, Locatelli F. Kidney and liver involvement in monoclonal light chain disorders. *Semin Nephrol.* 2002 Jul;22(4):319-30.
15. Randall RE, Williamson WC Jr, Mullinax F, Tung MY, Still WJ. Manifestations of systemic light chain deposition. *Am J Med.* 1976 Feb;60(2):293-9.
16. Sanders PW. Light chain-mediated tubulopathies. *Contrib Nephrol.* 2011;169:262-9. Epub 2011 Jan 20.
17. Sanders P.W. Disproteinemias and Amyloidosis. Monoclonal Light-Chain Deposition Disease. In Greenberg A. *Primer on Kidney Diseases*, 5th ed., Ch 27, PA, 2009.
18. Santostefano M, Zanchelli F, Zaccaria A, Poletti G, Fusaroli M. The ultrastructural basis of renal pathology in monoclonal gammopathies. *J Nephrol.* 2005 Nov-Dec;18(6):659-75.
19. Sundaram S, Mainali R, Norfolk ER, Shaw JH 4th, Zhang PL. Fibrillary glomerulopathy secondary to light chain deposition disease in a patient with monoclonal gammopathy. *Ann Clin Lab Sci.* 2007 Autumn;37(4):370-4.
20. Takafumi O., Ken-ichi M., Tomoaki N. et al. Light Chain Deposition Disease Developing 15 Years Following the Diagnosis of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *Inter Med* 48: 101-104, 2009.
21. Tanenbaum ND, Howell DN, Middleton JP, Spurney RF. Lambda light chain deposition disease in a renal allograft. *Transplant Proc.* 2005 Dec;37(10):4289-92.
22. Tsakiris D.J., Vianda S. Stel V.S., 2, Patrik Finne P. et al. Incidence and outcome of patients starting renal replacement therapy for end-stage renal disease due to multiple myeloma or light-chain deposit disease: an ERA-EDTA Registry study. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25: 1200–1206.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ИМУННИ ГЛОМЕРУЛОПАТИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ В НАПРЕДНАЛА И СТАРЧЕСКА ВЪЗРАСТ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

**Е. Тилкиян¹, В. Минкова², Ст. Владева³, И. Йотовска¹, Е. Кумчев¹,
Д. Проконова¹, И. Здравкова¹, Й. Рончев⁴
УМБАЛ „Каспела“ Пловдив - Клиника по Нефрология¹,
Клиника по Ендокринология³, Клинична лаборатория⁴;
ВМА София-Катедра по обща и клинична патология²**

IMMUNE GLOMERULOPATHY AT DIABETIC PATIENTS IN ADVANCED AND SENILE IN YEARS

**E. Tilkian¹, V. Minkova², St. Vladeva³, I. Yotovska¹, E. Kumchev¹,
D. Prokopova¹, I. Zdravkova¹, Y. Ronchev⁴
UMHAT “KASPELA” Plovdiv¹ - Klinik of Nephrology¹,
Clinic of Endocrinology³; Clinical Laboratory⁴; VMA Sofia,
Department of generally and clinical pathology²,**

Abstract: Longer life duration in last decades lead to more frequent kidney damage in older patients. The aim of our study is to reveal the clinical and histological data of immune nephropathies in old / over 65 years / diabetic patients. We present 9 patients aged 65 to 82. Histology of kidney biopsy reveals immune nephropathy in 6 patients – 2 with microscopic polyangiitis, 1 lupus nephropathy, 2 minimal change disease, 1 amyloidosis. 1 patient has hypertensive kidney disease. Three of these patients have data of diabetic glomerulosclerosis. Kidney biopsy reveals pure diabetic nephropathy in 2 patients. Therapy according to histological data leads to substantial improvement of clinical condition and kidney function.

Увеличената продължителност на живота през последните декади доведе и до по-голяма честота на бъбречната патология при възрастни пациенти. Нараства и броят на имунните заболявания при тези болни, включително системни болести, гломерулонефрити, васкулити и др. [1,2,3,4] Промените които настъпват в бъбреците с напредване на възрастта имат свои специфични особености и трябва да се имат предвид при диагностичната оценка на бъбречната патология при тези болни. [5,6,7,8] . При пациентите в напреднала възраст е по-голяма вероятността тези болести да останат неразпознати и съответно неадекватно лекувани. Най-често, своевременното им диагностициране закъснява поради атипичен старт и протичане, съпътстващите заболявания, като захарен диабет, артериална хипертония, исхемична болест на сърцето, хронична застойна сърдечна недостатъчност, уроинфекции, простатен аденом и др. Значителната честота на тези заболявания често

отклонява диагностичното мислене от възможността да се търсят гломерулонефрити и други имунни заболявания. Същевременно, поради повишения риск, е доказана и пониска биопсична активност при възрастни пациенти.[9] Увеличената продължителност на живота, подобрената ранна диагностика, профилактика и лечение на захарния диабет доведе до значително нарастване в световен мащаб на пациентите диабетици. Международната федерация по диабет предвижда броя на хората със захарен диабет да се увеличи от 366 милиона през 2011 година на 552 милиона през 2030 г., в това число и възрастни диабетици. Развитието на диабетна нефропатия при около 40% от болните диабетици и нейната клинична изява, нерядко маскират и отклоняват клиничното мислене към търсене на имунни нефропатии при пациентите-диабетици и особено при тези в напреднала и старческа възраст. [10,11,12,13,14] Това се дължи и на факта, че по принцип болни с клинично-лабораторни данни за диабетна нефропатия не се биопсират. Поради всичко това си поставихме за цел да проучим честотата на имунните гломерулопатии, хистологичните и клинични особености, както и терапевтичното повлияване при пациенти-диабетици в напреднала и старческа възраст.

Материал и методи. Проследени са 9 пациенти на възраст от 65 до 82 г. със захарен диабет тип 2 и клинично-лабораторни данни за бъбречна патология – наличие на протеинурия, артериална хипертония с или без повишение на серумния креатинин и урея и др. При болните наред с изследване на основни хематологични и биохимични параметри и урина се проведеха и редица имунологични изследвания, включващи анти ds-DNA, p-ANCA, c-ANCA, антикардиолипинови и антифосфолипидни антители, капа леки вериги /s/; ламбда леки вериги /s/; Ratio капа:ламбда /u/. При всички пациенти е проведена пункционна бъбречна биопсия /ПББ/ за хистологично верифициране на диагнозата. Основни показания за провеждане на ПББ бяха продължителност на диабета под 5 години, наличие на нефротичен синдром, бързо прогресираща бъбречна недостатъчност, липса или начални промени на диабетна ретинопатия, положителни имунологични изследвания.

Резултати и обсъждане. При 7 от пациентите ПББ доказва наличие на имунна нефропатия, от които при 2 болни микроскопски полиангиит, при 1 лупусна нефропатия, при 1 бъбречна амилоидоза, при 2 гломерулонефрит с минимални промени, при 1 хипертоничен бъбрек с исхемични лезии. Трима от тези 7 пациенти имаха хистологични данни и за диабетна нефропатия, наред с хистологичните белези за имунна гломерулопатия. При 2 от изследваните болни ПББ доказва само наличие на диабетна нефропатия без данни за имунна нефропатия. Единият от пациентите с нефротичен синдром и данни за гломерулонефрит с минимални промени беше приемал продължително нестероидни противовъзпалителни средства, а при други двама хистологичното изследване доказва наличие на бъбречна амилоидоза. Проведена е патогенетична терапия със кортикостероидни субпулсове – 3 дни по 250 mg, в някои случаи съчетана със субпулс циклофосфамид еднократно по 5.0 mg/kg. При някои от пациентите кортикостероидното лечение е продължено перорално (0.5 mg/kg) при постоянен контрол на кръвно-захарния профил и промяна в инсулиновите дози при необходимост. При болните с данни за системен лупус и микроскопски полиангиит е продължено и интермитантното прилагане на субпулсове циклофосфамид за 3-6 месеца при контрол на хематологичните и биохимични показатели. Към терапевтичната схема са включени антикоагуланти и антиагреганти, особено при тези с изразен нефрозен синдром и данни за хиперкоагулация. След започване и провеждане на патогенетична терапия е отбелязано значително подобрение в общото състояние с овладяване на нефротичния синдром, параклиничните изследвания и стационариране на увредената бъбречна функция. Не се отбелязаха сериозни нарушения във въглехидратния метаболизъм, диабетна кетоацидоза или драстично увеличение на инсулиновите нужди при пациентите на кортикостероидно лечение. Няма установени и насложени тежки възпалителни състояния, както интеркурентни, така и обостряне на стари хронични такива, налагащо спиране на патогенетичното лечение. При пациенти с нефритен синдром и прогресивно влошаване на серумния креатинин и урея хистологичната диагноза верифицира наличие на системен

лупус и микроскопски полиангит. Няколко месеца след старта на патогенетичната терапия при тези пациенти се доказва подобрение в една или друга степен на бъбречната функция и редуциране на серумния креатинин. При Както се вижда от представените хистологични резултати само при 2 от всички 9 пациенти се установи само наличие на диабетна нефропатия, не изискваща допълнително патогенетична терапия. В предвид на получените резултати, ние предлагаме критерии, които да се ползват при вземане на решение за провеждане на ПББ при пациентите със захарен диабет. Те включват: 1/ Липса на други прояви на късен дегенеративен синдром – диабетна ретинопатия; 2/ По-тежко протичане на нефропатията с наличие и на системни прояви, които трудно биха се обяснили само с диабетна нефропатия; 3/ Бързо развитие на високостепенна протеинурия; 4/ Трудно-контролируема артериална хипертония; 5/ Наличие на еритроцитурия не свързана с калкулоза, аномалия, тумурен процес или друга известна причина; 6/ Неповлияващ се от лечение с еритропоетин анемичен синдром; 7/ Бърза прогресия на бъбречната недостатъчност; 8/ Захарен диабет с малка давност или новооткрит; 9/ Положителни имунологични изследвания- ANA, dsDNA, р- ANCA, с-ANCA, антифосфолипидни антители и др. [15]

В заключение, считаме за наложително хистологичното верифициране при всички пациенти със суспектни данни за имунна нефропатия, независимо от наличието на захарен диабет и напредналата възраст, което ускорява започване на патогенетично лечение и оптимизира терапевтичния отговор и дългосрочната прогноза при тези болни.

Библиография:

1. S. Feriozzi, A. Onetti Muda et al. Glomerulonephritis in elderly patients. Contributions to nephrology.,1993; 105;122-126.
2. Cattran D. Glomerulonephritis in the elderly. Nephrology and Urology in the Aged Patient. Developments in Nephrology, 1993,34, 73-82
3. Ruth M, Tarzi B, Pusay Ch. Vasculitis: Risks and rewards of treating elderly patients with vasculitis.Nature Reviews Nephrology, 2011, 7, 253-255.
4. Higgins R.M.,Goldsmith D.,Connolly J. Vasculitis and rapidly progressive glomerulonephritis in the elderly. Postgrad Med J, 1996; 72: 41-44.
5. Silva F.G.The aging kidney: a review, part I. International Urology and Nephrology, 2005; 37(1):185-205.
6. Devaraj Munikrishnappa. Chronic kidney disease in the elderly - a geriatrician's perspective.The Aging Male, 2007; 10(3) :113-137
7. Manuel H. M., Fernández-Reyes M., Sánchez R. et al. Elderly patients with chronic kidney disease:outcomes after 5 years of follow-up. Nefrologia, 2012;32(3):300-5
8. Heras M.,Fernández-Reyes M.,Sánchez R. et al. Serum uric acid as a marker of all-cause mortalityin an elderly patients cohort. Nefrologia 2012;32(1):67-72.
9. Shigehiro Uezono, Seiichiro Hara, Yuji Sato et al.Renal biopsy in elderly patients: a clinicopathological analysis. Renal Failure, 2006;28(7):549-555.
10. Ghanavati T., Mohammad J.S., Goharpey S., Arastoo A. Functional balance in elderly with diabetic neuropathy. Diabetetes research and clinical practice, 2012; 96, 24 – 28.
11. Araki S, Nishio Y, Araki A. et al. Factors associated with progression of diabetic nephropathy in Japanese elderly patients with type 2 diabetes: sub-analysis of the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. Geriatr Gerontol Int. 2012;12, Suppl 1:127-133
12. Blicklé J.F, Doucet J., Krummel T., Hannedouche T. Diabetic nephropathy in the elderly. Diabetes Metab. 2007 Apr;33 Suppl 1:S40-55.
13. Joseph A.J, Friedman E.A. Diabetic nephropathy in the elderly. Clin Geriatr Med. 2009 Aug;25(3):373-389.
14. Williams M.E., Stanton R. C. Kidney Disease in Elderly Diabetic Patients,In: Geriatric Nephrology Curriculum, Copyright, 2009, American Society of Nephrology,1-8.
15. Nishino T.,Minam K.,Tadashi Uramatsu T. et al. An Elderly Patient with Diabetic Nephropathy Complicated by ANCA-associated Nephritis, Intern Med, 2012, 51: 1227-1232.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

БЕЛОДРОБНО АНГАЖИРАНЕ У ПАЦИЕНТИ С РЕВМАТОИДЕН ПОЛИАРТРИТ

М. Генева¹, М. Панчовска¹, Ан. Баталов¹, В. Попова², Сн. Терзийска², П.Селимов¹, Р.Каралилова², Ст.Попова³, Ал. Балабанов³, Ив. Нейчева³

1.Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, МУ, Пловдив, УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив, 2.Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, МУ, Пловдив, УМБАЛ „Каспела”, Пловдив, 3.Студенти, МУ, Пловдив

Lung engaging in patients with rheumatoid arthritis

M.Geneva¹, M.Panchovska¹, An.Batalov¹, V.Popova², Sn. Terziiska², P.Selimov¹, R.Karalilova¹, St.Popova³, Iv.Neycheva³, Al.Balabanski³

1.Medical University-Plovdiv, Bulgaria; 2.Department of Rheumatology, Medical Faculty; St. George University Hospital, Plovdiv, Bulgaria;3. Department of Rheumatology, “Kaspela” University Hospital, Plovdiv, Bulgaria; 3.Medical students, Medical Faculty, Plovdiv

Abstract: Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease that leads to chronic pain, high rates of disability and unemployment. Respiratory causes, are a significant contributor to excess mortality in patients with RA ranking as the second major cause of death in this patient population. The purpose of study is analyzing patients with rheumatoid arthritis about their lung status before they start a treatment with anti-TNF blocking agent on 6 months; from the begging of treatment. 64 patients are analyzed, 45 women and 15 men, in middle age 51.9 ± 4.7 , all patients are with RA. The results: from all patients 73,43% don't have a lung controversial to start the biological treatment. In patients without anamnesis for tuberculosis or contact with persons with tuberculosis, was found a positive Kvantiferons test in 23.43% from the patients with RA, 73.33% from them were treated with metotrexat. Lungs inflammation disease are rare in first 6 months from the beginning of treatment with biological agents, they are severe and don't allows patients to continue this treatment. One of the reason for hard suppressing of disease activity in patients with RA is accompanying latent TBC or accompanying infections Knox if there is pulmofibrosis.

Key words: lung engaging, rheumatoid arthritis

Докато лечението на болните с ревматоиден полиартрит (РА) през последните години значимо се подобрява и вече по-лесно се овладява болестната активност и качеството на живот на тези болни, то белодробните нарушения при болни с РА трудно се поддава на корекция (1, 2, 3). Причините за белодробното засягане при ревматоиден артрит, са неизвестни. Най-често белодробно засягане при болни с РА се срещат във възрастовия интервал 40–60 годишна възраст (4). Белодробните симптоми се появяват по-често години след дебют на ревматоиден артрит (5). Рядко могат да се наблюдават белодробни симптоми преди ставните оплаквания (6).

При болни с ревматоиден полиартрит са наблюдават следните видове засягане (2, 4, 6,

7, 8, 9, 13, 14):

- Плеврално засягане
- Наличие на ревматоидни възли
- Развитие на пулмофиброза
- Остра интерстициална пневмония
- Бронхиална обструкция
- Бронхиолит
- Изолирана пулмонална хипертензия
- Лекарствено индуцирани пулмофибрози

Плевралното засягане е най-честата манифестация на белодробно засягане при болни с РА. Макар че неговото засягане е установено най-малко при 5% от тези болни, средно около 20% от болните от РА имат симптоматика, свързани с плеврална реакция, а при 40-75% от починали пациенти с РА е установена плеврална реакция (3, 9).

Ревматоидните възли (в 20% от случаите) са най-често разположени по сухожилията и/под кожата, особено по разгъвните повърхности на ставите. Хистологично се откриват фибриноидно огнище с палисаден вал от фибробласти, епителоидни и мононуклеарни клетки. В 1-5% от болните с РА се установяват ревматоидни възли в белия дроб и правят диференциалната диагноза с неоплазма много трудна (фиг.1).



Фиг.1 Ревматоидни възли у болен с РА, КТК, 51 г

Белодробната фиброза при болни с РА се среща в 2-5% и е асоциирана често с лечение на болните с метотрексат и/или някои анти-ТНФ-а блокери. Белодробната фиброза, оценена чрез образни методики е два типа – тип А - промени тип „пчелна пита“ с мрежовидно засенчване и вторична бронхиална дилатация (тракционни бронхиектазии), които корелират с хистологично доказаната интерстициална пневмония, резистентна на лечение с кортикостероиди и тип В - промени тип „матово стъкло“, далеч от областите на фиброзата, които са белег за алергичен алвеолит или неспецифична алвеоларна пневмония и които реагират на кортикостероидна терапия.

Остра интерстициална пневмония, срещана като акцелерираща форма на идиопатичната фиброза, с агресивен клиничен ход, с дифузни увреди на алвеолите, подобни на тези при острия респираторен дистрес синдром, се среща рядко при болни с РА (под 1%). Десквамативната форма на интерстициална пневмония и респираторният бронхиолит се срещат при пушачи болни от РА и се повлияват от лечение със стероиди (4, 5, 8).

Студии, в които пациенти с РА са сравнени с контролни лица, съответни по пол, възраст, тютюнопушене и общо състояние доказват **обструктивен тип на засягане на въздухоносните пътища при болни с РА**. При тези болни белодробните тестове са в 38 % по-лоши от контролните лица.

Обструкция на въздухоносните пътища при проследени 81 болни от РА е доказана при 16%, като това се е срещало сигнификатно по-често при болни с активен ставен статус и

висока болестна активност (5).

Фоликуларен бронхиолит се среща по-често при болни с РА, положителни на РФ. При тези болни рентгенографията най-често е нормална, за разлика от СТ-скена, който показва мрежовидно засягане, малки нодуларни образувания с централобуларно разположение и места на ампутация на бронх.

Изолирана пулмонална хипертензия с клинична манифестация е рядка при болни с РА. Пумонално систолично налягане над 30 mmHg доказва, че пулмоналната хипертензия е по-често срещана при болни с РА (26.7 срещу 4.5% в контролни лица $P = 0.03$) (7). Чрез Doppler echocardiography пулмонална хипертензия е била установена като вторична в 6% от болни с РА, при които вече е установена някаква пулмонална увреда.

Медикаментозна токсичност при лечение с метотрексат е установена при 1-5% от болни с РА, лекувани с този медикамент. Не е установена връзка между появата на пулмонарна токсичност и кумулативната доза на медикамента. Токсичността е рядко проявена при дозировка по-малка от 20 mg седмично, но има съобщения за поява на такава и при лечение с 5 mg метотрексат.

Медикаментозна токсичност при лечение с АРАВА (лефлуномид) се съобщава и проява на интертистиална пнеумония след лечение с АРАВА. Тези случаи са редки и са рапортувани в 0.02% в Западните страни (11). В Япония през 2003 г са съобщени 16 случая (0.48%) с идиопатична белодробна болест включваща 5 фатални случая (0.15%) при 3360 пациента на терапия с лефлуномид (12)

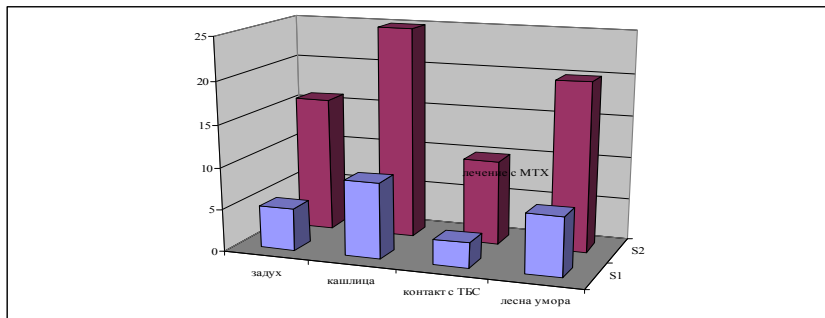
В последните години зачестяват случаи на **регистриране на интерстициална белодробна фиброза при лечение на РА с анти-tumor necrosis factor- α (TNF- α) – inhibitors** - infliximab, etanercept и adalimumab. Описаните случаи включват влошаване на вече развила се пулмофиброза или разширяване на вече съществуващо пулмонално възпаление (12).

Целта на проучването е анализиране на пациенти с РА относно белодробния им статус преди започване на лечение им с анти-ТНФ-а блокери и мониторирането им.

Анализирани са 64 пациента, от тях 49 жени и 15 мъже, на средна възраст $51,9 \pm 4,7$, всички с доказан РА според ревизираните АРА-критерии от 1987 г за заболяване. С цел започване на биологична терапия на всички болни е проведен щателен преглед на белия дроб, събрана е допълнителна информация за предхождащи белодробни заболявания и контакт с болни с ТБС, направена Ро-снимка на белия дроб, при необходимост ехокардиография, кожен тест с РРД и/или квантиферонов тест. Резултатите са обработени с компютърна програма SPSS, 19, при достоверност $p > 0,05$.

Резултати:

Анализът на медикаментозното лечение доказва, че 51 болни от наблюдаваните 64 са приемали метотрексат 7,5-20 mg за повече от 3 месеца преди изследването, 13 пациента са лекувани с други базисни средства Пациентите, лекувани с МТХ имат достоверно по-често изразен задух, лесна умора, непродуктивна кашлица и контакт с ТБС ($p > 0,05$) (Фиг.2)



Фиг.2 Резултати от анализирането на клиничните симптоми на 64 болни с РА – група

А – нелекувани с метотрексат (син цвят) и лекувани с МТХ (червен цвят).

Резултатите от образни изследвания, ФИД, КГА, бронходилататорен тест и ехокардиография доказват следните резултати:

- Плеврално засягане – 3 болни (4,68%)
- Наличие на ревматоидни възли в белия дроб – 6 болни (9,37%)
- Пулмофиброза – 21 болни (32,81%)
- Остра интерстициална пнеумония - 0 болни
- Обструкция на бронхи – 1 болен (1,56%)
- Бронхиолит с развитие на ДН 1 болен (1,56%)
- Изолирана пулмонална хипертензия 5 болни (7,81%)
- Лекарствено индуцирана пулмофиброза свързана с лечение с МТХ 5 болни (7,81%)
- Положителна проба на Манту – 9 пациента – 14,06%
- Положителен квантиферонов тест, без анамнеза на прекарана ТБС или контакт с болен от ТБС – 15 пациента (23,43%), от тях 11 (17,18%) са били на лечение с метотрексат

От всички изследвани болни 47 (73,43%) нямаха белодробни противопоказания за започване на биологично лечение (9 пациента бяха с положителни проби за HBsAg и/или anti-HCV). До 6 месец от началото на биологично лечение 3 пациента се разболяваха от бронхопнеумония, 2 – от синцит, 1 от плевропнеумония и лечението им беше спряно.

ИЗВОДИ:

1. Най-честата причина на пациенти с РА да не включат на лечение с биологични медикаменти са белодробни нарушения.

2. Положителен квантиферонов тест, без анамнеза за прекарана ТБС или контакт с болен от ТБС се установи при 23,43% от нашите наблюдавани болни с РА, от тях 73,33% на били на лечение с метотрексат.

3. Възпалителни заболявания на белите дробове се срещат рядко в първите 6 месеца от началото на лечение с биологични медикаменти, те протичат тежко и не позволяват на болните да продължат това лечение.

4. Вероятна причина за трудно подтискане на болестна активност при болни с РА е съпътстващата латентна ТБС или съпътстваща инфекциозна нокса при налична пулмофиброза.

Литература:

1. Pincus T, Callahan LF, Sale WG, Brooks AL, Payne LE, Vaughn WK. Severe functional declines, work disability, and increased mortality in seventy-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years. *Arthritis Rheum.* 1984 Aug;27(8):864-72.

2. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, Fries JF, Bloch DA, Williams CA, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1994 Apr;37(4):481-94.

3. Allebeck P, Ahlbom A, Allander E. Increased mortality among persons with rheumatoid arthritis, but where RA does not appear on death certificate. eleven-year follow-up of an epidemiological study. *Scand J Rheumatol.* 1981;10(4):301-6.

4. Isomaki HA, Mutru O, Koota K. Death rate and causes of death in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1975;4(4):205-8.

5. Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. Mortality in rheumatoid arthritis: Have we made an impact in 4 decades? *J Rheumatol.* 1999 Dec;26(12):2529-33.

6. Guedes C, Dumont-Fischer D, Leichter-Nakache S, Boissier MC. Mortality in rheumatoid arthritis. *Rev Rhum Engl Ed.* 1999 Oct;66(10):492-8.

7. Wallberg-Jonsson S, Ohman ML, Dahlqvist SR. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in northern sweden. *J Rheumatol.* 1997 Mar;24(3):445-51.

8. Yelin E. The costs of rheumatoid arthritis: Absolute, incremental, and marginal estimates. *J Rheumatol Suppl.* 1996 Mar;44:47-51.

9. Young A, Koduri G, Batley M, Kulinskaya E, Gough A, Norton S, et al. Mortality in rheumatoid arthritis. increased in the early course of disease, in ischaemic heart disease and in pulmonary fibrosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Feb;46(2):350-7.
10. Kim DS. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: Recent advances. *Curr Opin Pulm Med*. 2006 Sep;12(5):346-53.
11. Hakala M. Poor prognosis in patients with rheumatoid arthritis hospitalized for interstitial lung fibrosis. *Chest*. 1988 Jan;93(1):114-8.
12. Nannini C, Ryu JH, Matteson EL. Lung disease in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2008 May;20(3):340-6.
13. Anaya JM, Diethelm L, Ortiz LA, Gutierrez M, Citera G, Welsh RA, et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1995 Feb;24(4):242-54.
14. Dawson JK, Fewins HE, Desmond J, Lynch MP, Graham DR. Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests. *Thorax*. 2001 Aug;56(8):622-7.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ПРОМЯНА ВЪВ ВЪГЛЕХИДРАТНИЯ ПРОФИЛ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИФУЗНА ИДИОПОТИЧНА СКЕЛЕТНА ХИПЕРОСТОЗА (DISH)

**М. Генева¹, М. Панчовска¹, Ан. Баталов¹, В. Попова², Сн. Терзийска²,
П.Селимов¹, Р.Каралилова², Ст.Попова³,
Ал. Балабанов³, Ив. Нейчева³**

- 1.Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, МУ, Пловдив,
УМБАЛ „Свети Георги, Пловдив**
- 2.Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, МУ, Пловдив,
УМБАЛ „Каспела”, Пловдив**
- 3.Студенти, МУ, Пловдив,**

CHANGING IN CARBOHYDRATE PROFILE ON PATIENTS WITH DIFFUSE IDIOPATHIC SKELETON HYPEROSTOSIS (DISH)

**M.Geneva¹, M.Panchovska¹, An.Batalov¹, V.Popova², Sn. Terziiska²,
P.Selimov¹, R.Karalilova¹, St.Popova³, Iv.Neycheva³, Al.Balabanski³
1Medical University-Plovdiv, Bulgaria:Department of Rheumatology,
Medical Faculty; St. George University Hospital, Plovdiv, Bulgaria
2.Department of Rheumatology, “Kaspela” University Hospital, Plovdiv,
Bulgaria 3.Medical students, Medical Faculty, Plovdiv**

Резюме: Промяна във въглехидратния профил при пациенти с дифузна идиопотична скелетна хиперостоза (DISH) е обект на проучвания поради противоречиви данни за това в научната литература. Целта на проучването е изследване на елементи на въглехидратния профил при болни с DISH, сравнени с болни със спондилоза и анкилозиращ спондилит. Материали и методи: Анализирани са 124 болни с DISH, пролежали в Ревматологична клиника, УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив или посетили ревматологична практика на ДКЦ „Свети Врач“, Пловдив. За контролна група са анализирани 270 лица със доказана спондилоза (СП) и 42 пациенти с анкилозиращ спондилит (АС). Използвани са методи на интервю, инструментални и параклинични резултати за събиране на информация. Изводи: според получените резултати пациентите с DISH имат по-често повишена кръвна захар и по-високи нива на гликиран хемоглобин в сравнение с стойности на болни от спондилоза и анкилозиращ спондилит. Изследване на С-пептид не доказва наличие на достоверна разлика в нивото му при анализирани три заболявания – DISH, спондилоза и анкилозиращ спондилит. Изследването на части на въглехидратния профил може да служи като елемент от изграждането на алгоритъм и при диференциалната диагноза на DISH със спондилоза и анкилозиращ.

Ключови думи: въглехидратния профил, дифузна идиопатична скелетна хиперостоза (DISH)

Abstract: Changing in carbohydrate profile in patients with DISH is subject of study for controversial data in scientific literature. The aim of study is research of elements on carbohydrate profile in patients with DISH, compared with patients with spondylitis and ankylosing spondylitis. **Materials and methods:** 124 patients with DISH are analyzed in Clinic of Rheumatology "St. George" and in rheumatology practice in "St. Vrach" Plovdiv. For control group are analyzed 270 persons with spondylitis and 42 patients with ankylosing spondylitis. The methods that are used are interview, instrumental and paraclinical results for gathering information. **Conclusion:** according to the received results the patients with DISH have more often high blood sugar and higher level of glycosylated hemoglobin compared with values of patients with spondylitis and ankylosing spondylitis. Research of C-protein didn't prove presence of reliable difference in its level in analyzing the three disease: DISH, spondylitis and ankylosing spondylitis. The research of parts of carbohydrate profile may serve like element for building an algorithm and the differential diagnosis of DISH with spondylitis and ankylosing spondylitis.

Key words: carbohydrate profile in patients, Diffuse Idiopathic Skeleton hyperostosis.

Увод: През 1953 г. за първи път Boulet et al. (1) обръщат внимание, че болните от захарен диабет боледуват по-често от DISH и между двете заболявания съществува връзка. В монографията си за заболяването Forestier et al., 1956 (2) г отбелязват, че при DISH често се наблюдава (coexist) диабет. Naykova et al., 1965 (3) г установяват, че възрастните диабетици боледуват от DISH в 40%. Авторите изказват хипотеза, че при диабет има повишение на соматотропен хормон, което причинява по сложен патофизиологичен механизъм хиперостоза. Те установяват, че при съчетание на DISH с диабет настъпват по-често усложнения: сърдечно-съдови (хипертония, съдови заболявания, миокарден инфаркт, ендартериит), атеросклероза, холецистопатия, тромбоза, полиневропатия, ретинопатия и др.

Julkunen et al., 1971 г. (4) установяват нарушен ГТТ в 19,1% от изследваните болни с DISH и в 7,4% у контролните лица, като различията са достоверни ($p < 0,05$). Авторите заключават, че хиперглюкоземията и затлъстяването са асоциирани с развитието на DISH. Littlejohn et al., 1981 (5) г съобщават за „marked“ (силно изразена) хиперинсулинемия след обременяване с глюкоза при болни с DISH.

Според Littlejohn G, 1985 (6) г болните от DISH имат тенденция за по-често боледуване от затлъстяване и диабет II-ри тип. Това се последва от явна хиперинсулинемия и положителен ГТТ, което предизвиква new bone growth, особено в регионите на ентезиите, които се подлагат на механични въздействия.

Daragon et al., 2004 (7) г изследват 50 болни с DISH и DM и 50 контролни лица без DISH, на възраст над 50 г. Авторите заключават, че няма достоверни различия във всички изследвани показатели при болни с DISH и захарен диабет и контролните лица без DISH. През 2002 г Kiss et al. (8), проучват 131 болни от DISH и контролни болни със спондилоза и установяват, че от DM II-ри тип болните с DISH боледуват по-често (19,8%), в сравнение с болните с OA (9,1%), различията са достоверни ($p < 0,05$). Лабораторните показатели (честота на хиперглюкоземия, на хиперхолестеролемия, хипертриглицеридемия, хиперурекемия, хипергликемията) не са показвали различия между двете изследвани групи.

Sencan et al., 2005 г (9) проучват честотата на DISH и някои биохимични показатели при болни от диабет и контролни лица. Честотата на DISH при болни от диабет е установена в 12%, а при контролните лица в 6,8%, различията не са статистически достоверни. Няма достоверни различия в стойностите на изследваните биохимични параметри между стойностите на болните с диабет и контролните лица. Авторите заключават, че тези показатели са нуждаят от нови проучвания.

Arlet et al., 2009 г (10), съобщават за ревматологичните заболявания, които настъпват при съществуващ диабет. Авторите установяват по-често настъпване на такива заболявания

включително и развитие на DISH. Подобни данни съобщават Jenings et al., 1989 (11) г и Mathew et al., 2011 г (12).

През 2009 г. Mader et al. (13) публикуват две съобщения посветени на рисковите фактори при DISH. Авторите заключават, че индивиди е вероятно да заболят от DISH до петата декада от живота ако имат висок BMI, ако имат I-востепенни роднини болни от хипертония и диабет, ако се оплакват от болки в лумбалната и торакална област. 2013 г Mader et al. (14) публикуват анализ на литературата и доказват, че много патофизиологични моменти и параклинични изследвания при болни с DISH са противоречиви и се нуждаят от проучвания.

Целта на проучването е изследване на елементи на въглехидратния профил при болни с DISH, сравнени с болни със спондилоза и анкилозиращ спондилит.

Материали и методи: Анализирани са 124 болни с DISH, пролежали в Ревматологична клиника, УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив или посетили ревматологична практика на ДКЦ „Свети Врач“, Пловдив. За контролна група са анализирани 270 лица със доказана спондилоза (СП) и 42 пациенти с анкилозиращ спондилит (АС).

Използвани са методи на интервю, инструментални и параклинични резултати за събиране на информация. Пациентите нямат доказан диабет и не приемат антидиабетно лечение. Кръвната захар е изследвана чрез колориметричен метод, глюкозооксидаза-пероксидаза с 4-аминоантипирин, тест-китове, прочитане на клинично-химичен анализатор Konelab 60i, USA, CV до 2,56%, норма 2,8 – 6,1 mmol/l. Гликираният хемоглобин е изследван чрез колориметричен метод, прочитане на клинично-химичен анализатор Konelab 60i, USA, CV до 2,56%, норма 3,5 – 6,3%. С-пептид е изследван чрез имуноензимен колориметричен (ELISA) метод, прочитане на ELISA-ридер, кит на Nova Tec Immunodiagnostica GmbH, Germany, CV в серия < 6,2%, норма 0,51-2,72ng/ml. Статистическият анализ е направен чрез SPSS 19.

Резултати: Нарушението на въглехидратната обмяна се установява често при болни с DISH. В тази връзка изследвахме нивото на кръвната захар, гликиран хемоглобин и С-пептид. Средните стойности на кръвната захар при мъже и жени са достоверно повишени при болните с DISH в сравнение с пациентите с другите две заболявания ($p < 0,001$). Подобни са и резултатите от изследването на гликиран хемоглобин – средните стойности при болните с DISH в сравнение с референтните стойности и стойностите на болни със СП и АС са достоверни ($p < 0,001$). Не съществуват различия между стойностите на кръвната захар при болните със СП и АС ($p > 0,05$).

Средните стойности на С-пептид при мъже с DISH са по-високи в сравнение с тези при СП, разликите са достоверни ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1. Разпределение на резултатите от изследване на кръвна захар (mmol/L), гликиран хемоглобин (%) и С-пептид (mmol/L) при болни с DISH, СП и АС, $\bar{x} \pm Sx$

Заболяване	Показател	$\bar{x} \pm Sx$	Std. Error Mean	P1	P2
DISH /мъже жени	Кръвна захар Мъже и жени	9.77±2,5	0.34	0.001	0.001
		9.81±2,6	0.31	0.001	0.001
СП / мъже жени	2,8-6,1 mmol/L	6.20±2,3	0.18		
		6.17±3,0	0.29		
АС/ мъже жени		5.25±1,5	0.23		
		5.26±0,5	0.03		
DISH /Мъже жени	Гликиран хемоглобин Мъже и жени	6.85±1,1	0.14	0.001	0.001
		6.57±1,1	0.13	0.001	
СП / Мъже жени	mmol/l 3,5-6%	5.31±0,9	0.07		
		5.81±1,2	0.11		
АС/ Мъже жени		5.63±0,4	0.26		
		0	0		

DISH /мъже жени	С- пептид Мъже и жени	7.96±3,8 7.55±3,1	0.41 0.61	NS NS	0.001
СП / Мъже жени	0,70- 2,72 nmol/l	5.59±1,4 5.92±1,6	0.26 0.34		
АС мъже жени		4.57±1,6	0.46		

P1 сравнение на показателите на болни с DISH спрямо болни с СП

P2 сравнение на показателите на болни с DISH спрямо болни с АС

Анализирането на индивидуалните резултати на изследваните болни показа, че 89,52% от всички мъже и жени болни от DISH имат повишена кръвна захар, което е достоверно по-често в сравнение с другите две заболявания ($p < 0,001$), при болни с СП повишението е в 23,33%, а при АС в 8,69% от всички болни (различията между последните две заболявания също са достоверни). Броят на болните с повишени стойности на гликиран хемоглобин, както се очаква, е най-висок при болните от DISH (в 74,14%), достоверно по-често в сравнение с болните от СП (повишени стойности в 44,59%) и най-малък при болни с АС (16,66%)

При изследването на С-пептид наблюдавахме рядко повишени стойности при всички изследвани болни.

Изводи:

1. Според получените резултати пациентите с DISH имат по-често повишена кръвна захар и по-високи нива на гликиран хемоглобин в сравнение с стойности на болни от спондилоза и анкилозиращ спондилит.

2. Изследване на С-пептид не доказва наличие на достоверна разлика в нивото му при анализиране три заболявания – DISH, спондилоза и анкилозиращ спондилит.

3. Изследването на части на въглехидратния профил може да служи като елемент от изграждането на алгоритъм и при диференциалната диагноза на DISH със спондилоза и анкилозираш.

Литература

1. Boulet P, Sorre H, Mirouze J, et al. Hyperostose vertebrale engainante osteosepagatique et diabetes sucre. Montpellier Med, 1953 г, 44, 199-203.

2. Forestier J., F. Jackqueline, J., Rhotes-Querol, „Ankylosin spondylitis (монография)“, Inius, 1956 г, England.

3. Haykova Z., A. Strada, F. Scraha, „Hyperostotic spondylosis and diabetes mellitus“, Ann Rheum Dis, 1965 г, 24, 536-543.

4. Julkunen H., O. Heinonen, K. Pyorala, „Hyperostosis of the spine in an adult population. Its relation of hyperglycemia and obesity“, Ann Rheum Dis, 1971 г, 30, 605-609.

5. Littlejohn G., H.Smithe, „Marked hyperinsulinemia after glucose challenge in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis“, J Rheumatol., 1981 г, 8, 965-658.

6. Littlejohn G., „Insulin and new bone formation in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis“, Clin Rheumatol, 1985 г, 4, 294-300.

7. Daragon A., O. Mejjad, P. Czernichow et al., „Vertebral hyperostosis and diabetes mellitus: a case-control study“. Ann Rheum Dis 2004 г 26 54:375.

8. Kiss C., O Neill, M. Mitizova et al., „The prevalence of diffuse idiopathic sckeletal hyperostosis in a population - based study in Hungary“, Scand J Rheumatol, 2002 г, 31, 226-229.

9. Sencan D., H. Elden, V. Nacitarhan et al., „The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in patients with diabetes mellitus“, Rheum Int, 2005 г, 25 (7), 518-551.

10. Arlet G., T. Burner, A. Rosenthal, „Diabetes and Rheumatic diseases“, Curr Apin Rheumatol, 2009 г, 21 (1) 50-54.

11. Jeninigs A., P. Milner, D. Ward, „Hand abnormalitis are associated with the complication

in type 2 diabetes“. Diabet Med, 1989 г, 6, 43-47.

12. Mathew A., B.Nair, S. Pillqai, “Rheumatic-musculoskeletal manifestations in type 2 diabetes mellitus patients in south India“ Int J Rheum Dis, 2011 г, 14 (1), 55-60.

13. Mader R. et I. Lavi, „Diabetes mellitus and hypertension as risk factors for early diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)“, Osteoarthritis cartilage, 2009 г, 17 (6), 825-828.

14. Mader R, D. Buskila, J.Verlaan et al., “Developing new classification criteria for diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: back to square one Rheumatology (Oxford). 2013 г, Feb;52(2):326-30”

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

КЛИНИКОПАТОЛОГИЧНИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПАЦИЕНТИТЕ С УРОТЕЛНИ КАРЦИНОМИ НА ГОРНИТЕ ПИКОЧНИ ПЪТИЩА

М.Кадим, И. Дечев,

**Клиника по урология, Университетска Многопрофилна Болница за
Активно Лечение „Св. Георги”, Пловдив**

Clinicopathological Characteristics of Patients with Urothelial Carcinoma of Upper Urinary Tract.

M. Kadim, I. Dechev,

**Clinic of Urology, Multiprofile Medical University Hospital for Active
Treatment” St. George” Plovdiv**

РЕЗЮМЕ:

Целта е да се проучат и анализират клиничкопатологичните характеристики на УКГПП.

През периода 2002-2012 в нашата клиника са диагностицирани и лекувани хирургично 1159 пациента с уротелни карциноми. От тях 81 случая са с локализация в горните пикочни пътища. При 36 пациента се установиха синхронни или метакронни мехурни локализации. Анализираните променливи са: възраст, пол, клиничната манифестация, локализацията- по отношение на пиелокаликсната система/уретер и страна, туморния стади и наличие или не на мехурна локализация.

Изводите са, че УКГПП са редки, засягат повече мъжете, възраст 50-70 г., хематурията и хидронефрозата като клинична изява, пиелокаликсна локализация повече от уретерна, по-често се установява инфилтративния стади.

Ключови думи: Карцином, Горни пикочни пътища, Клинични параметри

ВЪВЕДЕНИЕ

Уротелиалните Карциноми на Горните Пикочни Пътища /УК ГПП/са относително по-малко познати в сравнение с другите туморни локализации на пикочоотделителната система. Отчитането на статистическата им честота е затруднено поради клиничното им групирането заедно с Бъбречно Клетъчния Карцином . Смята се, че туморите на бъбречното легенце са около 10% от всички бъбречни тумори и 5% от всички уротелиални тумори. Според VG.Bird et al./2011/(1) Уретерните тумори са дори 4 пъти по-редки от туморите на бъбречното легенце. T.Kakizoe et al. /1980/ (2) съобщава, че от една до три четвърти от туморите на ГПП се съчетават с преходно-клетъчен карцином на пикочния мехур. Половият диморфизъм при УКГПП е приблизително 2:1 в „полза“ на мъжете. T. Hisataki et al. /2000/ (3). Бялата раса страда два пъти по-често от негроидната.

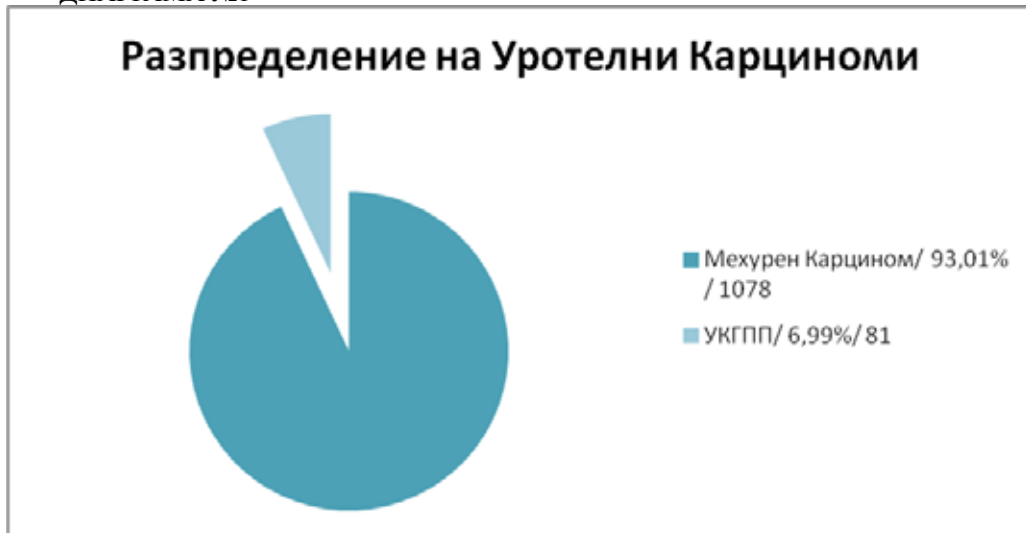
ЦЕЛ

Да представиме клиничко-патологичните характеристики на пациентите с УКГПП, лекувани хирургично в нашата клиника за периода от 2002-2012 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

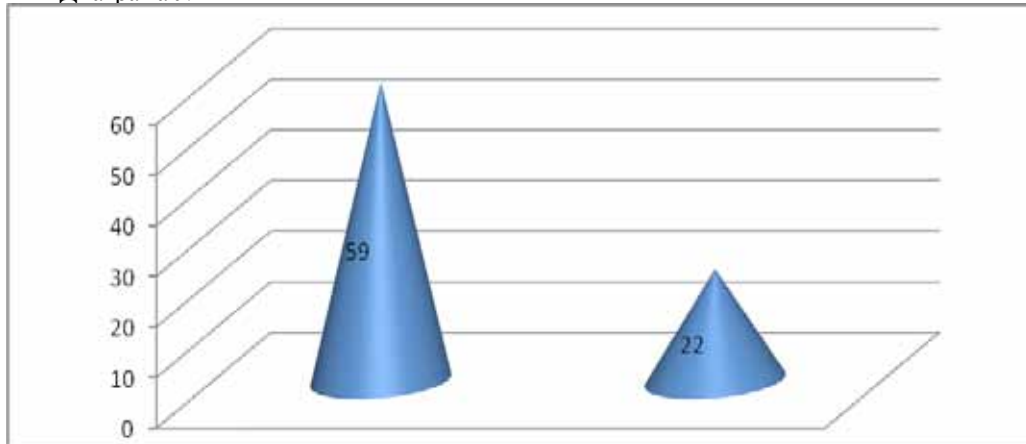
Проучването е ретроспективно за 10 годишен период. Включени са 81 пациента с УКГПП. През този период с уротелни карциноми сме оперирали 1159 пациента. На диаграма №1 илюстрираме разпределението на уротелните карциноми.

ДИАГРАМА №1



Полов диморфизъм: 59/81 (72,83%) от пациентите са мъже и 22/81 (27,17%) са жени. Това илюстрираме на диаграма №2 :

Диаграма № 2

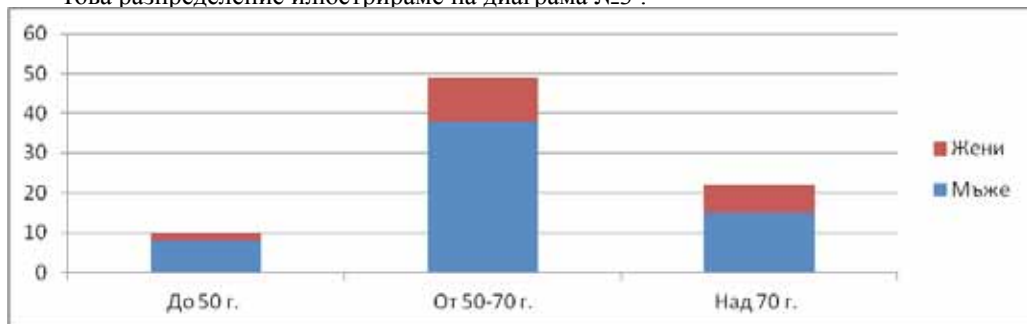


58 мъже и 22 жени

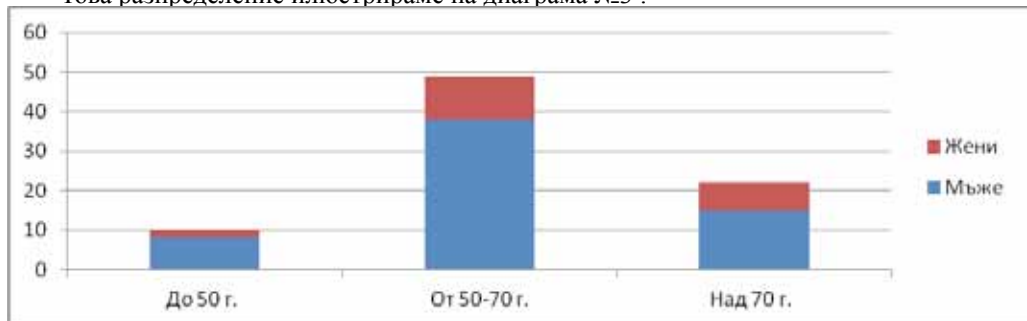
Разпределението на проучената група по **възраст и пол**

1-ва Група до 50 г.	2-ра Група 50-70 г.	3-та Група над 70 г.
2 Жени	11 Жени	7 Жени
8 Мъже	38 Мъже	15 Мъже
12,34%	60,50%	27,16%

Това разпределение илюстрираме на диаграма №3 :



Това разпределение илюстрираме на диаграма №3 :

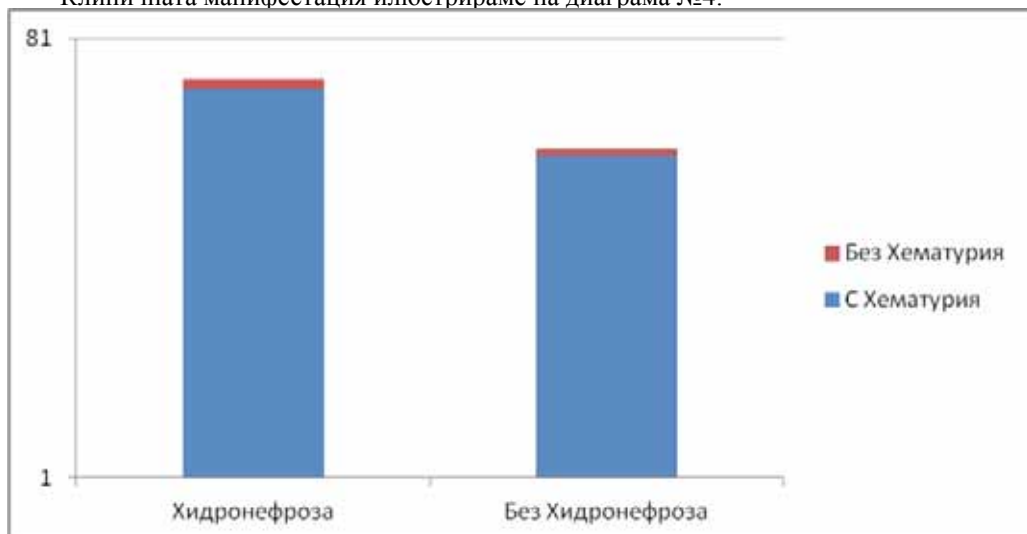


РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Клинична манифестация

- Макроскопската хематурия е най-честата клинична манифестация (74/81) 91,35%.
- Хидронефрозата е следващата по честота клинична манифестация (54/81) 66,66%.

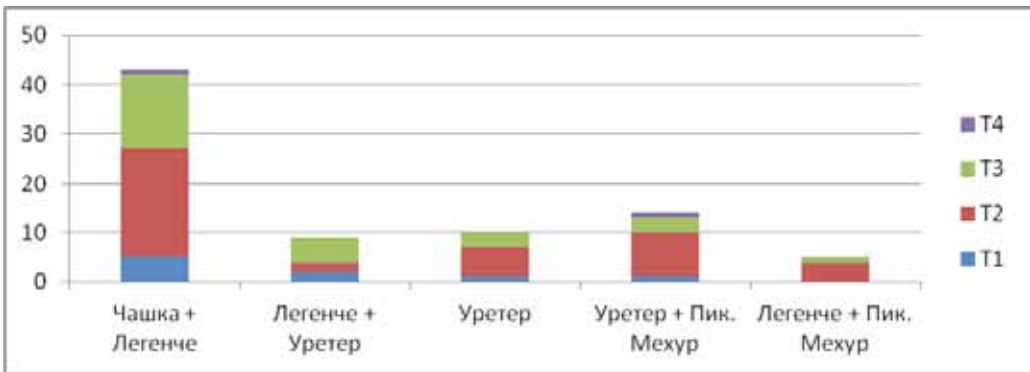
Клиничната манифестация илюстрираме на диаграма №4:



Локализацията на първичния тумор и клиничното стадиране по Т категория:

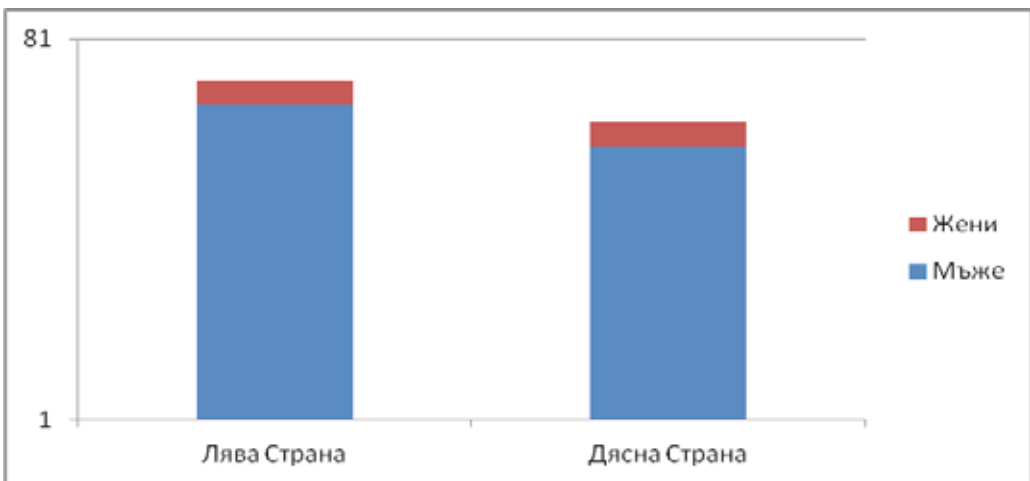
- Пиелокаликсна локализация установихме при 44 пациента (54,32%).
- Уретерна локализация установихме при 37 пациента (45,68%).
- Най-голямата част от случаите са инфилтративни Т2-Т3, и представляват (56%)

Това показваме на диаграма №5 :



Локализацията на първичния тумор според засегнатата страна:

Установихме, че левостранната локализация е значително по честа отколкото десностранната. При 50 от случаите тумора е левостранен-38 мъже и 12 жени (61,72%). При останалите 31 случая локализацията е в дясно-23 мъже и 8 жени (38,28%). Това е показано на диаграма №6:



Съчетание на УКГПП със синхронни или метакхронни мехурни карциноми:

Проучената група разделихме на : 1. Пациенти с първична локализация на тумора в ГПП, без мехурна локализация 45/81 (55,56%).

2. Пациенти със синхронни или метакхронни мехурни карциноми 36/81 (44,44%). При тази група пациенти характерно е мултифокалното рецидивирание на мехурния карцином и положителната цитология след радикално оперативно лечение на мехурния карцином.

Основните интервенции са: - Туморна трансуретрална резекция при 32/36 (88,88%)
 - Органосъхраняващи операции: парциална резекция и хемицистектомия 4/36 (11,11%).

ИЗВОДИ

1. УКГПП представляват 7% от всички уротелни тумори.
2. Мъжете боледуват повече от жените: 3/1 в полза на мъжете.
3. Заболяването се среща най-често между 50-70 г.
4. Хематурията и хидронефрозата са най-срещнатите клинични симптоми.
5. Пиелокаликсната локализация е повече отколкото уретерната.
6. Лявата локализация се среща повече от дясната.
7. По-често се срещат инфилтративните T2-T3 стадий.
8. При 44,44% от случаите с УКГПП се срещат синхронни или метакронни мехурни карциноми.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Bird VG, Kanagarajah P. Surgical management of upper tract urothelial carcinoma. Indian J Urol. 2011 Jan;27(1):2-9.
2. Kakizoe T, Fujita J, Murase T, et al: Transitional cell carcinoma of the bladder in patients with renal pelvic and ureteral cancer. J Urol 1980;124:17
3. Hisataki T, Miyao N, Masumori N, et al: Risk factors for the development of bladder cancer after upper tract urothelial cancer. Urology 2000;55:663.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

**ХИПОГЛИКЕМИЗИРАЩ ПОДХОД ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН
ДИАБЕТ ТИП 2 И ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ**
С. Владева, Е. Виденова, А. Боюклиев, П. Георгиева, К. Дойкова
Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ
«Каспела», Пловдив

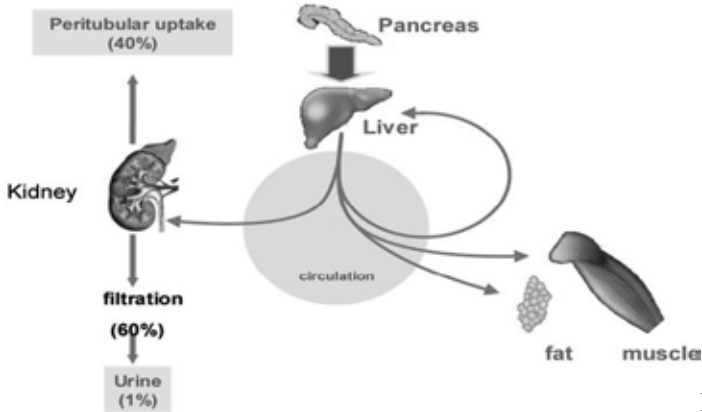
**HYPOGLYCEMIC APPROACH TO PATIENTS WITH DIABETES
MELLITUS TYPE 2 AND CHRONIC KIDNEY DISEASE**
S. Vladeva, E. Videnova, A. Boyukliev, P. Georgieva, K. Doikova
Clinic of Endocrinology, University Multiprofile Hospital for Active
Treatment „Kaspela”, Plovdiv

Abstract: Diabetes mellitus is a leading cause of chronic kidney disease and advanced renal failure. Chronic renal failure is associated with insulin resistance and in advanced stages – with reduced insulin degradation. Diabetics usually are treated with limited protein intake and preferentially with insulin. In recent years we have a new class of antidiabetic drugs - incretin-based therapy, that delays insulin therapy without risk of hypoglycemia for the patients. Maintaining optimal glycemic control in chronic renal failure requires close collaboration between endocrinologists and nephrologists. This is an important precondition for preventing micro-and macrovascular complications, improving the quality of life of patients and strengthen their confidence in the treatment team.

Захарният диабет (ЗД) е признат и като водеща причина за хронична бъбречна недостатъчност и краен стадий на бъбречно заболяване в САЩ и западноевропейските страни [14,17]. Големи епидемиологични проучвания показват, че една трета от пациентите на хемодиализа или лица с бъбречна трансплантация са диабетици, предимно с диабет тип 2 [10]. Редица рандомизирани проучвания убедително доказват значението на стриктния гликемичен контрол за предотвратяване на това сериозно усложнение [1,3,6].

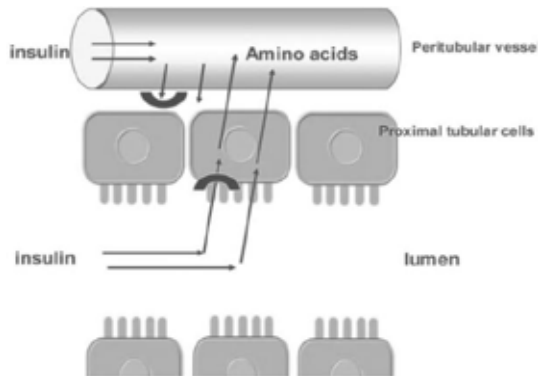
Добре известно е, че след изява на протеинурия рискът от краен стадий на бъбречно заболяване е еднакъв и при двата типа ЗД. Все пак, редица проучвания сочат превес на пациенти с диабет тип 2 [10,12,14]. Подобряване лечението на хипертонията и исхемичната болест на сърцето способства за удължаване на живота при ЗД тип 2 и съответно по-голям дял лица с нефропатия и краен стадий на бъбречно заболяване [12,18].

РОЛЯ НА БЪБРЕКА В МЕТАБОЛИЗМА НА ИНСУЛИНА



Почти 50% от ендогенния инсулин при недиагетици се разгражда от черния дроб, а екзогенният инсулин се елиминира главно чрез бъбреците [фиг.1].

Фиг.1. Метаболизъм на инсулина - инсулинът се филтрира в гломерулите и след това се абсорбира в проксималните тубули. От общия бъбречен клирънс на инсулин около 60% се осъществява чрез гломерулна филтрация и 40% чрез екстракция от перитубулните съдове.



Фиг.2. Интрауренален метаболизъм на инсулина – филтрираният инсулин се интернализира с ендоцитоза, след което се разгражда до аминокиселини в перитубулните съдове.

Инсулинът има молекулно тегло от 5734 и свободно се филтрира през гломерулите, след което **значително се реабсорбира в проксималните тубули** [4,10]. От общия инсулинов клирънс около 60% се осъществява чрез гломерулна филтрация (ГФ) и **40% чрез екстракция от перитубулните съдове** [фиг.2]. Нетният ефект е, че по-малко от 1% от филтрираният инсулин се съдържа в крайната урина. С напредване на бъбречната недостатъчност перитубулното усвояване на инсулина се увеличава и това компенсира спада в деградацията на филтрирания инсулин. Прогресивното понижение на ГФ се придружава от намален инсулинов клирънс, времето на полуживот на инсулина се увеличава, а общите нужди от инсулин се редуцират [2,7].

ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ ПРИ БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Още при начална ХБН е налице инсулинова резистентност с последващо влошаване на глюкозния метаболизъм. Обяснението се търси в увеличаване на глюконеогенезата в черния дроб, намаляване на чернодробното и/или мускулно глюкозно усвояване, увреждане на вътреклетъчния метаболизъм на глюкозата, натрупване на уремични токсини и излишък

от паратироиден хормон [16,19].

ИНСУЛИНОВА СЕКРЕЦИЯ ПРИ БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

При значително спадане на ГФ (под 50 мл/мин) инсулиновата секреция се потиска от метаболитната ацидоза и хиперпаратиреоидизма, свързано с покачване на вътреклетъчната концентрация на калций и намаляване клетъчното съдържание на АТР и Na-K-АТР-азна помпена активност в панкреатичните β клетки [5,9,13].

ФАРМАКОЛОГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ХИПЕРГЛИКЕМИЯТА ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ И ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ

При пациенти със ЗД и ХБН не се препоръчва прицелна стойност за гликиран хемоглобин под 7%, тъй като стриктният гликемичен контрол носи риск за хипогликемии и свързаните с това негативи – остри сърдечно-съдови инциденти, падания, покачване на телло. Рискът от хипогликемия се увеличава с намаляване на ГФ главно по две причини: 1/ намален клирънс на инсулин и някои перорални хипогликемизиращи средства; 2/ затруднена ренална глюконеогенеза. Антихипергликемичното лечение на ЗД тип 2 и ХБН включва някои перорални средства (при съхранена инсулинова секреция) и инсулин, докато пациенти с диабет тип 1 се третират с инсулин [8,11].

Сулфанилурейните препарати (СУП) от първа генерация се трябва да се избягват при пациенти с ХБН, тъй като се елиминират главно през бъбреците и могат да доведат до фатална хипогликемия [14].

Glipizide е СУП от втора генерация и е най-предпочитан се метаболизира в черния дроб до няколко неактивни метаболита. По-малко от 10% от дозата глипизид се отделя непроменена в урината и около 60% се отделя като метаболити, които при ХБН се натрупват, но не причиняват хипогликемия. Освен това, глипизид има кратко време на полуживот (4 часа), затова адаптиране на дозата при пациенти с намалена ГФ не е необходимо. Глипизид може да бъде сулфанилурея на избор при пациенти с начална ХБН [8,14].

Glimpiride (СУП от трета генерация) се метаболизира в черния дроб, полуживотът му е 5-8 часа и около 60% от дозата се открива в урината, поради което предизвика тежка и продължителна хипогликемия [2,4].

Меглитиниди (Repaglinide, Nateglinide) се метаболизират изключително в черния дроб, с полуживот 0.6-1.8 часа и излъчване с жлъчката и изпражненията; само 10% от общата доза се отделя с урината. Концентрацията на лекарството и елиминационният полуживот се увеличават при пациенти с напреднала ХБН и на диализа. Въпреки това, честотата на хипогликемии не се покачва съществено и позволява лечение с по-малка доза [11].

Metformin не причинява хипогликемия и рядко води до лактатна ацидоза (само при токсични концентрации); елиминира се през бъбреците, поради което е противопоказан при креатининов креатининов клирънс под 60 мл/мин. [20].

Тиазолидиндиони (Pioglitazone) почти напълно се метаболизират в черния дроб и могат да се прилагат при ХБН, без да се намалява дозата. Задръжката на течности е основен техен страничен ефект, което ограничава приложението при пациенти със сърдечна недостатъчност [14,20].

Алфа-глюкозидазни инхибитори (Acarbose) - ескретират се главно през бъбреците. При ХБН значително акумулират, вкл. и техните метаболити. Приложението им се преустановява при ГФ под 30 мл/мин. [20].

Инкретин-базирана терапия (DPP-4 инхибитори и GLP-1 агонисти) – въведена сравнително отскоро в рутинната практика. От DPP-4 инхибиторите само Linagliptin не налага промяна в дозата при всички степени на ХБН. Останалите представители на тази подгрупа могат да се прилагат с повишено внимание при начална ХБН [9,20].

GLP-1 агонистите – Liraglutide и Exenatide се различават съществено по отношение на взаимодействието си с бъбрека: Exenatide се елиминира главно през бъбреците; не се прилага при ГФ под 30 мл/мин. Liraglutide се разгражда и елиминира извън бъбреците което

допуска приложение и при напреднала ХБН. Въпреки това, по Кратка Характеристика на Продукта не се използва при ГФ под 60 мл/мин. [20].

Pramlintide – амилинов аналог, който се прилага инжекционно по време на хранене. Метаболизира се и се екскретира предимно през бъбреците, но може да се прилага при леко и среднестепенно снижение на ГФ [6].

ИЗПОЛЗВАНЕ НА ИНСУЛИН ПРИ ХРОНИЧНА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

ХБН е свързана с намален бъбречен и чернодробен метаболизъм на инсулина, при което метаболитните ефекти на инсулинови препарати продължават по-дълго и рискът за хипогликемия се увеличава. Не се налага корекция на инсулиновата доза, ако ГФ е над 50 мл/мин; тя трябва да бъде намалена до 75% при ГФ между 10-50 мл/мин и с 50%, когато ГФ е по-ниска от 10 мл/мин. **Най-често се преминава на бързодействащ инсулин (човешки рекомбинантен или аналогов)**, макар че има съобщения, подкрепящи приложение на дългодействащ инсулин в началните стадии **на бъбречна увреда**. Все още не съществуват категорични доказателства и препоръки за това кои видове бързодействащ инсулин инсулин да се използват или избягват в зависимост от тежестта на бъбречното заболяване. В някои съобщения се посочват повишени нужди от човешки рекомбинантен инсулин въпреки понисък клирънс [9]. Въпреки по-малко проучвания сред диабетици с ХБН, доминира становището, че бързодействащите инсулинови аналози (insulin lispro, insulin aspart и insulin glulisine) аналоговите инсулини спомагат за подобрен гликемичен контрол при избегнат риск от хипогликемия.

Интензифицираната инсулинова терапия е един адекватен подход за подобряване на гликемичния контрол при пациенти с ХБН при условие, че се спазва принципът на индивидуализирана оценка на схема и денонощни нужди с оглед избягване на хипогликемии.

Пациентите, лекувани с амбулаторна перитонеална диализа, могат да бъдат лекувани интраперитонеално с инсулин. Тази схема осигурява непрекъсната инфузия на инсулин, премахва необходимостта за инжекции и осигурява по-физиологичен начин на абсорбция [9].

В заключение, хроничното бъбречно заболяване е основен рисков фактор за хипогликемия и при двата типа ЗД. При диабетици с ХБН е необходим критичен анализ на индивидуалния профил на заболяването и коморбидността, така че да се избере онзи терапевтичен подход, който да поддържа много добър гликемичен контрол при гарантирано недопускане на хипогликемични епизоди.

Литература:

1. American Diabetes Association. Medical Management of Type 1 Diabetes. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2008.
2. Bagshaw SM, Bellomo R, Jacka MJ, et al. The impact of early hypoglycemia and blood glucose variability on outcome in critical illness. Crit Care 2009; 13: R91.
3. Basi S, Pupim LB, Simmons EM, et al. Insulin resistance in critically ill patients with chronic renal failure. Am J Physiol Renal Physiol 2008; 289: F259-264.
4. Biesenbach G, Raml A, Schmekal B, Eichbauer-Sturm G. Decreased insulin requirement in relation to GFR in nephropathic type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients. Diabet Med. 2011;20:642-645.
5. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. New Engl J Med 2008; 358: 125-139.
6. Daniels ID, Markell MS. Blood glucose control in diabetics: II. Semin Dial. 2008;6:394-399.
7. Dickerson RN, Hamilton LA, Connor KA, et al. Increased hypoglycemia associated with renal failure during continuous intravenous insulin infusion and specialized nutritional support. Nutrition 2011; 27: 766-772.

8. Duning T, van den Heuvel I, Dickmann A, et al. Hypoglycemia aggravates critical illness-induced neurocognitive dysfunction. *Diabetes Care* 2010; 33: 639-644.
9. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *New Engl J Med* 2009; 360: 1283-1297.
10. Groop P, Thomas M., Moran J., et al. The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes. *Diabetes* 2009;58(7):1651-1658
11. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2007; 35: 2262-2267.
12. Mak RH, DeFronzo RA. Glucose and insulin metabolism in uremia. *Nephron* 2002; 61: 377-382.
13. Massry SG. Insulin secretion in uremia. *Am J Kidney Dis* 2009; 38: S58-62.
14. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Inten Care Med* 2009; 35: 1738-1748.
15. Rutsky EA, McDaniel HG, Tharpe DL, et al. Spontaneous hypoglycemia in chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1998;138: 1364-1368.
16. Sherwin RS. Bringing light to the dark side of insulin: a journey across the blood-brain barrier. *Diabetes* 2008; 57:2259-2268.
17. Standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes Care* 2012; 35 Suppl 1: S11-63.
18. Stumvoll M, Chintalapudi U, Perriello G, et al. Uptake and release of glucose by the human kidney. Postabsorptive rates and responses to epinephrine. *J Clin Invest* 2006; 96:2528-2533.
19. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *New Engl J Med* 2006; 354: 449-461.
20. Waden J., Forsblom C., Lena M. Thorn L., et al. A1C variability predicts incident cardiovascular events, microalbuminuria, and overt diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes* 2009 58:2649-265

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

СЪВРЕМЕННО ЛЕЧЕНИЕ НА ДИАБЕТНИТЕ ГАНГРЕНИ.

Б. Сакакушев

Медицински Университет/УМБАЛ “Св. Георги” Пловдив

Първа Клиника по Хирургия

CURRENT TREATMENT OF DIBETIC GANGRENE

B. Sakakushev

University of Medicine/University Hospital”Saint George”, Plovdiv

First Clinic of Surgery

Въведение

До 2030, най-малко 550 000 000 души ще са болни от диабет – около 10% от възрастното население на земята. /International Diabetes Federation (IWGDF), 2011/. В България към 2009 г. честотата на захарния диабет във възрастта 20-70 г. е 9%, а общият брой болни понастоящем у нас е 519 500 души. Всеки 7 секунди умира диабетик, а всеки 20 секунди се извършва ампутация на диабетик /International Diabetes Federation/Diabetesatlas.org Armstrong, et al, Diabetes Care 2013/. Относителният 5 годишен леталитет след ампутация на крайник е 68%., единствено при белодробния рак е по-висока - 86% /Icks, et al, Diabetes Care, 2011/.

Лечението на диабетното стъпало при пациенти с предходна язва намалява риска от висока ампутация от 65 до 80 % /Gibson, et al, Int Wound Journal, 2013/.

Институционализирането на програма за диабетното стъпало може да доведе до 75% намаляване честотата на ампутациите и 4-кратно снижение на леталитета. /Weck, et al, Cardiovascular Diabetology, 2013/.

Диабетното стъпало се проявява в три клинични стадия - лек – кожни и леки изменения на пръстите; средно-тежък – инфектирани язви, целулит, костни инфекции без сепсис и тежък- некротичен фасциит, влажна гангрена със сепсис. Усложнените клинични форми са мекотъканны инфекции с целулит и язва или некротичен фасциит с ангажиране на мускули, сухожилия и кости, водещ до некроза и гангрена. Усложнени клинични форми са и костните инфекции – остейт и остеомиелит.

Пациенти и методи

За 10 годишен период (2004 - 2013 год.) в клиниката са оперирани 512 болни с “диабетно ходило” 346 мъже и 166 жени, на възраст от 26 до 92 год. Влажна гангрена /Фиг. № 3/ по типа флегмон с целулит, некротичен фасциит/фиг. № 1 и 2/,

Фиг. № 1 и 2. Некротичен фасциит



остеит или остеомиелит бе налице при 465 болни а суха гангрена /Фиг. № 4/ при 67.).

Фиг. № 3 Влажна гангрена



Фиг. № 4 Суха гангрена



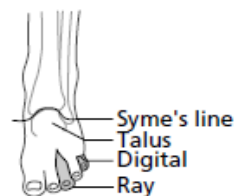
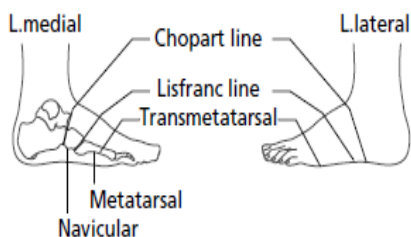
Разпространението на инфекцията ангажираше 1 пръст при 96 пациенти, два и повече – 182, дистално ходило – 195 и цяло стъпало – 39. Остеит и остеомиелит бе налице при 176 болни.

Емпирично пациентите бяха лекувани с 3 антибиотични режима в зависимост от характера и разпространеността на инфекцията – цефалоспорин; цефалоспорин и аминогликозид; цефалоспорин, аминогликозид и метронидазол. След микробиологично верифициране на бактериалния причинител/и/, коригирахме антибиотичния курс лечение. Най-често използваните антибиотици бяха: cefoxitin, cefotetan, ampicillin/sulbactam, imipenem/cilastatin, ticarcillin/clavulanate, meropenem, piperacillin/tazobactam, и levofloxacin), а при анаероби - clindamycin или metronidazole. Задължително прилагаме антикоагуланти, вазодилататори и милгама.

Резултати

Извършени са общо 592 операции: инцизии, мекотъканни ексцизии/некректомии/- 283 пациенти; ампутации на пръсти – 146; ампутации на съпало/Фиг. 5 и 6/ трансметатарзални и по линия на Лисфранк и Шопар/ - 84; проксимални/бедро и подбедрица – 79.

Фиг. 5 и 6. Диабетно стъпало –ампутации – видове.



Еднократно са оперирани 381 болни (85 %), а многократно (2 до 11 пъти) са оперирани 131 болни (15 %).



Обсъждане

Основното хирургично лечение на усложненото диабетно стъпало се състои в т.н. хирургичен „дебридман“ определян като “Акт на отстраняване на некротичен материал, есхара, девитализирани крусти, инфектирани тъкани, хиперкератози, ексудат, гной, хематом, чужди тела, сфациели, костни фрагменти и други биологични отпадни продукти от раната, с цел заздравяване на раната. /The act of removing necrotic material, eschar, devitalised tissue serocrusts, infected tissue, hyperkeratosis, slough, pus, hemoatomas, foreign bodies, debris, bonefragments or any other type of bioburden from the wound with the objective to promote wound healing/” (EWMA, 2013). „Отстраняване на мъртви, девитализирани тъкани, инфектирани или чужди тела от раневата повърхност или околната кожа/UK Consensus (Wounds UK, 2013)/. Оптималният и ефективен дебридман/ексцизионно почистване/ е ползотворен компонент при лечението на раната тъй като намалява ексудацията и стимулира грануляционния процес (Vowden and Vowden, 2011). „ Не е важно какво ще поставиш върху раната, а какво ще отстраниш от нея(Armstrong et al, 2004). Неизвършения дебридман води до нарушаване на нормалния процес на заздравяване на раната на клетъчно ниво / ангиогенеза, гранулиране, образуване на екстрацелуларен матрикс, възстановяване на епидермиса/ и намаляване ефекта на локалните антимикробни средства (Weir et al, 2007); потенциране на бактериалния растеж на Bacteroides, Clostridium perfringens/Leaper, 2002/ и хиперексудация /Vowden and Vowden, 2011/. Дебридманът може да се осъществи посредством, маханично/ хирургично, остро/, хидрохирургично, ултразвуково, чрез автолиза и ларви в зависимост от вида и характера на раната и предпочитанието на пациента/ Stang D., The Diabetic Foot Journal Vol 16 No 2 2013/. Съвременен модел на механичен дебридман е монофиламентната подложка за дебридман (Debrisoft®; Activa Healthcare; Haucocks and Chadwick, 2012).

Основните принципи на лечение при нашите болни с усложнено диабетно стъпало бяха – итердисциплинарен лечебен подход от общ хирург, съдов хирург, ендокринолог, невролог, ортопед, кинезитерапевт осигуряващи комплексна диагноза на увредите и адекватно системно и локално лечение. Оперативната ни тактика бе по принцип неагресивна, с изключение на случаите със сепсис, тежък сепсис и септичен шок. Активното проследяване на локалната находка и при необходимост ежедневни ревизии и некректомии, особено в началото гарантират контрол върху клиничния ход на усложненото диабетно стъпало, регресия на инфекцията и улеснявана на оздравителните процеси. Критични са първите 24 часа, когато

правилната хирургична преценка е най-важна за развитието на заболяването – дали да се изчака ефекта от корекцията на диабета, антибиотичното лечение и друго консервативно лечение или да се оперира по спешност. Според нас правилният подход е първоначално спешна/и/ инцизия при флегмон и целулит и преценка за ампутация в срочен порядък, при рентгенологични данни за остеолиза.

В много страни липсват точни данни за диабетични усложнения и ампутациите. Правителствата и здравните министерства трябва да осигурят основни образователни програми за риска от диабетното стъпало и усложненията му, като по този начин намалят социално-икономическите разходи за диабета. По света се организират уъркшопове и изработват препоръки за лечение на диабета, без да се повишава вниманието на клиницистите към диабетичното стъпало и последствията от неправилното му лечение.

WHO през 2002: “Всички диабетичи подлежат на равностойно лечение, независимо в коя страна живеят.” Ако това беше само вярно! /The Diabetic Foot Journal, Vol 16, No 3 2013/ Изводи

Усложненията на диабетното стъпало са чести, тежки и ресурсо-емки и изискват активна и агресивна превантивна оценка от ОПЛ и клинициста. Диабетното стъпало изисква мултидисциплинарен подход, поради комплексната природа и потенциалният коморбидитет за правилно лечение и оптимален краен резултат. Този подход показва значителни подобрения в изхода на заболяването, особено снижаване броя на ампутациите и болничния престой.

Необходим е глобален консенсус върху диабетичното стъпало.

КНИГОПИС:

1. Abbott, C. A., Carrington, A. L., Ashe, The North-West Diabetes Foot Care Study (2002). Incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabetic Medicine*. 19 (5), 377–384.
2. McCabe, C. J., Stevenson, R. C., Dolan, A. M. (1998). Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. *Diabetic Medicine*, 15 (1), 80–84.
3. Morbach, S., Müller, E., Reike, H., Risse, A., Spraul, M. (2004). Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. *Diabetes und Stoffwechsel*, 13 (Suppl. 2), 9–30.
4. Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Deery, H. G., Embil, J. M., Joseph, W. S., Karchmer, A. W., Le-Frock, J. L., Lew, D. P., Mader, J. T., Norden, C., Tan, J. S. (2004). Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases*, 39 (7), 885–910.
5. Smith, J. (2002). Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Re-views*, 4, CD003556.
6. Mason, J., O’Keeffe, C., Hutchinson, A., McIntosh, A., Young, R., Booth, A. (1999). A systematic review of foot ulcer in patients with type 2 diabetes mellitus. II: Treatment. *Diabetic Medicine*, 16 (11), 889–909.
7. Hochlenert D, Engels G, Hinzmann S: Todesursachen bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom. *Diabetes und Stoffwechsel* 2005; 14: 136.
8. Armstrong, D.G./Nguyen, H.C./Lavery, L.A./Schie, C.H. van/Boulton, A.J./Harkless, L.B.: Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. *Diabetes Care*, 24 (2001) : 1019-1022
9. Coxon, J.P./Gallen, I.W.: Laterality of lower limb amputation in diabetic patients: retrospective audit. *British Medical Journal*, 318 (1999) : 367
10. Reiber, G. E.: The epidemiology of diabetic foot problems. *Diabetic Medicine*, 13 (1996), Suppl. 1: S.6-S11
11. Morley R., Webb F., Maxwell S. Surgical and medical management of a diabetic foot infection in a community setting *The Diabetic Foot Journal* Vol 16 No 3 2013 121 – 125
12. Lipsky B. Progress in a pedestrian problem: A review of the revised Infectious Diseases Society of America diabetic foot infection guidelines *The Diabetic Foot Journal* Vol 16 No 2 2013 56 – 62.
13. Game F. Obesity and the diabetic foot *Diabetes in Practice* Volume 2 No 3 2013 112 -117
14. Baird S. It’s high time for a global consensus on the diabetic foot *The Diabetic Foot Journal* Vol 16 No 3 2013 92 -93
15. Stang D. Is the scalpel the only way to debride? *The Diabetic Foot Journal* Vol 16 No 2 2013 74 -78

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ОСТЪР КОРЕМ ВСЛЕДСТВИЕ АБДОМИНАЛНА АКТИНОМИКОЗА

Сакакушев Б., Костов Г.

Медицински Университет/УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив

Първа Клиника по Хирургия

ACUTE ABDOMEN DUE TO ABDOMINAL ACTINOMYCOSIS

Sakakushev B., Kostov G.

University of Medicine/University Hospital”Saint George”,

Plovdiv First Clinic of Surgery

Introduction

Abdominal actinomycosis is a chronic infectious disease caused by a gram-positive anaerobic bacterium, *Actinomyces israelii*. Actinomycosis typically involves four anatomic sites, resulting in cervicofacial, thoracic, abdominal, or pelvic infection (1). Clinical presentations of this entity are so variable that an accurate diagnosis cannot be established preoperatively in most cases. It can mimic acute abdomen as inflammatory bowel disease, being a case of actinomycosis in appendicitis/14/, acute cholecystitis/10/, small bowel perforation/13/, or even a malignant tumor (2). The clinical course of the disease is characterized by chronic inflammatory reaction and abscess. Delay in diagnosis makes the course worse and leads to abdominal sepsis/12/.

Although the incidence of actinomycosis has decreased, the abdominal-pelvic form has increased over the past 10 years and could be the result of prolonged use of intra-uterine device (IUD). The clinical spectrum and the management of actinomycosis have dramatically changed, so have the therapeutic considerations(3)

We report case of abdominal actinomycosis affecting the ileocecal region and gynecological organs .

Case Report:

A 46 year-old woman was admitted on emergency with pain in the right lower abdominal quadrant, bloating, nausea, vomiting, lack of flatus and defecation in the last 2 days. The review finds bloating of the abdomen, a target defense of the abdominal wall, a strong symptom of Blumberg. By deep palpation solid formation was located in the pelvis more to the right. Routine blood tests were almost normal - no leukocytosis found(10,3 X10⁹/l) and mild anemia (Hb 102 g/l). Biochemical tests – nad.. Plain chest and abdomen radiography showed no abnormality. Abdominal ultrasonography revealed a heterogenous mass 4 x 4 x 3 -cm in size in the right pelvic area(fig.1). Because of a history of IUD available for patient consult a gynecologist who removed IUD.

As a case of acute abdomen surgery followed. Lower midline laparotomy, revealed a solid formation in the pelvis involving the greater omentum, small bowel loops /over terminal ileum / cecum, and ascending colon. The mass engaged right fallopian tube and right ovarium also. No metastases were observed. Macroscopically formation looked grainy bearing signs of carcinoma (fig.2). We took sample for microbiological examination. The greater omentum was firmly fixed in the pelvis to the rear abdominal wall in the iliac vessels.. Harder, sharp and blunt

dissection revealed infiltration of right mesocolon. Due to lack of rapid histological examination by night removal of tumor followed. Right hemicolectomy was performed with removal of 30 cm of terminal ileum covered by formation, right tube and ovary, as well as the the greater omentum were removed and sent for histological examination. Intestinal passage was recovered by latero-lateral ileo-transverse anastomosis. Hemostasis, lavage and drainage followed..



fig.1 Ultrasound show intraabdominal mass



fig.2 Macroscopic view

The histopathological diagnosis of actinomycosis was confirmed by demonstrating the presence of sulfur granules, both in the segment of the ileum removed, cecum and in a portion of the omentum excised.(fig.3)

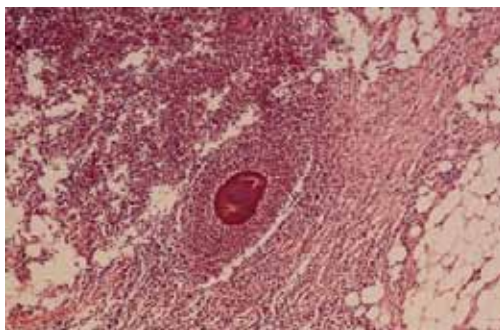


fig 3 Bowel wall with sulphur granules of actinomycosis with microabscess (H&E).

Postoperative period went tight. Antibiotic therapy plus correction of electrolyte balance, repeated transfusions of plasma and Er-mass were applied. On postoperative day 5, wound infection required revision and drainage. Wound healing by secondary intention followed and patient was dehospitalized in satisfactory condition. GP and Continuous parasitocytic treatment and follow up by the GP was performed.

Discussion

The diagnosis of actinomycosis is a difficult one /preoperatively in less than 10 percent of cases/, because of lack of specific symptoms. Imaging with ultrasound or CT, revealing infiltrative mass can be of help.

Actinomycosis often imitates a carcinoma, sarcoma, diverticular abscess, inflammatory bowel disease, or tuberculosis. Most of the cases are detected during surgical exploration, after drainage of an abscess, or on pathology examination(3,4), so histology gives the final diagnosis.

Surgical treatment includes the excision of all necrotic tissues, drainage of abscesses and removal of sinuses and fistulas. Surgical procedures are challenging because of extensive intra-abdominal adhesions, loss of anatomical planes. The role of the surgeon is limited to excision

of necrotic tissue, drainage of purulent material, removal of persistent fistulas, and retrieval of tissue for biopsy(3) after establishing the diagnosis begins antibiotic therapy. Currently, high dose long-term therapy with penicillin is recommended, in order to allow drug to penetrate the fibrotic wall of the abscess and reach the core of the sulfur granules/3/ Parenteral treatment for 4 to 6 weeks, is followed by oral therapy, 6 to 12 months. Tetracycline, clindamycin and erythromycin are adequate alternatives(5)).

Abdominal actinomycosis is a rare disease with no specific signs. The use of IUDs for contraception remains an important risk factor. Clinical examination and ultrasound/CT/ can be of help.. The differential diagnosis of all intra-abdominal masses is concerned/6/. Definitive diagnosis is made by histological examination. Acute abdominal actinomycosis needs emergency operation for the acute abdomen caused, where all the required procedures for liquidating the cause of infection should be performed. Uncomplicated actinomycosis can be treated medically by high dose penicillin, tetracycline, clindamycin and erythromycin. These antibiotics are used for the treatment and in the postoperative period.

References:

- 1.Hinnie J, Jaques BC, Bell E, Hansell DT, Milroy R. Actinomycosis presenting as carcinoma. *Postgrad Med J* 1995; 71: 748-750.
2. Davies M, Keddie NC. Abdominal actinomycosis. *Br. J. Surg.* 60: 18-22,1973.
3. Yeguez J. F., Martinez S. A., Sands L. R .Pelvicactinomycosis presenting as malignant large bowel obstruction : a case report and a review of the literature. *Am Surg*, 2000,66:85-90.
- 4 Ha HK, Lee HJ, Kim H, et al. Abdominal actinomycosis: CT findings in 10 patients. *AJR* 161: 791-4, 1993.
5. FERRARI T. C., et al. Actinomycosis of the colon : a rare form presentation. *Scand J Gastroenterol*, 2000, 35 : 108-9.
6. Choi M.,Beak J., LeeJ. Et al. Clinical Features of Abdominopelvic Actinomycosis.Report of twenty cases and a literature review.*Yonsei Med J.*,50/4/2009, 555 – 559.
7. Olivera RA, Calzada-Ramos MA, Espinoza-Guerrero X, Molotla-Xolalpa C, Cervantes-Miramontes Pde J. Abdominal actinomycosis: report of three cases*Cir Cir.* 2005 Jan-Feb;73(1):47-50.
8. Garner J, Macdonald M, Kumar PK Abdominal actinomycosis. *Int J Surg.* 2007 Dec;5(6):441-8
- 9.Müller R, Winkler R, Dunker H, Heusermann H.Acute abdomen in abdominal actinomycosis. *Leber Magen Darm.* 1996 Mar;26(2):109-12
10. Lee J., Hwang E., Kim K., et alt. A case of Actynomycosis of Gallbladder Presenting with Acute Cholecystitis, *Korean Journal of Gastroenterol.*, 2009, 53:261-264
11. Privitera A., Milkhu C., Datta V., et alt. Actynomycosis of the sigmoid colon: Acase report *World J of Gastrointest Surg* 2009, Nov. 30, 1/1/ 62-64
12. Hayashi M., Asakuma M., Tsunemi S., et alt. Surgical Treatment for abdominal actinomycosis: A report of two cases. *World J of Gastrointest Surg* 2010, NDec 27, 2/12/ 405-408
- 13.Devendra K Chen C. Pelvic actinomycosis masquering as an acute abdomen from small bowel perforation.
14. Karagulle E., Turan H., Turk E., et alt. Abdominal actinomycosis mimicking acute appendicitis *Can J Surg Vol.* 51, Oct 2008, E109 - 110

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

РЕЛАПАРОТОМИЯ ПРИ КОМПЛИЦИРАНИ ИНТРААБДОМИНАЛНИ ИНФЕКЦИИ

Б. Сакакушев

**Медицински Университет/УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив
Първа Клиника по Обща Хирургия**

RELAPAROTOMY IN COMPLICATED INTRAABDOMINAL INFECTIONS

B. Sakakushev

**University of Medicine/University Hospital”Saint George”, Plovdiv
First Clinic of General Surgery**

Ключови думи: Открит Корем/ОК/, Етапен Лаваж/ЕЛ/, Програмирана Лапаротомия/ПЛ/

ВЪВЕДЕНИЕ

Основните и принципите на оперативното лечение на перитонитита датират от около 100 години: навременна операция, ликвидиране на първичното огнище и саниране на коремната кухина (1, 2). До тогава леталитетът бил над 90%, а след въвеждане на антибиотиците в лечението на перитонита, бил снижен до 40 – 60%/3,4,5/, като причини за смъртта са били полиорганната недостатъчност, тежкият сепсис и септичния шок/6/. Хирургичната операция остава основен метод на лечение и понастоящем леталитетът варира в границите 10 – 30%/7/. След заместването на перитонеалния лаваж по Бърнет и Браун с лапаростомията в края на 20 и началото на 21 век, днес откритият корем има своето основно място при лечението на тежките интраабдоминални инфекции.

ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

При проведеното петгодишно /2009-2014/ретроспективно проучване, включващо 565 пациенти, оперирани в Първа Клиника по Хирургия за перитонит при 68 бе използван методът на отворения корем. Пациентите бяха със тежък интраабдоминален сепсис или септичен шок. Техниката на ОК включваше две основни процедури. Първата бе етапен лаваж /ЕЛ/на коремната кухина с NaCl 0.9% и Jodpovidon 2.5 % и покриване с полиамидна мрежа, фиксирана за апоневротичните ръбове на хирургичната рана, която се покрива с влажни компреси, Лаважите се провеждат на всеки 24-48 ч. до преодоляване на локалните и общи признаци на инфекцията. След овладяване на перитонита възстановяването на коремната стена с еизвършва с нерезорбируеми тотални шевове.

Втората процедура бепрограмирана релaparотомия/ПЛ/. Проникването в коремната кухина извършваме през първоначалния разрез, с последващо отстраняване на резидуалното или нововъзникналисептични огнища, а при необходимост и други допълнителни хирургични манипулации (евакуиране на некрози, гнойни налепи, премахване на бридове, чревен дебридман, шев, резекции и анастомози). Следва лаваж и затваряне по гореописания начин. При окончателното затваряне на коремната кухина и при двететехники, след преодоляна интраабдоминална и ранева инфекция, апоневрозата се затваря с единични тотални ситуационни шевове.

Проучени бяха пол, възраст, източник вид на перитонита, придружаващи заболявания, причина за смъртта, следоперативни ранни и късни усложнения и болничен престой.

РЕЗУЛТАТИ

Всичките 68 пациенти варираха по възраст от 23 до 92 години/средно 64/, от които 39 мъже/57.35% и 29 жени /42.65%/. Групата пациенти, третиранни чрез ЕЛ/п 42/се състои от 24 мъже и 18 жени, при средна възраст 56.9 години(интервал от 23 до 93 г.). Групата на ПЛ/п 36/ се състои от 15 мъже и 11 жени, със средна възраст 58.9 години(интервал от 35 до 75 г.).

Придружаващи заболявания са налице в групата на ЕЛ при 35 пациенти, а от групата на ПЛ такива са налице при 21 пациенти, сред които най-чести са артериална хипертония и сърдечна недостатъчност (Таблица № 1).

ТАБЛИЦА № 1. Придружаващи заболявания при пациентите стежък перитонит.

Придружаващи заболявания	ЕЛ	ПЛ
Артериална хипертония	12	6
Сърдечна недостатъчност	10	5
ХОББ	6	4
ИБС	4	3
Захарен диабет	3	3
ОБЩО	35	21

Най-честото показание за реоперация и при двете групи е дифузен вторичен перитонит /ЕЛ - 22 и ПЛ- 18), следван от постоперативен перитонит (при ЕЛ 17 и при ПЛ 12) и коремни травми (при ЕЛ 3 и при ПЛ 6) (Таблица № 2).

ТАБЛИЦА № 2. Причини за възникване на перитонита.

Причини	ЕЛ	ПЛ
Инсуфициенция на анастомоза или чревен шев	16	12
Чревна	10	5
Билиарна	4	3
Стомашно-дуоденална	2	4
Перфорирал колоректален карцином	15	12
Коремни травми с лезия на кух коремен орган	4	2
Остър панкреатит	4	2
Некарциномна чревна некроза (илеус и др.)	1	2
Перфорирала стомашно-дуоденална язва	1	6
Усложнен деструктивен остър апендицит	1	-
Общо	42	36

Броят на извършените операции при ЕЛ е средно 4.9 (3 - 8), а при ПЛ е 4.4 (3 - 5), $p < 0.05$.

При 22 пациенти от групата ЕЛ и 15 от групата ПЛ се разви синдром на полиорганна недостатъчност (ПОН). Загинаха всички пациенти с ПОН от групата ЕЛ, докато от ПЛ починалите са 9 пациенти, или леталитет при ЕЛ 47.8 % и съответно при ПЛ 25.0 % ($p < 0.001$).

Болничният престой при ЕЛ е 39.5 дни (от 7 до 158), а при ПЛ е 27.4 дни (от 6 до 62), $p < 0.001$.

Формиране на чревна фистула се наблюдава при 9 пациенти от групата на ЕЛ, а abdominal compartment синдром при 2 пациенти от групата на ПЛ, което наложи временно преминаване към ЕЛ (за по 2 процедури) до стабилизиране на болните. Следоперативни хернии на коремната стена се наблюдаваха при 12 пациенти от групата на ЕЛ и само при 5 пациент от групата на ПЛ.

ОБСЪЖДАНЕ

Оперативното лечение на такива пациенти има за цел третиране на огнището на инфекция (сутура, изключване, резекция или екстирпация на огнището на инфекция), елиминиране, респ. максимално намаляване на количеството налични микроорганизми в коремната кухина, антибактериален контрол на съществуващия сепсис и декомпресия на коремната кухина (избягване на abdominal compartment синдром).

Все още няма пълен консенсус в класифицирането на използваните методи за третиране на разпространен перитонит, но сравнително прегледна е класификацията на Betancourt Cervantes (19):

- Постоянен следоперативен лаваж.
- Лапаростомия (Отворен корем, ЛС).
- Програмирана релапаротомия (ПРЛ).
- Релапаротомия on demand („при поискване,, попоказания).
- Етапен следоперативен лаваж (Staged Abdominal Repair, STAR по Wittmann, ЕСЛ).
- Перкутанен постоперативен дренаж (при абсцесни кухини, локализиране чрез КТ).

Трябва да се прави разлика между ПЛ, за която се взема решение още при първата операция за перитонит, и релапаротомия “ondemand”, при която решението за релапаротомия е следствие на настъпило непредвидено усложнение в следоперативния период.

ПЛ позволява ревизия на коремната кухина през периоди от 24–48 часа и възможности за реализиране на нови адекватни действия. Недостатъците ѝ са рискът за провеждане на излишна реексплорация или за възникване на повишено интраабдоминално налягане (33. 34. 35).

Броят на необходимите реинтервенции се определя индивидуално за всеки пациент, но трябва да се има предвид, че с увеличаване на броя оперативни намеси нараства и смъртността (9, 36. 37. 38).

Невъзможността за навременен контрол на абдоминалната инфекция отключва каскадата от медиатори, отговорни за развитието на синдрома на ПОН. Известните досега хирургични и терапевтични мероприятия до настоящия момент са с несигурен успех (42).

Техниката на ПЛ намалява честотата на формиране на чревни фистули и на постоперативните хернии/

Според много автори техниката на ПРЛ превъзхожда тази на ЕЛ поради по-ниската смъртност, което съвпада с нашите данни (11).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранната диагностика на заболяванията от групата на ОХК и техните усложнения

(интраабдоминални абсцеси и перитонити) продължава да бъде крайъгълен камък за снижаване на смъртността при пациентите с тежък перитонит, независимо от прилаганите хирургични стратегии и техника, адекватната антибиотична и интензивна терапия

Лечението на тежките перитонити изисква интердисциплинарен подход, с участието на различни специалисти.

Преценката на състоянието на пациентите с перитонит трябва да се извършва не само по абдоминални критерии.

Въпреки невъзможността да се разработят критерии за „златен стандарт“ при лечението на тежките абдоминални инфекции, най-добри резултати се получават чрез спазването на постулираните от няколко десетилетия принципи: контрол на гнойното огнище, достъп до коремната кухина за третиране на резидуалната инфекция, рационално антибиотично лечение, адекватно парентерално хранене, поддържане на добра хемодинамика и дихателна функция.

КНИГОПИС

1. Burch DM, Brock JC, Gevirtzman L: The injured colon. *Ann Surg* 1983 Jun; 203: 701 – 3
2. George S, Fabian TC, Mangiante EC: Colon trauma. Further support for primary repair. *Am J Surg* 1988 Jul; 156:16-20
3. Aeberhard P et al: Reoperation for postoperative intraabdominal sepsis. *Hans Huber* 1983, 11.
4. Stephen M et al : Generalized infective peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147: 231.
5. Malangoni M et al : Factors influencing the treatment of intra-abdominal abscesses. *Am J Surg* 1990; 159: 167.
6. Rostein OD et al : Diagnostic and therapeutic challenges of intraabdominal infections. *World J Surg* 1990; 14:159.
7. Wittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1996;224:117-125.
22. Zavarni LG. Incidence of development and the results of treatment of postoperative peritonitis *Klin Khir* 1998;36:30-2.
23. Ertel W, Obseholzer A, Platz A. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome damage control laparotomy in patient with severe abdominal and pelvic trauma. *Crit Care Med* 2000;28(6):1747-53.
24. Kraemer M, Franke C, Ohmann C. Acute appendicitis in late adulthood: Incidence, presentation, and outcome. Results of a prospective multicenter acute abdominal pain study and a review of the literature. *Arch Surg* 2000; 385(7):470-81.
25. Wittmann DH, Schein M, Condon RE, et al. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1996; 224: 10-18.
26. Wilson SE. A critical analysis of recent innovations in the treatment of intra-abdominal infections. *Surg Gynecol Obstet.* 1993 Suppl vol 177. 11-17.
27. Dunn DL, Barke RA, Arenholz DH: The adjuvant effect of peritoneal fluid in experimental peritonitis: Mechanism and clinical implications. *Ann Surg* 1984 Jan; 199:37-43
28. Hansbrough JF, Zapata - Sirvent RL, Cooper MI: Effects of topical anti-microbial on the human neutrophil. (letter). *Arch Surg* 1991 Mar; 126 :603
29. Rappaport WD, Holcomb M, Valente J: Antibiotic irrigation and the formation of intrabdominal adhesions. *Am J Surg* 1989 Dec; 158 (5):435 -9
33. Visser MR, Bosscha K, Alsmann J, Germanin A, Vos A. Predictors of recurrence of fulminant bacterial peritonitis after discontinuation of antibiotic in open management of the abdomen. *Eur J Surg* 1998;164(11):825-9.
34. Ertel W, Obseholzer A, Platz A. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome damage control laparotomy in patient with severe abdominal and pelvic trauma. *Crit*

Care Med 2000;28(6):1747-53.

35. Kraemer M, Franke C, Ohmann C. Acute appendicitis in late adulthood: Incidence, presentation, and outcome. Results of a prospective multicenter acute abdominal pain study and a review of the literature. *Arch Surg* 2000; 385(7):470-81.

36. Ponce de León Rosales SP, Molinar Ramos F. Prevalence of Infections in Intensive Care Unit in Mexico: A Multicenter Study. *Crit Care Med* 2000; 28:1316-21.

37. Biondo S, Ramos E, Deiros M. Prognostic factors for mortality in left colonic peritonitis: a new scoring system. *J Am Coll Surg* 2000;191(6):635-42.

38. Velmahos GC, Degianis E, Souter I. Relaparotomies for abdominal sepsis. *SAJS* 1998;36(2):52-6.

39. Détrie PH. El postoperatorio en la cirugía abdominal. Barcelona: Toray-Masson; 1973. p.3-7.

40. Watson RA. Abdominal compartment syndrome. *South Med J* 1999; 91(4):326-32.

41. Expósito-Expósito M, Aragón-Palmero FJ, Curbelo-Pérez R, Pérez-Assef J, MA López-Flores MA. Manejo de las peritonitis graves. Nuestra experiencia con abdomen abierto (1994-1998) y con relaparotomías programadas (1999-2000). En: *Cir Ciruj* 2002; 70 (1): 31-35.

42. Adam U, Ledwon U, et al. Programmed lavage as a basic principle in therapy of diffuse peritonitis. *Langenbecks Arch Chir* 1997;382(4Suppl 1):S18-21.

43. Bochka K. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis. *Br J Surg* 1997;84:1532-4.

44. Livingston BM, MacKirdy FN, Howie JC, Jones JR. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Crit Care Med* 2000;28:345-9.

45. Wittmann DH, Bansal N, Bergstein JM, Wallace JD, Wittmann MM, Aprahamian C. Staged abdominal repair compares favorably with conventional operative therapy for intra-abdominal infections when adjusting for prognostic factors with a logistic model. *Theor Surg* 1994;9:201-7.

46. Opal MS, Cross AS. Clinical trials for severe sepsis. Past failures and future hopes. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13:404-51.

47. Holzheimer RG, Dralle H. Paradigm change in 30 years peritonitis treatment? A review on source control. *Eur J Med Res* 2001;6:161-168.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

СЪВРЕМЕННА ДИАГНОСТИКА ТАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ХОЛЕДОХОЛИТАЗАТА

Б. Сакакушев

Медицински Университет/УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив
Първа Клиника по Хирургия

DIAGNOSIS STRATEGY AND TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS AN UPDATE

B. Sakakushev

University of Medicine/University Hospital”Saint George”,
Plovdiv, First Clinic of Surgery

ВЪВЕДЕНИЕ

Въпреки многото нови, непрекъснато предлагани диагностични и терапевтични възможности холедохолитиазата остава проблемно хирургично заболяване поради тежките усложнения, високия леталитет и трудният тактико-технически оперативен подход, изискващ опит. В ерата на развитите лапароскопски технологии, откритата холедохотомия остава важен етап в билиарната хирургия. Въпреки широкото приложение на ЕРЦП с папилотомия, откритата холедохотомия и „Т” дренажът са незаменими при гноен холангит и напреднала възраст и извъшени от опитен хирург, дават по-нисък процент усложнения от ендоскопските техники/10/. Най-често прилаганият метод за лечение на холедохолитиазата е ендоскопският.Тъй като тази техника не винаги е осъществима и води до усложнения – панкреатит /5%/, хемобилия/2%/, се налага използването на други техники. Холедоходуоденоанастомозата най-често е показана при ХДЛ с дистална стеноза на холедоха/4/.

KEY WORDS: Cholelithiasis, Cholelithotomy, Cholelithostomy

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Целта на проучването е анализ на следоперативните резултати при пациенти с холедохолитиаза, за уточнение диагностичния алгоритъм, показанията и вида оперативно лечение, в условията на съвременната миниинвазивна. хирургия

За 8 годишен период /2006 – 2013/ в Първа Клиниката по Хирургия са лекувани 648 пациенти с калкулозен холецистит, 133 от които с усложнени форми./ Табл. № 1/

Таблица № 1 Холедохолитиаза – усложнени форми – разпределение

Усложнени форми	№	%
холестаза	103	77.45
холангит	18	13.54
холестаза след холецистектомия	4	3.00
емпием	8	6.01
Всичко	133	100.00

При 103 от последните, с клинично проявена холестаза и холедохолитиаза се извърши оперативно лечение. /Табл. № 2/

Съотношение жени : мъже = 81 : 22 = 3.7 : 1. Възрастовия диапазон бе от 25 до 90 години.

Табл. № 2 Видове операции при холедохолитиазата.

Видове операции	№	%
ХДА	90	87.38
Външен дренаж – Кер	5	4.85
Външен дренаж по Вишневски	3	2.92
Идеална холедохотомия	5	4.85
Всичко	103	100.00

Най-честите локални следоперативни усложнения бяха - перитонит/инсуфициенции-релапаротомии/2/, частични спонтанно затворени инсуфициенции /3/ и релапаротомия с иктер след ЕМИС/ 1/. Животозастрашаващи системни усложнения бяха установени както следва: ОССН – 4 и Белодробна тромбоемболия – 1, всички завършили летално. Общият леталитет на усложнените форми бе 31/133/23.31%/.

ОБСЪЖДАНЕ

В ерата на напредналата лапароскопска хирургия, висцерална трансплантология и високотехнологични образни и ендоскопски технологии холедохолитиазата остава дискусатилен диагностично-лечебен проблем.. Ето защо, в последните години е закономерна тенденцията да се обсъжда “балансиран” подход за диагностиката и особено, за лечението на холедохолитиазата /1,2/.

Холедохолитиазата бива първична и вторична.. По честота доминира вторичната - до 95%, причинена от мигрирали калкули от жлъчния мехур, докато първичната ХДЛ варира от 10 до 15%. В 15 до 20% от случаите с холецистолитиаза е налице ХДЛ/3/. При 16% от лапароскопски холецистектомии се установява холедохолитиаза./12/. ХДЛ е 3 до 5 пъти по-честа при жените, с тенденция на нарастване при мъжете и в старческата възраст /1,4/.

Типичната клинична картина на ХДЛ се обединява в триадата – болка/90%/ , иктер/60-70%/ и холангит/3/. Калкулите при ХДЛ са чегири вида: асимптоматични; подвижни – с интермитентни симптоми; фиксирани – с холестаза и транзиторни – микрокалкули, преминаващи папилата със симптоми/3,5 /.

Диагностичният алгоритъм при ХДЛ, включващ характерната клинично-лабораторна констелация, ехография, ЕРЦП, интраоперативна холангиография, често прераства в терапевтичен – ендоскопска сфинктеротомия и екстракция на калкули. Предоперативната ЕРЦП е показана при холестаза, холангит, ехографски данни за холедохолитиаза. /6/.

Напоследък, магнитнорезонансната холангиография, с чувствителност 91.6% и специфичност 100%, се препоръчва като първична неинвазивна диагностика, замествайки сбора от ехография, селективната ЕРЦП, ендоскопска ехография и интраоперативната холангиография при някои болни/7/.

Преди въвеждането на миниинвазивната хирургия лечебната стратегия при съмнение за ХДЛ бе опростена и недвусмислена, поради точно формулираните насоки на конвенционалната хирургия. Понастоящем съществуват два основни вида лечение на холедохолитиазата – двуетапно – комбинирано лапаро-ендоскопско и едноетапно – лапароскопско. Двамата метода са предмет на противоречив дебат, главно поради запазване интегритета на сфинктера на Оди при първичния лапароскопски подход./6/

Очакванията на пациента за изписване на 24 тия час и започване работа до 1 седмица повлияха усъвършенстването на хирурзите в лапароскопското лечение на холедохолитиазата – в частност широкото разпространение на трансцистичните лапароскопски техники и

конверсия към открита холедохотомия по необходимост. / 8,9 /.

Лапароскопската експлорация на холедоха, напоследък е станала метод на избор за лечението на холедохолитиазата не само в престижните лапароскопски центрове, но тази техника изисква напреднали лапароскопски умения Това е обосновано и от ревизираната роля на ЕРЦП в последно време./10, 11/.

При потвърдени от интраоперативната холангиография данни за холедохолитиаза, по време на лапароскопската холецистектомия пред хирурфта има 5 възможности:

1. Надява се на спонтанно преминаване на калкулите през папилата или следоперативна папилосфинктеротомия/ПСТ/
2. Извършва трансцистична експлорация на холедоха / подходяща за калкулидо 1 см/
3. Извършва лапароскопска холедохотомия / при калкули над 1 см /
4. Извършва интраоперативна ретроградна или антероградна ПСТ с екстракция на калкулите
5. Поставя трансцистичен дренаж на холедоха и дуоденума /13, 14/

Броят на излишните експлорации на холедоха в прелапароскопичния период достига 47.6%. По време на миниинвазивната хирургия броят на ненужните ЕРХПГ расте до 70%. Променяйки традиционните критерии за експлорация на холедоха, хирурзите стават по-консервативни при подхода за диагностика и лечение на холедохолитиазата./5/ До 75% от пациентите с предоперативна диагноза холедохолитиаза се повлияха добре от първична ендоскопска екстракция на калкулите, с последваща лапароскопска холецистектомия./15,17/.

Понастоящем липсва “златен стандарт” за диагностицирането и лечението на ХДЛ при извършването на лапароскопска холецистектомия.. Лапароскопската холецистектомия с интраоперативна холангиография трябва да се извършва без предоперативна ЕРЦП при суспектна ХДЛ. ХДЛ се третира лапароскопски /16/. Лапароскопската експлорация на холедоха е по-добрият подход от интраоперативната ендоскопска сфинктеротомия/16/. Открита холедохотомия се предприема само след неуспешна сфинктеротомия. Бъдещи разработки на авангардни стратегии за диагностика и лечение на ХДЛ трябва да сравнят резултатите от сега използвания подход – селективна ЕРЦП, предоперативна ендоскопска сфинктеротомия и лапароскопска холецистектомия/17/.

Лечението на ХДЛ е в процес на еволюция и резултатите потвърждават че лапароскопската холедохотомия е сравнима с конвенционалните и ендоскопски методи /15/ .Лапароскопският подход, включващ ревизия на холедоха може да се окаже перспективен/ 16 /.

ИЗВОДИ

Напредъка на лапароскопските технологии в последните 20 години създаде благоприятна атмосфера за обсъждане на различни лечебни подходи. Всяка институция трябва да създаде свой собствен алгоритъм за лечение на ХДЛ , почиващ на собствените ресурси и перспективи за технологично развитие.

Лечението на ХДЛ е достигнало този етап в еволюцията на своето развитие, при който се предлагат повече възможности, отколкото институциите могат да подкрепят. Съществуват широк набор от задоволителни лечебни алгоритми.

В ерата на лапароскопската хирургия, лечебните стратегии остават противоречиви. ХДЛ изисква интердисциплинарен диагностично-лечебен подход. Съществуват категорични показания за интервенционален и хирургичен подход. В много случаи недостатъчните данни не позволяват ясно формулирани препоръки, което води до надпревара за хирургически или ендо-лапароскопски методи на лечение. Предпочитаната стратегия при холецистохоледохолитиазата понастоящем е терапевтичното разделяне – ендоскопична екстракция на калкули и лапароскопската холецистектомия.

Въпреки растящото разпространение на лапароскопското лечение на ХДЛ нейното превъзходство не е доказано. Необходими са мулти-институционални рандомизирани проучвания сравняващи лапароскопските, ендоскопските и комбинирани техники за

лечение на ХДЛ за установяване на оптимален терапевтичен подход.

Библиография:

1. Liu JG, Wang YJ, Shu GM, Lou C, Zhang J, Du Z. Laparoscopic versus endoscopic management of choledocholithiasis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014 May;24(5):287-94
2. Stojanovic D., Stojanovic M., Strategies for endoscopic and surgical treatment of biliary tract calculi, *Med Pregl*. 2003, Jan – Feb; 56(1-2): 69-75
3. Ilchenko AA., Bystrovskaia E. Choledocholithiasis: etiology, pathogenesis, diagnosis,., *Eksp Klin Gastroentrol*. 2003, (2) : 40 - 6
4. Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS, Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 12;12:
5. Bove A1, Di Renzo RM2, Palone G3, D'Addetta V. Which differences do elderly patients present in single-stage treatment for cholecysto-choledocholithiasis? *Int J Surg*. 2014 Oct;12 Suppl 2:S160-3
6. Cervantes Тл, G Rojas . Choledocholithiasis: New approach to an old Problem, *World J. Surg*. 25, 2001, 1270-72.
7. Jones D., Soper N. The current management of common bile duct stones, , *Adv. Surg*. 1996; 29; 271 – 89.
8. Vecchio R., Mac Fadyen BV., Laparoscopic common bile duct exploration, *Langenbecks Arch Surg*, 2002, Apr., 387 /1/; : 45-54.
9. Fizgibbons R., Gardner G Laparoscopic surgery and the common bile duct,., *World J of Surg*, 2001, Oct., 25 (10); 1317 – 24.
10. Shimizu S., Yokohata K., Mizumoto K et aut., Laparoscopic choledochotomy for bile duct stones, *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg*, 2002; 9 (2); 201 – 5.
11. Feng WM, Bao Y, Tang CW Optimal selection of methods for mini-invasive treatment of extrahepatic bile duct stones. *Hepatogastroenterology*. 2014 Mar-Apr;61(130):299-303
12. Otto G., Ch. Monch. Chirurgie und interventionelle Techniken bei Gallenwegserkrankungen, *Der Chirurg*, 2000, 71, 1207-1216.
13. Ludwig K., F. Kokerling, W. Hohenberger und D. Lorenz Die chirurgische Therapie der Cholecysto-/ Choledocholithiasis, , *Der Chirurg*, 2001, 72, 1171-1178.
14. Patel, A., Lockey J., Harris J. et aut., Current management of common bile duct stones in a teaching community hospital, *Am Surg*. 2003 Jul; 69 (7): 555 – 60.
15. Wei. Q., Wang J., Li.L., Li.J. Management of choledocholithiasis: comparison between laparoscopic common bile duct exploration and intraoperative endoscopic sphincterotomy, , *World J of Gastroentrol*. 2003 Dec; 9 (12): 2856-8
16. Bencini L, Tommasi C, Manetti R, Farsi M Modern approach to cholecysto-choledocholithiasis. *World J Gastrointest Endosc*. 2014 Feb 16;6(2):32-40
17. Costi R, Gnocchi A, Di Mario F, Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 7;20(37):13382-13401.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

НОВИ ПАРАДИГМИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА ОСТРИЯ АПЕНДИЦИТ

Борис Евг. Сакакушев
Медицински Университет/УМБАЛ „Свети Георги” Пловдив
Първа Клиника по Хирургия

NEW PARADIGM OF TREATMENT OF ACUTE APPENDICITIS

Boris E. Sakakushev
University of Medicine/University Hospital”Saint George”, Plovdiv
First Clinic of Surgery

Abstract

Though the clinical course and symptoms of acute appendicitis are well known and appendectomy is the current golden standard of treatment. Some controverses and debates on treatment principles have been recently recognized in the published research in this area. They concern antibiotic treatment, conservative or operative treatment of uncomplicated appendicitis early or delayed appendectomy and finally – open or laparoscopic appendectomy. Reviewing and summarizing current available published data, an attempt to answer this questions has been proposed.

Въведение

Преди 5000 години египтяни са оперирали остър апендицит. Заболяването е известно още като „перитифлит“ от 16 век със смъртен изход. Meiler първи описва заболяването, Fitz го определя като остро възпаление на апендикса и предлага апедектомия за излекуване, а Groves /1883/, Mohomed /1884/ and Senn /1889/ са диагностицирали и оперирали първите случаи на остър апендицит. Mc Burney /1889/ описва клиничната картина, а McArthur използва първи този достъп и го наименува в чест на McBurney.

Острият апендицит е много често заболяване- 4 – 5 души на 1000, съставлява около 75% от случаите с остър хирургичен корем, най-често се проявява във възрастта 10 – 30 години, два по често при мъжете

Честота на усложнения апендицит, като причина за усложнени интраабдоминални инфекции е (34.6% -)37%)/1,2/.

Смъртността от остър апендицит без или със перфорация варира съответно от 0,07 до 0.7% и от 0.5 до 2.4% / 3,15/.

Етиологията на острия апендицит се обяснява с 4 основни теории: Неврогенна, Лимфохематогенна, Имуна и Ентерогенна инфекция- Според патоморфологичната и клинично-диагностична характеристика различаваме Начален, Напреднал и Деструктивен / Късен/ Апендицит

Диагноза

Диагнозата на апендицита остава основно клинична и може да се оценява по точности тежест по скалата на Алвардо/фиг. №1/. Физикалното изследване остава водещ диагностичен метод, но ехографията и КТ стават все по-популярни. Ехографията и КТ са метод на избор при определяне наличието и източника на на интраабдоминална инфекция. КТ показва увеличен апендикс, задебелена стена, оточни околни структури, особено ретроперитонеум, със специфичност и чувствителност над 90% /12,13,14/.

Въпреки съвременните технологии честотата на негативните /бели/ апендицектомии според Мемисоглу е 11.5 % при мъже и 27 % при жени, поради което се препоръчват ехография и КТ./4/.



Фиг. № 1 Оценка по Алвардо

Диференциална диагноза

Диференциална диагноза най-често с Мезентериален лимфаденит, Бъбречна колика, Руптурирала овариална киста, Извънматочна бременност, Мекелов дивертикулит, Болест на Krohn, Инвагинация – илеус, Дивертикулит, както и Перфорирала пептична язва на стомаха и дуоденума, Остър холецистит, Гастрит и панкреатит.

При деца болката е локализирана и силна и са налице Общи симптоми – фебрилитет, повръщане, диария, дизурия, обложен език, ректална /аксиларна Т разлика. При деца под 3 години- общи с-ми на интоксикация – сънливост, възбуда, дифузна коревна болка, гадене, повръщане фебрилитет.

При напреднала възраст има по-бързо развитие на деструктивните форми. Пациентите са Афебрилни, имат лека спонтанна и палпаторна болка, констипация, тахикардия, може да липсва дефанс и левкоцитоза.

При бременни болката е локализирана по-високо след 3 ия месец. Налице са Фебрилитет, Перитонеално дразнене, Отслабена перисталтика, неубедителен дефанс и Перфорацията е фатална за плода!

Усложнения

Най- честите Усложнения са Периапендикуларен инфилтрат/1 – 3%/ - 3 – 5 дни след началното възпаление вследствие добра локална защита, се палпира Тумор в илеоцекалната област, без перитонеално дразнене.

Периапендикуларен абсцес настъпва След деструкция и ликвидизиране на инфилтрата, има Клиниката на локален перитонит и Може да перфорира и води до ендотоксичен шок.

Локален абсцес може да бъде Междугънъчен, Тазов – Дугласов и се демонстрира с

Локална находка, фебрилитет, Диария, дизурия, а за диагнозата важна роля имат ехо и КТ.

Други Усложнения са Ретроперитонеален флегмон, Остър локален или дифузен перитонит, Субфреничен или субхепатален абсцес и Пилефлебит

Лечение

Диагнозата остър апендицит е абсолютно показание за оперативно лечение!

Според световните препоръки за лечение на интраабдоминалните инфекции „Апендицектомията е метод на избор при острия апендицит. Антибиотичната терапия е подходяща за първично лечение при неусложнения остър апендицит, но консервативния подход не е ефикасен в дългосрочен план поради рецидиви. Откритата и лапароскопска апендицектомии са хирургичните методи на лечение при острия апендицит/5/. Лапароскопската апендицектомия нараства с 23.7% от 58.2% в 2006 до 72% в 2008. Тя има по-малко общи усложнения, леталитет и болничен престой в сравнение с откритата апендицектомия/5/. Рутинното използване на интраоперативен лаваж не осуетява възникването на интраабдоминални абсцеси, оскъпява и може да се избягва. Периапендикуларният абсцес може и трябва да се лекува с перкутанен образно контролиран дренаж. Отсрочената апендицектомия не винаги е наложителна след успешно консервативно лечение на усложнен апендицит, но е показана при рецидиви, рискът за възникването на които е 7.2%/5/.

Консервативно антибиотично лечение?

Неусложненият апендицит при възрастни може успешно да се лекува с антибиотици в болнична обстановка, ако пациентът е добре информиран и има съгласие. Амбулаторно антибиотично лечение не може да се препоръча като стандартна клинична практика. Високорисковите пациенти трябва да се лекуват с антибиотици, а оперативното лечение е задължително след неуспешно консервативно /6/.

Консервативно или оперативно лечение?

Консервативното антибиотично лечение при острия апендицит остава в границите на предимствата и недостатъците, а апендицектомията остава златния лечебен стандарт, въпреки клиничните предизвикателства/7/.

<i>Timing- iTTS from diagnosis</i>	<i>Possible Clinical Scenarios(TACS)</i>	<i>Color code</i>	<i>Note</i>
Immediate surgery	Bleeding emergencies		Immediate life saving surgical intervention, resuscitative laparotomy
Within an hour	Incarcerated hernia, perforated viscus, diffuse peritonitis, soft tissue infection accompanied with sepsis		Surgical Intervention as soon as possible but only after resuscitation (within 1 to 2 hours). administration of antibiotics upon diagnosis- no delay
Within 6 hours	Soft tissue infection (abscess) not accompanied with sepsis		Administration of antibiotics upon diagnosis- no delay
Within 12 hours	Appendicitis (local peritonitis), cholecystitis (optional)		Administration of antibiotics upon diagnosis- no delay
Within 24 or 48 hours	Second-look laparotomy		Schedule in advance. Intervention should occur during day time

Фиг. № 2 Срокове за спешни операции

Ранна или отсрочена апендицектомия?

Апендицитът е хирургично а не общомедицинско заболяване. Проучване от 2011 върху 333 апендицектомии показва че отсрочената апендицектомия е била подходяща при възрастни пациенти въпреки че резултатите не са били по-добри от тези при ранната апендицектомия.

Хирургът решава подходящия срок за извършване на апендицектомията, съобразявайки се с други ситуации, като болнични ресурси/8/. Срокът за извършване на апендектомия според Клугер и съавтори е 12 часа/9/./фиг. № 2/

Лапароскопска или Открита Апендицектомия?

Лапароскопската апендицектомия е за предпочитане, независимо от вида на острия апендицит, когато се извършва от опитен хирург, тъй като е доказано сигурна, ефективна, намаляваща престоя и усложненията. От 142 апендиктомии /99 открити и 43 лапароскопски през 2011/ средния престой на лапароскопските е 2,6 , а на откритите - 3,8 дни.. Средният разход за откритите е 1.799 евра, а на лапароскопските - 1.081 евра, честотата на усложненията е е средно 16%, 5% за лапароскопските и 20% за откритите/10/.

Директните разходи на ЛА, въпреки разнообразието на техниките, вариращи от са повече от ОА , от US \$81 до US \$873) са по-високи от тези на ОА. Индиректната стойност на ЛА/ по-безболезнени, по къс престой, по-бързо възстановяване / е по-ниска от тази на ОА, поради което сме съгласни с Chu и колеги:“... Хирурзите трябва да преоценят дейността си и да открият пътища за осигуряване на най-ефективните грижи без да застрашават клиничния изход ...” /11/.

Тези четири въпроса за лечението на острия апендицит днес са най-дискутабилни и представляват основните бъдещи насоки за проучвания в областта на острия апендицит. Не бива да забравяме обаче че спешната апендицектомия е златния стандарт при лечението на острия апендицит.

Reference:

1. Sartelli et al. Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study World Journal of Emergency Surgery 2012, 7:36/
2. Sartelli et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study). World Journal of Emergency Surgery 2013, 8:1
3. Blomqvist P. Appendectomy in Sweden 1989-1993 assessed by the Inpatient Registry. J Clin Epidemiol. 1998
4. Memisoglu et al. The value of preoperative diagnostic tests in acute appendicitis, retrospective analysis of 196 patients. World Journal of Emergency Surgery 2010, 5:5
5. Sartelli et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections,. World Journal of Emergency Surgery 2013, 8:3
6. Pisano et al. Conservative treatment for uncomplicated acute appendicitis in adults.. Emergency Medicine & Health Care 2013,, /ASAA study
7. Ansaloni L. ; Surgery versus conservative antibiotic treatment in acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Dig Surg 2011, 28(3):210–221.
8. Shin et al. Delayed appendectomy versus early appendectomy in the treatment of acute appendicitis: a retrospective study. World Journal of Emergency Surgery 2014, 9:8
9. Kluger et al. World society of emergency surgery study group initiative on Timing of Acute Care Surgery classification (TACS) World Journal of Emergency Surgery 2013, 8:17
10. Costa-Navarro et al. Laparoscopic appendectomy: quality care and cost-effectiveness for today's economy. World Journal of Emergency Surgery 2013, 8:45
11. Agresta et al. Acute appendicitis: position paper, WSES, 2013 World Journal of Emergency Surgery 2014, 9:26
12. Chandrasekaran T. Johnson N. Acute appendicitis. Intestinal Surgery II, Oxford, 2014, 413-417.
13. Wray C., Kao L., Millas S., Tsao K. and Ko T. Acute Appendicitis. Controverses in Diagnosis and Management. Current Problems in Surgery 50, 2013, 54-86.
14. Omari A., Khamash M., Qasaimeh G et aut. Acute Appendicitis in the elderly: risk factors for perforation. World Journal Of Emergency Surgery, 2014, 9.6.
15. Fukuda N., Wada J. et al. Factoes predicting mortality in emergency abdominal surgery in the elderly. World Journal of Emergency Surgery 2012, 7:12

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

CONTINUOUS TRAINING MODES IN BULGARIAN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS INVESTIGATING THE EFFECTS OF GROUP BASED HIGH-INTENSIVE AEROBIC INTERVAL AND MODERATE

Jannis V. Papathanasiou

**Department of Physical and Rehabilitation Medicine
Medical University of Plovdiv, Bulgaria**

Introduction

Heart failure continues to be one of the leading causes of morbidity and mortality among adults and its increasing frequency remains a global trend. Despite a lot of evidence in current medical literature concerning group based cardiac-rehabilitation (CR) models upon functional capacity, quality of life (QoL) and cost effectiveness, these training models in Bulgaria rarely apply^{1,2}.

The interpretations of this phenomenon in Bulgaria it is due to the lack of a coherent health policy over the past 20 years, ignoring the growing cardiologic incidence and deploying its priorities in other areas of public health. On the other hand, the small number of well-organized and modernly equipped outpatient CR centers lead to severe restriction of user access to these services, which greatly limit the ability to conduct randomized controlled studies(RST's), aiming to objectify the effects and the impact of the different CR interventions³.

OBJECTIVE:To evaluate the effect of the application of two different CR interventions on the functional capacity and the QoL in patients with CHF.

TASKS:To achieve the purpose of this thesis the following tasks have to be resolved:

1. Application of a modified high intensive interval aerobic interval CR training program m-Ullevel and a moderate intense continuous training.
2. Comparison of the functional capacity of patients with CHF prior to and after two diverse interventions by considering the actual oxygen consumption during the 6MWT with portable gas-exchange analyzers.
3. Investigating the effect of both CR training models upon the level of serum cytokines(TNF α , acute-phase CRP) and adhesion molecules (sICAM, sVCAM).
4. Research of the effects of both CR training modes on the QoL of patients with CHF.

MATERIAL AND METHODS: In our prospective randomized controlled trial (RCT), seventy-five (n=75) eligible patients were included (age: 64,28 \pm 6,25 years) with stable CHF, New York Heart Association classes II to IIIB, in a 12-week CR program. Included individuals were on optimal medical treatment consisting of β -blockers and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors etc. Ischemic cardiomyopathy (58,7%), hypertensive heart failure (26,7%), and idiopathic dilated cardiomyopathy (14,7%), were the causes of CHF .

The inclusion and exclusion criteria for of patient selection in our study can be seen in Table 1.

Table 1.Inclusion and Exclusion Criteria

Inclusion criteria	Exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Coronary disease (myocardial infarction after its 12th week, chronic stable angina) • LVEF < 40% • Chronic compensated heart failure • 6-MWT < 550m • Aortocoronary bypass surgery • Angioplasty PCI • Replacement of the valve • Heart transplantation • Benign controlled arrhythmia • Patients with pacemakers • Hypertensive patients • Dyslipidemia, obesity 	<ul style="list-style-type: none"> • Unstable angina pectoris • Recent myocardial infarction <4 weeks • Resting systolic hypertension > 200 mm Hg • Resting diastolic hypertension > 110 mm Hg • Heart failure IV class NYHA • Uncontrolled ventricular & supraventricular arrhythmias • Average grade or high-grade aortic stenosis • Hypertrophic obstructive cardiomyopathy • Blood glucose <80 . or >300 pg /dl; • Recent pulmonary embolism • Recent thrombophlebitis • Acute chronic infection • Autoimmune disease or immune deficiency

The study was approved by the Regional Committee for Medical Research Ethics. Informed written consent was obtained from all included subjects.

Patients were randomly assigned to two main CR groups: One group (n=38) performed the m-Ullevaal model-high intensive aerobic interval training model (HIAIT) and the second group (n=37) performed moderate intensive continuous training (MICT) in cycle ergometers. In order to achieve optimal results, each major training group was subdivided into six subgroups consisting of 5 to 8 individuals. All subjects were evaluated at baseline (T1), and after 24 sessions of exercise training (after 12 weeks; T2). The primary outcome was functional capacity, evaluated by the 6-minute walking distance test (6MWDT).

Six minute walk test

The 6MWT is a widely used tool for measuring the response to various CR interventions, due to its easy implementation and better acceptance by the patients when compared with other field tests (shuttle walking test, and the 200-meter fast walk test)⁴. The test was performed in a marked corridor 30 m in length, and patients are instructed to walk from one end to another at their own pace, attempting to cover as great distance as possible in 6 minutes. It's proven that the results from the 6MWT is also a strong independent prognostic indicator of one-year free survival and mortality of CHF patients^{5,6}.

Measurements. Gas exchanges were measured during the 6MWT test (VO2000 Med Graphis, St Paul, Minnesota, USA). This device provided measurements of peak VO₂, AT, RER and VE)^{7,8}.

Modified Borg scale

In our study we applied the modified Borg scale described by Kendrick et al. It is a self-assessment scale of perceived exertion with values ranging from 1 to 10 points. During each minute of the 6MWT, the subjects were asked to rate their perceived exertion on the modified Borg scale⁹. The participants in the m-Ullevaal group during the high-intensity intervals were encouraged to reach 5-7 points on the modified Borg scale, and 2-4 points during the moderate intense intervals.

Quality of Life

Quality of life was assessed using the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) as originally designed by Rector et al¹⁰. This health related questionnaire consists of 21 items recording patient perceptions of how CHF affects their physical, psychological and socioeconomic lives. The overall scale ranges from 0 to 105 (lower scores indicate a better QoL)¹¹.

The CR Ullevaal model - The CR Ullevaal model is a group based aerobic interval training, widely applied in Scandinavian countries, especially among patients with CHF¹²⁻¹⁴. Subjects perform simple aerobic dance movements involving upper and lower extremities in order to achieve postural control. Each interval includes coordination exercises. A specialist in physical and rehabilitation medicine (PRM) must be present in the center of the training group while demonstrating the various exercises to the patients^{2,15}. The concept and purpose of this model is not only to improve exercise capacity in patients with CHF, but also to improve their psychological and emotional status, as well as to improve their limited activities of daily living (ADL).¹⁶

Music: Fifteen specially selected musical pieces were used in m-Ullevaal to support and regulate the intensity of each CR mode.

RESULTS AND DISCUSSION

Our modifications of the CR Ullevaal model

The following modifications have been made to the CR Ulevaal model:

1. We reduced the duration of the model from 16 weeks to 12 weeks.
2. Keeping the same training sessions per week, we reduced the overall duration of training sessions from 50 to 40 minutes.
3. Each training session consists of three high-intensity intervals (HRmax: 90%). We added strength exercises in the high intensity intervals. There were also two intervals of moderate intensity (HRmax: 70%).
4. We kept the mean duration of each interval between 5 and 10 minutes.
5. We optimized the number of participants; each subgroup consisted of 5 to 8 individuals as opposed to 8-12 included in the original model.
6. We applied the modified Borg's scale (CR-10).
7. We reduced the number of consultations (n=12) while we increased the duration of each consultation to 45-60 min.

Warm up and cool down intervals: The m-Ullevaal CR model includes a warm up and a cool down intervals. During warm-up intervals, exercises addressed to the large muscle groups are performed, as they are preparing for vigorous exercises performed in subsequent intervals with a maximum range of motion (ROM). Slow and progressive decrease in exercise intensity during the cool down intervals was achieved with slow walking after the third high intensity interval¹².

In high intensity intervals we applied the same exercise set as in the original described model, while during the moderate intensive intervals push-ups, curl up, flexed on knees and quadruped exercises were excluded.

Education: As an integral part of the model at the end of each week, a nurse implemented a total of twelve counseling lectures to the group, focused on the control and interpretation of the symptoms of CHF, the physical activity and the proper diet. The duration of each consultation is 30 to 60 minutes. Patients, who have expressed greater interest, received individual consultations¹⁷.

Table 2. Training time adherence participants to both CR interventions

CR interventions	# of Training Sessions	Compliance	Total training time (hrs)
MICT	21.04±1.89	87.67%	14.05±1.26
HIAIT (m-Ullevaal)	21.16±1.71	88.17%	14.11±1.14

Compliance (actually performed training sessions divided by possible ones) was 88,17% which corresponds to 21,16 ± 1,71 of scheduled training sessions in the m-Ullevaal group. Respective values in the MICT group were 87,67% and 21,04 ± 1,89 (Table 2).

Our study is the first application of a supervised group-based CR Ullevaal model conducted in Bulgaria. Our results showed that the m-Ullevaal group had a 14.53% improvement in walking

distance (6MWT= (63m) as compared with the 10.06 % improvement (44m) in the MICT group¹⁸ (Table 3).

Table3. Functional Capacity (6MWT) in CR groups before and after CR interventions

Training Groups	HIAIT (m-Ullevaal)			Ullevaal			P
	Baseline (T1)	Follow up (T2)	Δ(%)	Baseline (T1)	Follow up (T2)	Δ(%)	
6MWT (m)	443,2±42,9	506,3±39,3	14,5±4,7	457±77	515±93 (58m)	13%	<0,001

Effect of physical training on biomarkers of inflammation

In present randomized control trial (RCT) revealed higher levels of soluble cell adhesion molecules (iCAM -1 and vCAM -1) in all included individuals with CHF NYHA stages II and III, regardless of gender and age (P> 0.05) compared with the reference range given by the manufacturer of the kits used, Bender MedSystems GmbH (Vienna, Austria).

Table 4. The initial serum concentrations of tested parameters in both CR groups

Parameters	Initial values		Reference range
	HIAIT (X±SD)	MICT (X±SD)	
hsCRP (ng / ml)	816,85 ± 97,61	810,62 ± 99,65	136-800
TNF-α (pg / ml)	59,58 ± 8,99	59,06 ± 8,37	5-66
iCAM-1 (ng / ml)	404,91 ± 38,88	413,85 ± 47,49	129.9-297.4
vCAM-1 (ng / ml)	1291,36 ± 128,50	1295,97 ± 125,96	400.6-1340.8

Significant intra and inter-group changes were observed in proinflammatory marker CRP, at the expense of higher reported reduction in its levels in HIAIT²⁰. In the beginning of the CR interventions it varies within levels 816.85 ± 97.61 ng/l, and after twelve weeks of high-intensity CR program the same marker dropped by 5.42%, which was significant (p <0.001 /), (**Fig. 1**)

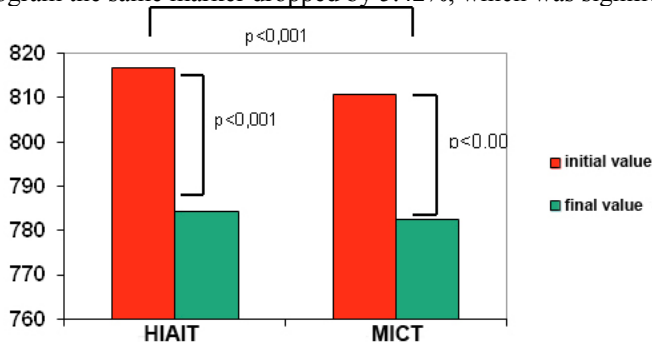


Figure1. Change in hsCRP in both CR programs - HIAIT and MICT.

Smaller but significant changes were established in hsCRP for the MICT group too, where its levels ranged from 810.62 ± 99.65 ng/l, and its change in percentage was 4.95%, (p <0.001). Another pro-inflammatory marker that has been studied in both CR groups, TNF-α, also showed significant dynamics, both intragroup and between group. Mechanisms for the reduction of the levels of TNF-α are not clarified enough; probably they include reduction of training induced hypoxia²¹. A significant decrease in its levels were seen in the group performing the HIAIT program, where the changes in this group reached 29.71% and are significantly greater than what the MICT group achieved (22.35%). For both CR interventions the interclass reduction was significant (p <0.001), (**Figure 2**).

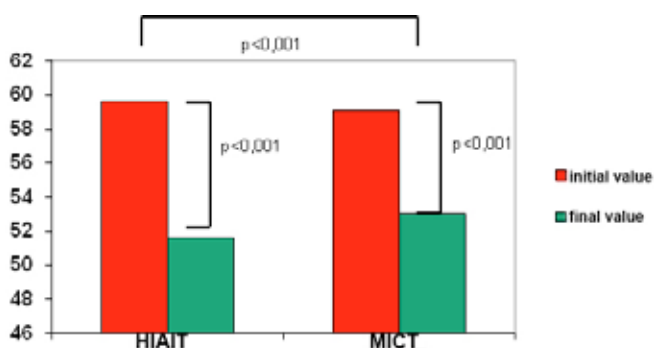


Figure 2. TNF- α changes in both CR interventions - HIAIT and MICT.

Significant increase in the levels of pro-inflammatory cytokines - CRP and TNF- α , was observed more frequently in individuals with dilated cardiomyopathy ($P < 0.05$). Changes in serum levels were observed in the CAMs. A statistically significant reduction was established in the levels of iCAM-1 in both CR models - HIAIT and MICT for a 12 week period, as within-group (iCAM -1 initially - 404.91 ± 38.88 ng/ml, iCAM -1 in the 12th week 342.67 ± 39.18 ng/ml, $p < 0.001$), as well as inter-group ($p < 0.001$). Both CR groups - HIAIT and MICT showed statistically significant decrease in vCAM-1 levels for a 12-week period as within-group (HIAIT - vCAM -1 initially - 1291.36 ± 128.50 ng/ml, iCAM -1 levels in the 12th week 1146.36 ± 128.50 ng/ml, $p < 0.001$; MICT - vCAM -1 initially - 1295.97 ± 125.96 ng/ml, iCAM -1 in the 12th week 1164.97 ± 125.96 ng / ml, $p < 0.001$), as well as between-group ($p < 0.001$).

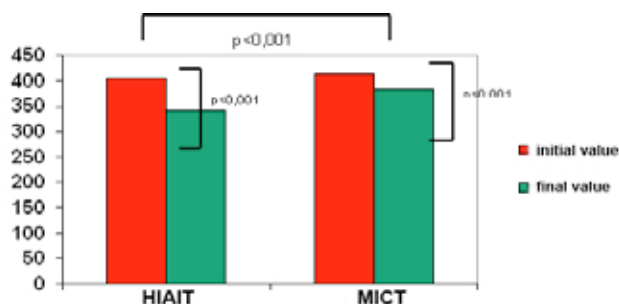


Figure 3. Changes in iCAM-1 in both CR interventions - HIAIT and MICT.

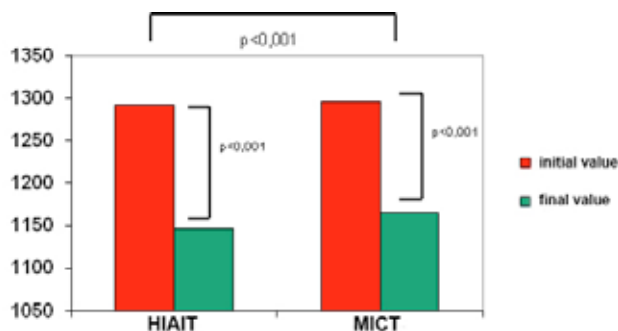


Figure 4. Changes in vCAM-1 in both CR interventions - HIAIT and MICT.

Quality of Life

All the included individuals (n = 75) of our study completed twice the MLHFQ - at the first and at the last training session of the 12-week CR program. Non-statistically significant data from this study show that the MLHFQ scores in the initial period of the two CR groups were different in comparison to those obtained in the final training period. The MLHFQ scores in both groups showed improvement by $17.26\% \pm 3.78$ and $6.42\% \pm 3.06$, respectively. The initial MLHFQ scores obtained by the study in the HIAIT group were; 37.37 ± 6.66 , and in the MICT group - 38.27 ± 8.44 . In the final training period as a result of the ongoing CR interventions the MLHFQ scores obtained were; 30.92 ± 6.54 for HIAIT and 35.81 ± 8.56 for MICT, respectively. Improving the QoL was statistically significant in both groups, but for the HIAIT group it is several times greater ($P < 0.001$) (Table 5).

Table 5. Improvement in QoL and 6MWT

Training Groups		HIAIT	Δ (%)	MICT		Δ (%)	P value
Variable	Baseline (T1)	Follow-up	Δ (%)	Baseline (T1)	Follow-up		<0.001
MLHFQ score	37,37±6,66	30,92±6,54	- 17,26±3,78	38,27±8,44	35,81±8,56	- 6,42±3,06	<0.001

The nominal change of MLHFQ scores for the two CR groups show an overall average increase of 6.45 points in the HIAIT group and 2.46 points in the MICT group. According to T.S. Rector, change in assessment scores by 5 points can be considered clinically significant, allowing conclusions to be drawn about the clinical relevance and effectiveness of HIAIT¹⁰. Significant improvement in QoL by HIAIT is confirmed by the obtained MLHFQ scores, which is analogous to the objective measure 6MWT, in which the individuals covered more than 500 m upon completion of the CR intervention. The results show that significant and strong influence was mainly exerted by the CR mode of intervention ($r = 0.726$, $p < 0.001$). Single-factor analysis of variance (ANOVA) shows that it is a significant factor in the changes in scores for QoL ($F = 81.22$ $P = 0.000$), distance in a 6MWT ($F = 39.46$ $P = 0.000$) and subjective perceived exertion implement the programs (Borg) ($F = 9.42$, $P = 0.003$). The significant advantage of HIAIT over other forms of CR in terms of the established changes in the assessment by Borg and MLHFQ corresponds to data in the literature. The effects of the two CR interventions upon the (QoL) were associated with improvements in functional capacity. This in turn is supported by the different impact of correlations established by the 6MWD, LVEF and changes in MLHFQ ($r = 0.504$, $r = 0.610$, $p < 0.001$). In the HIAIT medium strength correlations with changes in other metabolic indicators such VE ($r = -0.320$, $p < 0.05$) were also observed. Other indicators such as age, gender and health status, do not have such an impact on the achieved changes in (QoL) that may be associated with a lack of initial intergroup differences, as indicated in the analysis of these indicators. In studies provided in countries with highly developed and efficient functioning health care systems and a higher standard of living, reported significantly lower initial values of MLHFQ (around 22-23 points)^{12,13}. The observed negative scores of the QoL in the Bulgarian patients with CHF can be associated, on one hand, with their socio-economic status - most of them are pensioners with low pensions, poor living standards and the deepening economic crisis. On the other hand, they can also be interpreted in relation to the problems with the health care system and its ongoing reforms, care of patients with CHF - difficulties of organizational, legal, health insurance and other nature (e.g. high rise in costs for medication, restricted access to medical specialists and lack of national CR programs).

CONCLUSION

A novel CR intervention is created for cardiologists, to integrate into the drug recompensating treatment, an effective CR training model to improve functional capacity and QoL. The data and outcomes obtained confirm the effectiveness of the application of the modified m-Ullevaal program in the clinical rehabilitation practice in Bulgaria, leading to an improvement in functional capacity and QoL. The applied CR training model m-Ullevaalis adapted in a way that is suitable for use in times of economic crisis and ongoing healthcare reform in the Bulgaria. Its first approbation, proved its high efficiency, which allows to propose its introduction into practice in wards for further treatment as a prospective, group, based on evidence, cost-efficient rehabilitation tool.

References

1. Curtis LH, Whellan DJ, Hammill BG, et al. Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons, 1994-2003. *Arch Intern Med.* 2008; 4:418-24.
2. Keteyian SJ. Exercise in the management of patients with chronic heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2010; 1:35-41.
3. J.Papathanasiou, E. Ilieva, F. Nikolov. Exercise training Modes in Rehabilitation of patients with chronic heart failure *Folia Medica.(Plovdiv)* 2012 Oct-Dec;54 (4):22-28.
4. Gremeaux V, Iskandar M, Kervio G, et al. Comparative analysis of oxygen uptake in elderly subjects performing two walk tests: the six-minute walk test and the 200-m fast walk test. *Clin Rehabil* 2008;22:162-8.
5. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, et al. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest.* 1996 Aug;110(2):325-32.
6. Bittner V. Role of the 6 Minute Walk Test in Cardiac Rehabilitation. *Cardiac Rehabilitation.* Kraus W, Keteyian S 2007. p.131-140.
7. Weber KT, Kinasevitz GT, Janicki JS et al. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation* 1982;65:1213-23.
8. McConnell TR, Clark BA, Conlin NC, et al. Gas exchange anaerobic threshold. Implications for prescribing exercise in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm.Rehabil* 1993; 13: 31-36.
9. Kendrick KR, Baxi SC, Smith RM. Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD and asthma. *J Emerg Nurs.* 2000 Jun;26(3):216-22.
10. Rector TS, Chon JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. *Pimobendan Multicenter Research Group.* *Am Heart J.* 1992; 4:1017-25.
11. Bowling, A. (2001). *Measuring Disease: A review of disease-specific quality of life measurement scales.* Philadelphia: Open University Press.
12. Nilsson BB, Westheim A, Risberg MA. Effects of group-based high-intensity aerobic interval training in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2008;102:1361-65.
13. Nilsson BB, Westheim A, Risberg MA. Long-term effects of a group-based high-intensity aerobic interval-training program in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2008; 9:1220-24.
14. Rognmo Ø, Hetland E, Helgerud J, et al. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2004 ;3:216-22.
15. Jette DU, Ardleigh K, Chandler K, et al. Decision-making ability of physical therapists: physical therapy intervention or medical referral. *Phys Ther.* 2006 Dec;86(12):1619-29.
16. Bowling CB, Fonarow GC, Patel K, et al. Impairment of activities of daily living and

incident heart failure in community-dwelling older adults. *Eur J Heart Fail.* 2012 Jun; 14(6):581-7.

17. Uysal H, Ozcan S. The effect of individual education on patients' physical activity capacity after myocardial infarction. *Int J Nurs Pract.* 2013 Nov 15. doi: 10.1111/ijn.12193.

18. Papathanasiou JV, Ilieva E, Marinov B. Six minute walk test: an effective and Necessary tool in Modern Cardiac Rehabilitation. *Hellenic J Cardiol* 2013; 54: 126-130.

19. Adamopoulos S, Parissis J, Karatzas D, et al. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:653-63.

20. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22:791–797.

21. Levine B, Kalman J, Mayer L, et al. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1990; 323:236 – 41.

ФИБРОМИАЛГИЯ – ЕДНА ЗАКЪСНЯЛА ДИАГНОЗА

М. Панчовска – Мочева¹, Н. Николов², М. Генева – Попова¹,
П. Петрова¹, Е. Дамянова³

1. Медицински университет Пловдив; 2. Медицински университет
Плевен; 3. Пловдивски университет П. Хилендарски

Резюме. Фибромиалгията е заболяване, което се характеризира с хронична дифузна, широко разпространена болка и болка при натиск в поне 11 от 18 определени анатомични точки. Хроничната болка като феномен при човека е добре известна. Това, което отличава болката при фибромиалгия, е отсъствието на обективни промени при изследване на пациентите, референтните резултати от лабораторните тестове и частичният ефект при приложение на аналгетици, включителни и опиоидни. Дифузната мускулна болка при фибромиалгия обичайно е съчетана с нарушен сън, дразнимо дебело черво, хронична умора, мигренозно главоболие, депресия, когнитивни нарушения. Създадените през 1990 година диагностични критерии на Американската колегия по ревматология бяха ревизирани през 2010 година с цел поставяне на ранна диагноза. Като факт обаче – диагнозата закъснява, а лечението е неефективно. Разглеждана като интердисциплинарен проблем, болката при фибромиалгия остава в контекста на други различни заболявания, а пациентите с фибромиалгия – рядко насочвани към ревматолог.

Ключови думи: болка, фибромиалгия, закъсняла диагноза

Fibromyalgia – a belated diagnosis

Abstract- Fibromyalgia is a disease that is characterized by a chronic, diffuse and widespread pain and aching when pressed on at least 11 of 18 certain anatomical point sites. Chronic pain in humans is a well-known phenomenon. What distinguishes the pain in fibromyalgia is the fact that there are no objective changes in patients' testing results, reference values from laboratory tests and the partial effect if analgesics, including opioids, are applied. Diffuse muscle pain in fibromyalgia is usually accompanied by sleep disturbances, irritable bowel, chronic tiredness, migraine headaches, depression and cognitive impairment. The diagnostic criteria that had been set in 1990 by the American College of Rheumatology were revised in 2010 in order to obtain an early diagnosis. However, the diagnosis as a fact is delayed, and the treatment is inefficient. Viewed as an interdisciplinary problem, the pain in fibromyalgia remains in the context of other various diseases, and patients with fibromyalgia are rarely sent to see a rheumatologist.

Key words: pain, fibromyalgia, belated diagnosis

Фибромиалгията е заболяване, което протича с дифузна мускулна болка с продължителност над 3 месеца и палпаторна болка в определени анатомични точки – поне 11 от 18 (ACR 1990г)[1]

Болката обичайно се съпътства и от други симптоми – болка в ставите и скованост, главоболие и умора, дразнимо дебело черво, генитоуринарни симптоми, нарушен сън, депресия. Дифузната мускулна болка има следните локализации:

Болка в аксиален скелет:

- Болка в лява и дясна половина
- Болка под и над кръста
- Болка в поне 11 от 18 анатомични точки (ACR 1990г)

Фибромиалгията може да протече като самостоятелно заболяване или да се припокрива с други заболявания – ревматични и неревматични. [2]

Епидемиологичните данни за фибромиалгията показват следните особености;

- Разпространение – от 2% до 8% в общата популация
- Заема 2-ро място между ревматичните болести – след остеоартрозата съотношението е жени : мъже = 7-10 : 1
- Чесотата в общата практика достига 14 % (САЩ 10% ,Европа 6%)

Етиологията и патогенезата на фибромиалгията остават неясни. Обсъждат се генетични фактори (първа линия на родство – 8 пъти по – висок риск) , нарушен метаболизъм и транспорт на моноамини, променени нива на невротрансмитери – допамин, норадреналин и сератонин, субстанция Р и глутамат, нарушен отговор към стрес, емоционална и физическа травма, инфекции – хепатит С , EBV, Луме. Приема се ролята на наследственост до 50% и ролята на външните фактори- 50% от случаите.

Болката при фибромиалгия се определя по произход като :

А- Централна болка(невропатична)

Б- Периферна болка (ноцицептивна), която е обусловена от следните фактори:

- Променен метаболизъм в мускулите
- Повишен NO(апоптоза)
- Намален креатинин Р и АТФ
- Повишение на IL -1,IL-6, TNF –алфа
- Нарушена микроциркулация [3]

През 2010г. Американската колегия по ревматология предложи ревизиран критерий за диагноза със следните преимущества:

- А Подходящи са за епидемиологични проучвания
- Б Не се изследват болезнени точки
- С По – често се поставя диагнозата при мъже
- Д Водеща е болката и нейният централен характер
- Е Оценява се тежестта на паралелните симптоми(с централен характер)

Кога да се мисли за диагнозата фибромиалгия ?

При пациенти с разпространена скелетно – мускулна болка и паралелни на болката други симптоми като :хронично главоболие, тазова болка, когнитивни нарушения , свръхчувствителност при натиск в определни точки, болка и скованост в ставите.

Диференциалната диагноза на болестта включва следните основни групи заболявания:

А.Други ревматични болести;

- Миофасциални болкови синдроми
- Остеоартрит
- Ревматоиден артрит
- Ревматична полимиалгия
- Системен лупус
- Полимиозит

Б Ендокринни болести - с най-често засягане на щитовидната жлеза

С Инфекциозни болести - Лаймска болест, вирусни инфекции

Д Неврологични заболявания

Лечението на фибромиалгията остава предизвикателство и за лекарите, и за пациентите. Прилагат се две основни групи средства:

- А– Фармакологични средства
- Б – Нефармакологични средства

Съобразно препоръките на Canadian national Fibromyalgia guidelines в лечението се извежда на преден план обучението на пациента с необходимост от следните разяснения:

- естество на болестта
- липса на увреда на тъканите
- болестта не прогресира
- значението на социални и психоемоционални фактори
- необходимостта от редуциране на стреса
- подобрене на съня

Обучението на пациентите и нефармакологични методи водят до ремисии с продължителност над една година. Фармакологичната терапия би могла да помогне като част от комплексното лечение на болестта [4]

Фармакологичните средства включват следните групи медикаменти;

А . С повлияване нивата на невротрансмисерите:

1. Нореpineфрин и серотонин (SERM)
(Amitryptiline, cyclobenzaprine, duloxetine, milnacipran)
2. Глутамат – габапентиноиди (pregabalin, gabapentine)
3. Ендогенна опиоидна система (неподходящи опиоиди), влошават проявите

Б . Периферна болка – НСПВС(частичен ефект) ; Чисти аналгетици

В . Миорелаксанти [5]

Цената на фибромиалгията се определя от значими разходи като:

1. Директни загуби, свързани с лекарски визити, лекарства, диагностични тестове, хоспитализации
- 2 . Индиректни загуби, обусловени от отсъствие от работа, нетрудоспособност

Директните загуби за здравеопазването в различните държави показват следните особености: изписани повече от едно лекарство-73% в САЩ, 70% - Франция. Разходи общо за пациента : САЩ – 7341\$, за Германия – 2417\$ [6]

Диагнозата фибромиалгия обединява следните характеристики в своята изява и протичане; дифузна мускулна болка, липса на промени при обективно изследване на пациентите, лабораторни тестове без отклонения, образни методики без патологични находки. Лечението е затруднено поради отсъствие на ефект от приложението на аналгетици и влошаване от опиоидните средства. Добър резултат от медикаменти, регулиращи нивата на невротрансмисерите. Критериите за диагноза фибромиалгия са изведени през 1990 год от Американската колегия по ревматология , а през 2010 год са ревизирани. Болката при фибромиалгия се разглежда като интердисциплинарен проблем, но естеството на болестта определя широката диференциална диагноза с необходимост от уточняване и лечение от специалист ревматолог.

Библиография;

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1990 ;33(2); 160-172
2. Bennett RM, Bushmalcin AG. Minimal clinically important difference in the fibro myalgia impact questionnaire. *J=Rheumatol.* 2009 ; 36(6) ;1304-1311
3. Gore M, Tai KS, Chandra A. et al. Clinical characteristics, pharmacotherapy use among patients with fibromyalgia newly prescribed pregabalin or tricyclic antidepressants. *J Econ* 2012 ;15(1); 32-44
4. Mc Nett M, Goldenberg D, Sahafer C. et al. Treatment patients among physicians specialties in the management of fibromyalgia results of a cross-sectional study in the united states *curr Med Res Opin* 2011; 27(3); 673-683
5. American pain society clinical practice program 2011 [http: / www. Ampainsoc.org/](http://www.Ampainsoc.org/)
6. T. Knight et al. *Clinico Economisc and Res.* Apr 2013 (5) : 171 -180

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

КАК ВЛИЯЕ ДЕНТАЛНАТА ВИЗИТА ВЪРХУ ДЕТСКАТА ТРЕВОЖНОСТ И СТРАХ?

М. Шиндова, А. Белчева
Катедра Детска дентална медицина,
Факултет по дентална медицина,
Медицински университет – Пловдив

HOW DOES DENTAL VISIT AFFECT ANXIETY AND FEAR IN CHILDREN?

M. Shindova, A. Belcheva
Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine,
Medical University – Plovdiv

Abstract

The aim of this study is to investigate the impact of the dental visit on the fear and anxiety in children. The study group included 92 children aged 6-12 years, visiting the Department of Pediatric Dentistry, Plovdiv. The parents were asked to answer a questionnaire concerned with their children`s dental experience. The modified versions of the Dental Subscale of the Children`s Fear Survey Schedule and Faces Anxiety Scale were used for self-assessment of dental fear and anxiety of each patient. The results of this study showed that the reason for both the present and last dental visit are predictive factors for child`s dental fear and anxiety. Children who attend dental clinic regularly reported less dental fear than those with toothache and other problems. No significant difference in fear and anxiety was found to relate to the age of the first dental visit and previous dental experience.

ВЪВЕДЕНИЕ

Денталният страх и тревожност са термини, които се използват като синоними и взаимозаменяеми понятия в специализираната литература, но всъщност посочват различни емоционални състояния [10]. Денталният страх представлява нормална емоционална реакция към специфични, реалносъществуващи дентални стимули от външната среда. Денталната тревожност е основно състояние, при което индивидът изпитва страх спрямо нещо неизвестно, неприятно, негативно, което очаква да се случи в дентална среда [7]. Влиянието на редица фактори с различен произход за възникването и развитието на дентална тревожност и страх се определят от тяхната мултифакторна етиология [3]. Те се разделят на персонални (индивидуални), социални и фактори на денталната среда [6].

Настоящото изследване има за цел да проучи влиянието на денталната визита и свързаните с нея променливи върху денталната тревожност и страх на деца между 6 и 12 години.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Настоящото изследване включва 92 деца между 6 и 12 години, случайно подбрани при посещението им в катедрата по Детска дентална медицина, Пловдив, през периода май 2013 – април 2014 година. Преди началото на денталната визита, в чакалната родителите

попълват информирано съгласие за участие на децата им в провежданото изследване.

Изследваният контингент се проучва относно пол, възраст, минали посещения при дентален лекар, повод за настоящата и последната дентална визита, честота на посещенията, възраст на първата дентална визита. За самооценка на денталния страх е използван картинен модифициран вариант на Скалата за изследване на детския страх – дентална подскала (Children’s Fear Survey Schedule-Dental Subscale, CFSS-DS). Инструментът се състои от 15 въпроса, които се отнасят до различни фактори на денталната среда - личности, предмети и обстоятелства. За всеки въпрос отговорите са означени с лица и цифри от 1 до 5, съответстващи на степените на страх (фиг. 1). Всеки участник избира лице или цифра, която най-добре описва денталния му страх за отделните 15 фактора (с `1` се означава `изобщо не ме е страх`, а с `5` - `много ме е страх`). Крайният резултат на CFSS-DS е в границите от 15 до 75 точки.

№	Как се чувстваш, когато.....		№		
1	отиваш на зъболекар	1 2 3 4 5	9	видиш машинката на зъболекаря	1 2 3 4 5
2	отиваш на доктор	1 2 3 4 5	10	чуеш звука на машинката на зъболекаря	1 2 3 4 5
3	видиш инжекция	1 2 3 4 5	11	някой поставя инструменти в устата ти	1 2 3 4 5
4	някой ти преглежда устата	1 2 3 4 5	12	си мислиш, че ще се задушиш	1 2 3 4 5
5	трябва да си отвориш устата	1 2 3 4 5	13	отиваш в болница	1 2 3 4 5
6	непознат те докосва	1 2 3 4 5	14	видиш хора с бели манти	1 2 3 4 5
7	някой те наблюдава	1 2 3 4 5	15	зъболекарят ти почиства зъбите	1 2 3 4 5
8	лекарят ще използва машинката	1 2 3 4 5			1 2 3 4 5

Фиг. 1. Картинен модифициран вариант на Скалата за изследване на детския страх – дентална подскала.

За оценка на денталната тревожност е използван модифициран вариант на Картилната скала за самооценка на тревожността на LeBaron и кол. (Faces Anxiety Scale), (фиг. 2). 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 (с `0` се означава `Спокоен съм`, а с `10` - `Много съм разтревожен`).



Фиг.2. Модифициран вариант на картинната скала на LeBaron и кол. за оценка на тревожността

Получените резултати са нанесени в работни таблици и обработени с помощта на статистическа програма SPSS, версия 19.0.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Изследваният контингент обхваща 92 деца, като половото разпределение е както следва: 49 момичета (53.26%) и 43 момчета (46.74%). Възрастовият диапазон е между 6 и 12 години, като средната възраст е 7.79 ± 1.65 . В периода на средна детска възраст настъпват когнитивни и социално-емоционалните промени, което определя и разлика в конкретните причини и ситуации, свързани с възникването на тревожните и страхови преживявания [6].

При анализиране на влиянието на определени фактори върху денталния страх изследваният контингент е разделен на две групи според резултата на CFSS-DS: деца с липсващ или слаб страх (CFSS-DS<32) и деца с умерен или силен страх (CFSS-DS≥32), [5]. По отношение на денталната тревожност изследваният контингент е разделен на две групи според самооценка по скалата на LeBaron и кол.: деца с липсваща или слаба тревожност (до 3т.) и деца с умерена и висока тревожност (над 3т.), [8]. Разпределението на децата с липсващ или слаб и умерен или силен дентален страх, съответно дентална тревожност, според изследваните фактори, свързани с денталната визита, са представени в таблица 4.

Данните от изследването на проучвания от нас контингент показват, че липсва статистически значима връзка между детския дентален страх и тревожност и възрастта на първата дентална визита и наличието на предишни посещения при дентален лекар - $p>0.05$.

Много малък брой проучвания посочват съществуването на връзка между възрастта на детето при първата му дентална визита и неговите страх и тревожност. Нашето проучване за влиянието на възрастта по време на първата визита показва резултати, които съвпадат с тези на Suprabha и съавт. и Paquab и съавт., които не откриват такава зависимост [9,12].

Таблица 4. Разпределение на децата с липсващ или слаб и умерен или силен дентален страх, съответно дентална тревожност, според изследваните фактори, N=92.

Фактор	Дентална тревожност според скалата на LeBaron						Дентален страх според CFSS-DS							
	<4		≥4		OR	95% ID	P	<32		≥32		OR	ID 95%	P
Брой	%	Брой	%	Брой				%	Брой	%	Брой			
1. Причина за настоящата визита - Проф. преглед - Болка и др. опл.	22 24	47.8 52.2	12 33	26.7 73.3	2.52	1.048÷6.066	0.037	18 17	51.4 48.6	7 24	22.6 77.4	3.63	1.243÷10.600	0.016
2. Предишни дентални визити - Да - Не	44 2	95.7 4.3	42 3	93.3 6.7	1.57	0.250÷9.879	0.627	34 1	97.1 5.9	29 2	93.5 6.5	2.34	0.202÷27.201	0.484
3. Възраст на първата визита - До 3г. - Над 3г.	12 32	27.3 72.7	6 37	14.0 86.0	2.31	0.779÷6.866	0.125	12 21	36.4 63.6	5 26	16.1 83.9	2.97	0.903÷9.780	0.067
4. Честота на денталните визити - Редовно - Нередовно	33 12	73.3 26.7	23 17	57.5 42.5	2.03	0.818÷5.054	0.124	27 6	81.8 18.2	14 15	48.3 51.7	4.82	1.533÷15.164	0.005
5. Причина за последната визита - Проф. преглед - Болка и др. опл.	27 17	61.4 38.6	10 31	24.4 75.6	4.29	1.931÷12.555	0.001	21 13	61.8 38.2	6 23	20.7 79.3	6.19	1.993÷19.244	0.001

Данните от научни съобщения за влиянието на предишните дентални посещения върху денталния страх и тревожност показват значителни противоречия. Някои автори считат, че децата с минал дентален опит имат по-високи нива на дентална тревожност от тези, които никога не са посещавали дентален лекар [4,9,14]. Според други, денталният страх и тревожност се асоциират с по-малкия брой посещения при дентален лекар. Това те обяснява с `порочния цикъл на страха` [1]. Съвременни данни, представени в проучване от 2011г. не идентифицират статистически значима зависимост между броя на предишните посещения и денталния страх [12].

Поводът за посещението на детето при денталния лекар има силно влияние за развитие на страх, който се запазва и в зряла възраст. Според Versloot и съавт. споменът от

преминали дентални посещения повлиява значително отношението на детето към лечението [13]. В нашето проучване анализът на анамнестичните данни показва, че при 61.90%±0.48 от децата причината за настоящата визита е болка или други оплаквания, а при 35.10%±0.48 - профилактичен преглед. Резултатите от нашето изследване показват, че децата, които посещават денталния лекар по повод болка или други оплаквания статистически значимо са изложени на риск от развитие на страх и тревожност, спрямо тези, които отиват на профилактичен преглед - $p < 0.05$. Анализът за определяне на Odds Ratio показва, че при деца с оплаквания вероятността за поява на страх е 3.630 пъти по-голяма, а за поява на тревожност -2.521 пъти.

Трайни последици в съзнанието на детето оставят преживяванията му по време на последното му посещение в денталния кабинет. При проучване на причината за последната дентална визита отново относителният дял на пациентите, при които това са болката и други оплаквания, е по-голям 53.4%±0.50 спрямо относителния дял на водените на профилактичен преглед деца 46.6±0.50. Данните сочат съществуването на статистически изразена връзка между повода за последното посещение и възникването на страх и тревожност – $p=0.001$. Вероятността за развитие на страх при децата, които при последното посещение са получили лечение, е 6.192 пъти по-голяма, а за тревожност 4.294 пъти по-голяма, спрямо посетилите кабинета без оплаквания. Всички публикации, проучващи повода за посещение, демонстрират позитивна връзка между високите нива на страх и тревожност и посещението по повод болка или други оплаквания. Данните от настоящото проучване съвпадат с резултатите при изследвания на редица автори [9,11,14].

Друг важен фактор, който повишава риска от развитие на страх е нередовното посещение при дентален лекар. Преобладаващата част от деца, които редовно посещават денталния кабинет, попадат в групата на деца с липсващ или слаб страх (81.8±0.39%) и само 18.8±0.39% от тях не са посещавали редовно дентален лекар. Децата с нередовни дентални визити статистически значимо повече са изложени на риск от дентален страх, спрямо тези с редовни посещения – $p=0.005$ и Odds ratio=4.821. При нередовни посещения делът на децата с умерен и висок дентален страх е 51.7%, докато в групата с липсващ и слаб дентален страх, техният дял е едва 18.2%. Различието е статистически достоверно. По отношение на тревожността не се установява статистически значима разлика в нивата на тревожност при деца с редовни и нередовни дентални визити ($p > 0.05$). Нашите резултати съвпадат с преобладаващите научни съобщения, според които високите нива на страх се асоциират с нередовни посещения при дентален лекар [1,2,9,14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рискови фактори за възникване на дентален страх и тревожност при децата в средна детска възраст са поведът за настоящата и последната дентална визита. Децата, които редовно посещават дентален лекар, демонстрират по-ниски нива на дентален страх. Възрастта на първата дентална визита и наличието или липсата на минали посещения не влияят върху страховете и тревожни преживявания. Тези зависимости налагат извода, че редовните посещения в денталния кабинет по повод профилактични прегледи понижават риска от развитие на дентален страх и тревожност.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Armfield JM, Stewart JF, Spencer AJ. The vicious cycle of dental fear: exploring the interplay between oral health, service utilization and dental fear. BMC Oral Health. 2007 Jan 14;7:1.
2. Brady P, Dickinson C, Whelton H. Dental anxiety prevalence and surgery environment factors: A questionnaire-based survey of attenders in Ireland. SAAD Digest, 2012 Jan .28, 13-22.
3. Broeren S, Muris P. The relation between cognitive development and anxiety phenomena in children. J Child Fam Stud 2009, 18(6):702-709.
4. Brukienė V, Aleksejūnienė J, Balčiūnienė I. Is dental treatment experience related to

dental anxiety? A cross-sectional study in Lithuanian adolescents *Stomatologija*. 2006,8(4):108-115.

5. Cuthbert MI, Melamed BG. A screening device: children at risk for dental fears and management problems. *ASDC J Dent Child*. 1982 Nov-Dec;49(6):432-6.

6. Klingberg G, Broberg AG. Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. *Int J Paediatr Dent*. 2007 Nov;17(6):391-406.

7. Klingberg G. Dental anxiety and behaviour management problems in paediatric dentistry—a review of background factors and diagnostics. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008 Feb;9(1):11-5.

8. 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.

9. Paryab M, et al. Dental anxiety and behavioral problems: A study of prevalence and related factors among a group of Iranian children aged 6-12. *J Indian Soc Pediatr Dent* 2013;31:82-6.

10. Porritt J, Marshman Z, Rodd HD. Understanding children's dental anxiety and psychological approaches to its reduction. *Int J Paediatr Dent*. 2012 Nov;22(6):397-405.

11. Ramos-Jorge J, Marques LS, Homem MA, et al. Degree of dental anxiety in children with and without toothache: prospective assessment. *Int J Paediatr Dent*. 2013 Mar;23(2):125-30.

12. Suprabha BS, Rao A, et al. Child dental fear and behavior: the role of environmental factors in a hospital cohort. *J Indian Soc Pediatr Dent*. 2011. Apr-Jun;29(2):95-101.

13. Versloot J, Veerkamp JS, Hoogstraten J. Dental discomfort questionnaire for young children before and after treatment. *Acta Odontol Scand*. 2005 Nov;63(6):367-70.

14. Xia B, Wang CL, GE LH. Factors associated with dental behavior management problems in children aged 2-8 years in Beijing, China. *Int J Pediatric Dent* 2011; 21:200-209.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ВЛИЯНИЕ НА МЕДИКАМЕНТИТЕ, ИЗПОЛЗВАНИ В ДЕНТАЛНАТА МЕДИЦИНА, ПРИ ПАЦИЕНТИ С MYASTHENIA GRAVIS

Р. Чолакова* , Т. Сбиркова* , Т. Тунчев , П. Кърчев** , В. Липчева****

*** Катедра Орална хирургия , МУ- Пловдив ,
Факултет по Дентална медицина**

**** Студент, МУ- Пловдив , Факултет по Дентална медицина**

EFFECTS OF DRUGS USED IN DENTAL MEDICINE, ON PATIENTS DIAGNOSED WITH MYASTHENIA GRAVIS

R. Cholakova* , T. Sbirikova* , T. Tunchev , P. Karchev** , V. lipcheva****

***Department of Oral surgery, Medical University- Plovdiv,
Faculty of Dental medicine**

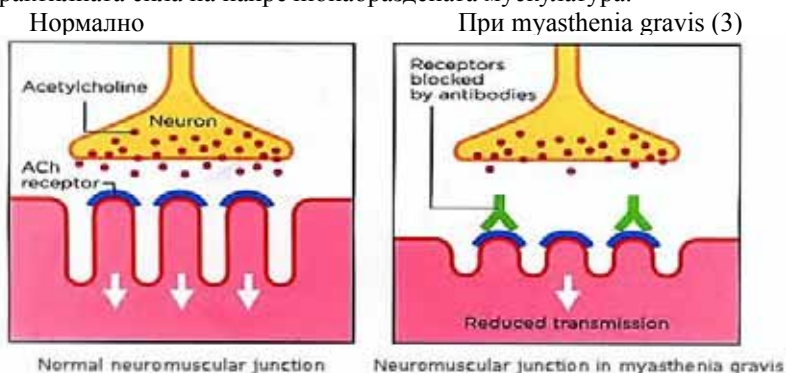
**** Student, Medical University- Plovdiv, Faculty of Dental medicine**

Резюме : Миастения гравис е автоимунно заболяване, което се характеризира с болестна уморяемост на напречно-набраздената мускулатура и мускулна слабост, поради нарушено предаване на нервните импулси на нивото на нервно – мускулния синапс. Нарушението на нервно- мускулното предаване е свързано с редуция на количеството на ацетил-холиновите рецептори в пост-синаптичната мембрана на нервно-мускулния синапс. Крайният ефект е намаляване на постсинаптичните потенциали, които са недостатъчни да предизвикат разряди в мускулните влакна и по този начин намалява контрактилната сила на напречнонабраздената мускулатура. Почти всички медикаменти, прилагани в анестезиологичната практика, могат да доведат до миастенна слабост. Може да се използва обща и местна анестезия, когато е необходимо, но трябва да се намалят дозите на анестетиците, за да се избегне токсичния ефект. При болни с миастения могат да се използват антибиотици, които не повлияват калциевите потоци в нервните окончания и не влошават нервно-мускулното предаване : пеницилини и цефалоспорици. Аминогликозидите и полимиксините водят до подгискане на нервно-мускулното предаване.

Ключови думи : амидни анестетици, антибиотично лечение, миастения гравис, миастенна криза

Миастения гравис е автоимунно заболяване, което се характеризира с болестна уморяемост на напречно-набраздената мускулатура и мускулна слабост, поради нарушено предаване на нервните импулси на нивото на нервно – мускулния синапс. Заболяването е описано за първи път от английския лекар Thomas Willis през 1672 година. Терминът “myasthenia gravis” е въведен от Jolly през 1895 год., когато описва заболяването при 2 момчета (5). Миастенията се среща 50-142 на 1 млн. или 0,25 до 2 на 100 000 население (2,3,4,9,10).

Жените се засягат предимно до 40 годишна възраст, а мъжете над 60 години. (3,4,10) Нарушението на нервно-мускулното предаване е свързано с редукция на количеството на ацетил-холиновите рецептори в пост-синаптичната мембрана на нервно-мускулния синапс. Увреждането се дължи на антитяло-медиран и комплемент-зависим автоимунен отговор с продукция на антитела IgG срещу никотинчувствителните ацетилхолинови рецептори. Те редуцират броя на функциониращите рецептори по 2 механизма : кръстосаното свързване на рецептора с IgG и антитяло-рецепторния комплекс, води до директно увреждане на нервно-мускулната мембрана (3). Крайният ефект е намаляване на постсинаптичните потенциали, които са недостатъчни да предизвикат разряди в мускулните влакна и по този начин се намалява контрактилната сила на напречноабраздената мускулатура.



Форми на миастенията според клиничното протичане (1) :	Класификация на Osserman според засягане на функцията и групите мускули (1,3,4,10) :
1. Вродена миастения (конгенитална)	<u>Тип I</u>
2. Миастения на новороденото (неонатална)	Обхваща само външно очните мускули
3. Придобита миастения	<u>Тип II A</u>
- изолирана очна форма	Слабо прогресираща
- генерализирана форма.	Лекоскелетна мускулна слабост
	Не се включват респираторните мускули
	<u>Тип II B</u>
	Бързо прогресираща
	Тежка мускулна слабост
	Може да включва респираторните мускули
	<u>Тип III</u>
	Остро начало
	Бързо отпадане функцията на скелетните мускули
	Висока смъртност
	<u>Тип IV</u>
	Тежка мускулна слабост, прогресирала от Тип I или Тип II

Най-често се засягат влакната, с най-малко ацетилхолинови рецептори и постоянна активност – очедвигателна и лицева мускулатура, мускули, свързани с гълтането, фонацията и поддържане на изправеното положение на главата. Пациентите имат носов говор, поради слабост на мекото небце, и дизартрия, вследствие намалена функция на устни, език, лицеви мускули. (4,5,9)

Основните животозастрашаващи симптоми при myasthenia gravis са слабостта на гълтателната и дихателната мускулатура. Дишането се засяга, поради намалената мускулна сила на дихателната мускулатура, с понижаване на белодробната вентилация. Компенсаторното ускоряване на дишането, задълбочава мускулната умора и хиповентилацията с опасност от разитие на дихателна недостатъчност. Други механизми за нарушаване на дишането са механичната задръжка на секрети в резултат на затрудненото

откашляне и развитие на аспирационен синдром, вследствие нарушение на гълтането. Бързото прогресиране на миастенията до дихателна недостатъчност се обозначава като миастенна криза. Миастенната криза възниква в резултат на неадекватно антихолинестеразно лечение, поради относителна резистентност на болния към лечението.

Лечението на пациентите с миастения гравис се извършва сутрин, когато пациентите се чувстват най-добре. Почти всички медикаменти, прилагани в анестезиологичната практика, могат да доведат до миастенна слабост. Може да се използва обща и местна анестезия, когато е необходимо, но трябва да се намалят дозите на анестетиците, за да се избегне блокиране на нервно-мускулното предаване (10). Местната анестезия се предпочита пред общата. Местните анестетици намаляват чувствителността на постсинаптичната мембрана към ацетилхолина. Това теоретично може да доведе до миастенна слабост, поради увеличаване на нивото на анестетика в кръвта. Естерните анестетици, които се метаболизират от холинестеразата, могат да представляват специфичен проблем при пациенти, приемащи антихолинестеразни средства. Антихолинестеразните средства, водят до инхибиране на плазмената холинестераза, която разгражда естерните локални анестетици (2,5,7). За местна анестезия се предпочитат amidните анестетици, като трябва да се избягва повишаването на нивото на тези анестетици в кръвта (1). Лидокаинът може да екзацерира миастенията при интравенозно приложение. Мепивакаина има някои странични ефекти, но има малка продължителност на действие и е добър избор при обезболяването. Предпочита се интралигаментарната анестезия и вътрепулпна анестезия. Трябва да се избегне интравенозното инжектиране на анестетик. Не се препоръчва двустранна мандибуларна анестезия, поради проблеми в гълтането (7,8). Плазмаферезата без имunosупресията подобрява общото състояние на пациентите преди хирургичната намеса (1,2,5,7). Пациентите с *myasthenia gravis* имат по-висок риск от сърдечни инциденти, поради големия афинитет на антителата към α_1 и α_2 адренергичните рецептори и поради това не трябва да се използват анестетици с висока концентрация на вазоконстриктори (4,5,8). Интравенозните анестезии и наркотичните аналгетици трябва да се избягват по възможност, за да се избегне респираторната депресия. (5,8)

Има 4 фактора при пациенти с *myasthenia gravis*, обуславящи риска от анестезия :

1. Продължителност на заболяването повече от 6 години (12 точки).
2. Друго хронично респираторно заболяване (10 точки).
3. Доза на пиридостигмина по-голяма то 750 мг/ на ден 48ч преди операцията (8 точки).
4. Преоперативен витален капацитет по-малък от 2,9 L (4 точки).

Тези рискови фактори са предиспониращи. Ако сборът от точките е по-голям от 10, пациентът се нуждае от постоперативна пулмонарна вентилация за повече от 3 часа (1,10).

При атипични и множествени екстракции на зъби, може да се появи миастенна слабост, поради по-продължителната манипулация и затова пациента трябва да се подготви с предварителна плазмафереза, която намалява нивото на антителата в плазмата. Тя се съчетава с употребата на директни антикоагуланти, което изисква отсрочване на хирургичната интервенция за 1-2 дни (5,7,8).

Пациентите с *myasthenia gravis* са податливи на инфекция поради продължителния прием на преднизолон и/ или имunosупресори. Азатиопирин и преднизолон водят до имunosупресия, забавено заздравяване на раните, предразположени са към орална инфекция, поради което се препоръчва антибиотична профилактика. При болни с миастения могат да се използват антибиотици, които не повлияват калциевите потоци в нервните окончания и не влошават нервно-мускулното предаване: пеницилини и цефалоспорици и не трябва да се използват: клиндамицин, полипептиди, аминокликозиди, гликопептиди, тетрациклини, еритромицин, ципрофлоксацин, имипенем (2,6,7,8,9,10). Аминокликозидите и полимиксините водят до подтискане на нервно-мускулното предаване. Гентамицина, ванкомицина, кетоконазола и НСПВ водят до нефрологични токсични ефекти, а еритромицина и кетоконазола водят до увеличаване на нивото на циклоспорина в кръвта.

Заклучение : Пациентите с myasthenia gravis имат влошена устна хигиена, поради развиващата се мускулна слабост в горната половина на тялото и главата и намалено слюноотделяне поради, продължителен прием на кортикостероиди. Тя води до прогресиращ пародонтит и множествен кариес. За лечението им се предпочита използването на местна анестезия с амидни анестетици, тъй като тревожността при лечението им води до развитие на миастенна криза. При продължителна терапия на миастенията с кортикостероиди и имunosупресори се препоръчва антибиотична профилактика преди хирургичните интервенции.

Библиографска справка :

1. **Anis Baraka.** Anesthesia and myasthenia gravis. Can J Anaesth 1992 / 39 : 5 / pp 476 - 86
2. **M. Abel, J. Eisenkraft.** Anesthetic implication of myasthenia gravis. THE MOUNTSINAI JOURNAL OF MEDICINE January/March 2002 Vol. 69 Nos. 1 & 2
3. **Laura Noble B.A.,** Myasthenia gravis and muscle relaxants.
4. **E. Postevka.** Anesthetic implication of myasthenia gravis: A case report. AANA Journal October 2013, vol. 81, No 5
5. **F.F. Foldes , P.G.McNall .** Myasthenia gravis : A guide for anesthesiologists.
6. **Myasthenia gravis association** Myasthenia gravis medication list
7. **Association of Western Pennsylvania.** Dentistry and Myasthenia Gravis.
8. Myasthenia gravis. Dental Treatment Considerations
9. **Milind J., D.O. Kothari.** Myasthenia gravis. JAOA • Vol 104 • No 9 • September 2004 • 377-384
10. **Dr Arnab Banerjee.** Anaesthesia and myasthenia gravis. Anaesthesia tutorial of the week 122. 15th December 2008

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ОКЛУЗАЛНИ ИНДИКАТОРИ ИЗПОЛЗВАНИ В КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА - АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ

Т. Божкова, Я. Калъчев, Е. Тенев

Факултет по дентална медицина, Медицински университет, катедра Протетична дентална медицина, гр. Пловдив

INQUIRY ABOUT OCCLUSAL INDICATORS USER IN CLINICAL PRACTICE

T. Bozhkova Y. Kalachev, E. Tenev

Faculty of dental medicine, Medical University, Department of Prosthetic Dentistry, Plovdiv

Abstract: When you register occlusion-articulation relationships in the clinical practice you used variety methods which apply different occlusal indicators. The purpose of this report is to demonstrate which types of indicators are most commonly used in daily practice. The results have been obtained by inquiring dentists all around Plovdiv region.

Увод:

Един от основните фактори, определящи пълноценната функция на съзъбието е равномерното разпределение на оклузалните контакти. Всяка промяна в оклузията дори с няколко микрона може да причини силно дразнене и да създаде условия за възникването на оклузален травматизъм. Неравномерното разпределение на дъвкателното налягане и възникването на преждевременни контакти и оклузо-артикуляционни блокажи е доказано, че могат да бъдат причина за увреждането на зъбите [1] и пародонта [2]. При регистрирането на оклузо-артикуляционните взаимоотношения в клиничната практика се използват различни методи, при които се прилагат оклузални индикатори [3]. Те могат да бъдат восъчна, восък и силикон, силиконови отпечатъчни материали, артикуляционна хартия, системата Т-СКАН за компютъризиран оклузален анализ. В литературата съществуват данни, че восъците, силиконовите отпечатъци и артикуляционната хартия не могат прецизно да пресъздадат оклузалните контакти [4]. Анализът на оклузията при използването на тези индикатори зависи и от интерпретацията на лекаря по дентална медицина [5]. Като алтернатива на субективното тълкуване на резултатите, получени с тези методи, е системата Т-СКАН за компютъризиран анализ на оклузалните взаимоотношения. Чрез нея се определя времето, разпределението и размера на приложената оклузална сила върху зъбите [6].

Цел на настоящия доклад е чрез анкетно проучване да се установят най-често използваните оклузални индикатори в клиничната практика.

Материал и Методи:

За постигането на поставената от нас цел и събирането на данните се използва специално разработена анкета. Анкетното проучване е анонимно и се разпространи сред лекари по дентална медицина на свободна практика от различни области. Анкетата включва 18 въпроса, чрез които се изяснява информираността им относно методите и средствата за

регистрация на оклузалните контакти.

Анкетирани са 40 лекари по дентална медицина, от които 70 % мъже и 30 % жени. 62 % от анкетираните са на възраст до 30 години, което предполага, че по-голяма част от анкетираните са стоматолози с не голям клиничен опит.

Резултатите, получени от анкетата са обработени и онагледени с диаграми чрез Microsoft Office Excel.

Резултати:

Посочват се и се онагледяват само някои от въпросите посочени в анкетата, с които се изяснява информираността на анкетираните за методите за регистрация на оклузо-артикуляционните взаимоотношения.

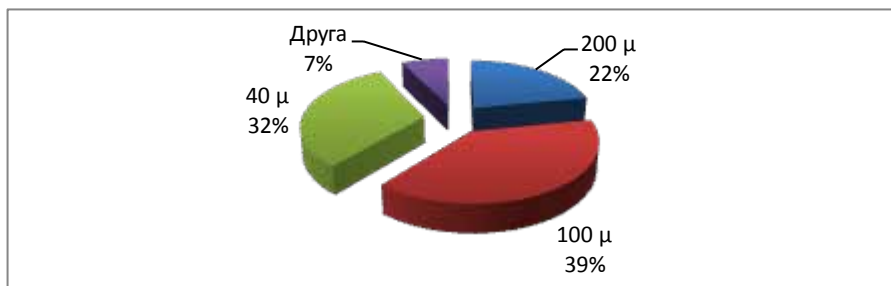
➤ **Кой от оклузалните индикатори познавате и най-често използвате клиничната си практика?**



Диаграма 1 – Процентно разпределение на най-често използвания оклузален индикатор

Най-голям процент 43 % от анкетираните посочват отговора артикулационна хартия. Другите отговори восъчна плака, восъчна плака и силикон, тестообразен С силикон + кремообразен силикон и А силикон са с почти еднакви процентни стойности. Само 1 % от анкетираните посочват, че познават системата Т-СКАН.

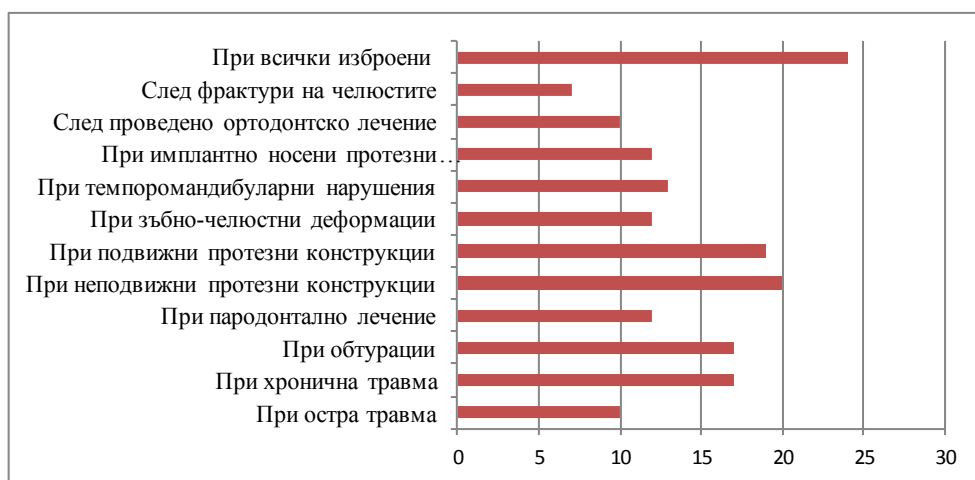
➤ **Каква дебелина артикулационна хартия използвате обикновено в практиката си?**



Диаграма 2 – процентно разпределение на предпочитаната дебелина артикулационна хартия

39 % от анкетираните посочват, че в практиката си използват най-често артикулационна хартия с дебелина 100 μ, 32% използват артикулационна хартия с дебелина 40 μ и 22 % използват артикулационна хартия с дебелина 200 μ. При отговора други, анкетираните посочват хартия с дебелина 6-8 μ.

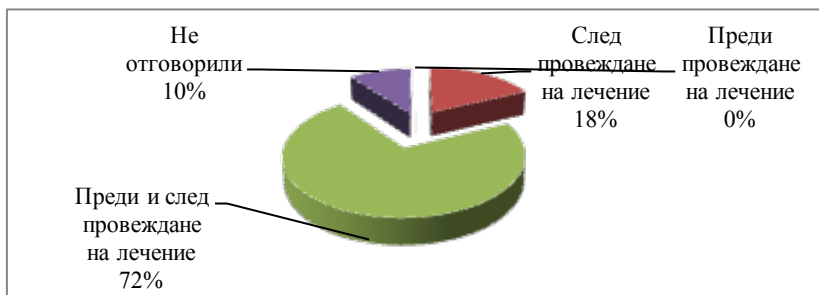
➤ **В кои случаи е необходимо регистриране на оклузо-артикулационните взаимоотношения?**



Диаграма 3 – Процентно разпределение на случаите, при които се регистрират оклузо-артикулационните взаимоотношения

Като отговор на този въпрос са дадени разнообразни отговори. Анкетираните посочват, че най-често регистрират оклузалните отношения при всички изброени случаи 24 % и в частност при неподвижни 20 % и подвижни протезни конструкции 18 %, хронична травма 16% и обтурации 16 %.

➤ **Кога регистрирате оклузо-артикулационните взаимоотношения?**



Диаграма 4 – Процентно разпределение на етапа, я които се провежда регистрирате оклузо-артикуляционните взаимоотношения.

72 % от анкетираните посочват, че регистрират оклузалните контакти преди и след провеждане на лечение и само 18 % отговарят само след лечение. 10 % не отговарят на този въпрос.

Заключение:

- В ежедневната практика най-често използваният оклузален индикатор е артикуляционна хартия с дебелина 100 μ.
- По-рядко се прилага восък и силикон за регистрация на оклузия.
- Не се познава системата за компютъризиран оклузален анализ T-СКАН и нейните клинични възможности.

Библиография:

1. Brandini DA, Trevisan CL, Panzarini SR, Pedrini D. Clinical evaluation of the association between noncarious cervical lesions and occlusal forces. J Prosthet Dent. 2012;108(5):298-303.
2. Klaiber B, Krekeler G, Claassens H, Fabinger A. [Clinical studies on the relationship between occlusal premature contacts, plaque incidence and bone resorption]. Dtsch Zahnarzt Z. 1980;35(2):327-9.
3. Babu, Ramakrishna; NAYAR, Sanjna. Occlusion indicators: a review. Journal of Indian Prosthodontic Society, 2007, 7.4: 170.
4. Gonzalez Sequeros O, Garrido Garcia VC, Garcia Cartagena A. Study of occlusal contact variability within individuals in a position of maximum intercuspation using the T-SCAN system. J Oral Rehabil. 1997;24(4):287-90.
5. Millstein P, Maya A. An evaluation o occlusal contact marking indicators. A descriptive quantitative method. J Am Dent Assoc. 2001;132(9):1280-6.
6. Kerstein, R. A Comparison of Traditional Occlusal Equilibration and Immediate Complete Anterior Guidance Development. J.Cranio.Pract. 1993; 11 (2): 126-140.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ИЗСЛЕДВАНЕ ПРОМЯНАТА В ТВЪРДОСТТА НА ТРИ ВИДА МЕКИ РЕБАЗИРАЩИ МАТЕРИАЛИ СЛЕД ТЕРМОЦИКЛИРАНЕ

Илиан Христов, Боян Павлов, Светлин Александров, Стефан Златев
Медицински Университет Пловдив, Факултет по Дентална медицина,
Катедра Протетична Дентална медицина

Резюме: Меките ребазиращи материали се използват в стоматологията от средата на миналия век. Те са претърпяли дълга еволюция за да се стигне до познатите ни днес материали. Въпреки своите многобройни предимства, те имат и редица недостатъци. Един такъв основен проблем се явява повишаването на тяхната твърдост, след по-продължителен престой в условията на устната кухина и по този начин превръщането им от резилентни в ригидни. За нуждите на изследването изработихме по 10 пробни тела от три различни ребазиращи материала с дебелина 2,5мм. и диаметър 20мм. Чрез метода на термоциклирането ние си поставихме за цел изкуствено да „състарим” пробните тела (подобно на престоя им в устната кухина) и в последствие използвайки апарата на Шор да видим каква е разликата в твърдостта им.

Увод:

Подобно на останалите акрилови пластмаси, меките ребазиращи материали, се състоят от прах и течност. Прахът се състои от акрилни полимери и кополимери, а течността е мономер на метилметакрилата, в комбинация с пластификатор. Целта на пластификатора, обикновено di-n-butyl фталат е да намали преминаването на полимера от течно в твърдо състояние при температура по-ниска от 36 градуса. Така поставен в устната кухина материалът е полу течен и следователно мек. Тъй като химическият състав на тези ребазиращи материали е сходен с този на протезния базис не се изисква никакъв адхезив, за да се формира връзка. Материалите на силиконова основа са съставени основно от диметил силоксан-вискозна течност, с множество кръстосани връзки, на което се дължат и добрите еластични свойства. Агентът отговарящ за тези връзки е обикновено алкил-силан, а реакцията се катализира от метални соли или бензоил пероксид. Wright[1] изтъква, че понеже силиконите нямат естествена връзка с поли/метил метакрилатите/ трябва да се използва адхезив състоящ се от силиконов полимер. Тъканните кондиционери остават меки за един доста кратък период /до няколко седмици/. Те се използват, когато на меките тъкани трябва да се даде възможност да се възстановят, преди изработването на нова протеза или преди ребазирането на съществуваща такава. Могат също така да се използват като функционални отпечатъчни материали, имедатни хирургични шини и др. McCarthy и Mozer[2] обобщават тяхното клинично приложение и техните свойства биват подобаващо оценени.

Цел:

Целта на настоящото изследване е да се измери промяната в твърдостта на трите вида меки ребазиращи материали след 3000 термоцикъла, използвайки апарата на Шор .

Материали и методи: В настоящото изследване са използвани три вида меки ребазиращи материали, а именно VILLACRYL SOFT (ZHERMACK), FLEXACRYL SOFT (LANG), UFI GEL P (VOCO). Първите два материала са на акрилна основа, третият е на винилполисилоксанова основа(VPS). Изработени бяха по 10 пробни тела от всеки материал с размери дебелина 2,5мм. и диаметър 20 мм. Дебелината беше умишлено избрана, тъй като при изработването на т.нар. „двуслойни протези” ребазирацията слой се нанася именно 2 или 3 мм., за да осигури нужното „подплатяване”. Счита се, че по-тънък слой няма да осигури нужният „амортизиращ ефект” и обратно един по-дебел слой би довел до ненужно изтъняване на протезата с последващ риск от счупване.

Термоциклирането[3;4;5;6] е широко използван метод, целящ изкуственото състаряване на опитните образци.Той може да се разглежда като метод при който се извършват два разнородни процеса. Първият е свързан с термичните промени в телата, а вторият с явлението абсорбция и десорбция. Идеята е чрез многократно повтарящи се цикли на топло и студено да се пресъздаде максимално сходна ситуация, подобна на тази на която биха били подложени изследваните материали в условията на устната кухина.Опитните тела се поставят в съд, който периодично се потапя във две ванички, едната с топла, а другата със студена вода. Счита се, че дистилянната вода е максимално сходна като среда с тази на слюнката. Въпреки това има и автори, според които между двете не може да бъде сложен знак за равенство, тъй като има разлика в химичния състав,pH, наличието на ензими и други фактори, които от своя страна водят и до известни разминавания в данните при **in vivo** и **in vitro** изследванията. Температурите на които да бъдат подложени образците също са обект на дискусии. Според Paterson и кол.[8], 15С се възприемат нормално от човек, но ако температурата падне с 5 или повече градуси, това води до неприятни усещания или дори болка. Колко е горната граница, над която също се получава осезаем дискомфорт също не е точно установена.В момента за такава се счита температура от около 50С.При каква температура да се термоциклира също остава спорен въпрос. Според Pinto и кол.[7] 2000 цикъла в температурния диапазон 5-55С се равнява на двугодишен престой в условията на устната кухина. Има много автори, според които броят на циклите не е толкова съществен тъй като най-значителни промени пробните тела претърпяват през първите 24 часа.Ето защо ние също избрахме температурен диапазон между 5-55С и настроихме апарата на 3000 термоцикъла. Кошницата с опитните тела се потопяваше първо във ваничката със студена дистилянна вода за 30 секунди, после се изваждаше за 5 секунди, след което последваше ново потапяне за още 30 секунди във ваничката с топла дистилянна вода.Преди и след термоциклирането измерихме твърдостта на опитните тела с апарата на Шор.

Резултати: Термоциклирането като *in vitro* метод ни дава ценна информация за евентуалните промени в протезните конструкции, за дълъг период от време.Такава информация много по-трудно би могла да се събере от пациентите, тъй като много от тях сменят местоживеенето си, други просто отказват да сътрудничат и да идват на периодични контролни прегледи , освен ако имат някакви оплаквания. Въпреки това не може да се сложи знак за равенство между термоциклирането като *in vitro* метод *in vivo* изследванията. Данните от изследването са дадени в /табл./

UFI GEL P (VOCO)		VILLACRYL SOFT (ZHER-MACK)		FLEXACRYL SOFT (LANG)	
Преди термоцикл.	След термоцикл.	Преди термоцикл.	След термоцикл.	Преди термоцикл.	След термоцикл.
<u>18</u> Shore A	<u>32</u> Shore A	<u>15</u> Shore A	<u>58</u> Shore A	<u>41</u> Shore A	<u>84</u> Shore A
<u>19</u> Shore A	<u>33</u> Shore A	<u>16</u> Shore A	<u>59</u> Shore A	<u>43</u> Shore A	<u>85</u> Shore A
<u>19</u> Shore A	<u>33</u> Shore A	<u>17</u> Shore A	<u>60</u> Shore A	<u>45</u> Shore A	<u>86</u> Shore A
<u>20</u> Shore A	<u>34</u> Shore A	<u>17</u> Shore A	<u>61</u> Shore A	<u>50</u> Shore A	<u>87</u> Shore A
<u>20</u> Shore A	<u>34</u> Shore A	<u>19</u> Shore A	<u>62</u> Shore A	<u>57</u> Shore A	<u>89</u> Shore A
<u>21</u> Shore A	<u>35</u> Shore A	<u>21</u> Shore A	<u>63</u> Shore A	<u>58</u> Shore A	<u>90</u> Shore A
<u>21</u> Shore A	<u>36</u> Shore A	<u>23</u> Shore A	<u>64</u> Shore A	<u>59</u> Shore A	<u>91</u> Shore A
<u>22</u> Shore A	<u>36</u> Shore A	<u>24</u> Shore A	<u>64</u> Shore A	<u>60</u> Shore A	<u>93</u> Shore A
<u>23</u> Shore A	<u>38</u> Shore A	<u>25</u> Shore A	<u>65</u> Shore A	<u>62</u> Shore A	<u>94</u> Shore A
<u>24</u> Shore A	<u>38</u> Shore A	<u>25</u> Shore A	<u>66</u> Shore A	<u>64</u> Shore A	<u>95</u> Shore A

Заклучение:

Настоящото изследване показва, че меките ребазиращи материали променят своето поведение във времето. Те стават по-твърди и с това се променят не само физико-механичните им свойства, но и техните медико-биологични показатели. Промяната при материалите на акрилна основа се дължи на изтичането на пластификатора, с което се обяснява и по-високата им крайна твърдост. Така се намаля комфорта на пациентите, а с това се и увеличава риска от възникването на декубитуси и възпаления на оралната лигавица. Решението е по-честата им подмяна или използването на меки ребазиращи материали на (VPS) основа.

Библиография:

- Wright PS:** A Physico-Chemical Study of Soft Lining Materials for Acrylic Dentures. PhD Thesis, University of London, 1980.
- McCarthy JA, Mozer JB:** Mechanical Properties of Tissue Conditioners. Theoretical Considerations, Behavioural Characteristics and Tensile Properties. J Prosthet Dent 1978;40:89-97.
- Chadwick RG, McGabe JF, Walls AGW, Storer R.** The Effect of storage media upon the surface micro hardness and abrasion resistance of three composites. Dent. Mater. 1990; 6: 123-8.
- Diaz-Arnold AM, Aquilino SA.** An evaluation of the bond strengths of four organosilane materials in response to thermal stress. J Prosthet Dent 1989;62:257-6
- Gale MS, Darwell BW.** Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. J Dent. 1999; 27: 89-99.
- Ferracane JL, Berge HX, Condon JR:** In vitro aging of dental composites in water-effect of degree of conversion, filler volume, and filler/matrix coupling. J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater 1998;14:51-56
- Pinto JRR, Mesquita MF, Henriques GEP, Nobilo MAA.** Effect of thermo cycling on bond strength and elasticity of 4 long-term soft denture liners. J Prosthet Dent. 2002;88:516-21.
- Peterson EA, Phillips RW, Swartz ML.** A comparison of the physical properties of four restorative resins. J Amer Dent Assoc, 1966;73:1324-1336.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ТРЕВОЖНОСТ И ЕСТЕТИЧНИ ПРОМЕНИ В УСМИВКАТА

М. Христозова¹, П. Нончев², Т. Боева³, Хр. Кисов¹

МУ - Пловдив, ¹Факултет по Дентална медицина, Катедра по Протетична дентална медицина, ²Медицински факултет, Катедра по Психиатрия и психология, ³Факултет по Обществено здраве, Катедра по Медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение

ANXIETY AND AESTHETIC CHANGES IN SMILE

M. Hristozova¹, P. Nonchev², T. Boeva³, Hr. Kisov¹

Medical University Plovdiv, ¹Faculty of Dental Medicine, Prosthetic Dentistry Department, ²Faculty of Medicine, Department of Psychiatry and Psychology, ³Faculty of Public Health Department of Medical Informatics, Biostatistics and E-learning

Abstract:

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 them. Dentists must have a comprehensive cognition of human behavior and the subtle range between personality and its idiosyncratic manifestation in the dental situation.

Purpose: The current study investigates anxiety level in patients, who are undertaking aesthetic reconstruction of their smile. We tried to determine any statistically defined dependencies between age, gender and education of patients and the levels of anxiety they exhibit.

Materials and methods: The State-Trait Anxiety Inventory Form (STAI) - a self-report psychometric scale of Charles Spielberger was used for assessment of patient's anxiety. The test STAI was administered to 46 patients aged 22 to 74 years.

Results and discussion: The patients were grouped according to gender, age and education. An assessment of the individual results was done. χ^2 method, for assessing the statistical hypotheses, at $p = 0.05$, was used to evaluate the relationship between education and State Anxiety (SA) and education and Trait Anxiety (TA). No significant interrelationship was found. We used the same method to investigate the relationship gender- SA and gender -TA. A slight correlation was discovered between gender and TA - women exhibit higher levels of TA. Correlation analysis was used to identify and measure the associations among age and SA and age and TA. None statistically significant correlation was proved. By means of correlation analysis we identified correlation between SA and TA- a higher value of TA leads to higher levels of SA.

Денталното лечение обединява възстановяване на форма, функция и естетика на съзъбието.⁽³⁾ Голям е дяла на пациентите, посещаващи денталните кабинети не само за зъболечение, а по-скоро в търсене на естетични решения за усмивка си, едновременно с лечението или приоритетно.^(6, 14)

Добрият външен вид е утвърдено и наложено, от масмедияте и рекламите, условие за просперитет, както в професионален план така и в социален аспект. Усещането за привлекателен вид се формира от множество фактори. Водещ сигнален фактор е красивата и здрава усмивка.^(2,5,6,8,9,10)

Промените, засягащи външния вид на пациентите, се отразяват върху психическото им благосъстояние и самочувствие.^(6, 14) Дори минимални естетични процедури, касаещи видимото съзбие, са повод за емоционална реакция от страна на пациентите.⁽¹⁰⁾

Естетичната рехабилитация на пациентите, често изправя стоматолозите в сблъсък със специфичните им идиосинкратични реакции. Това налага задълбоченото познаване на взаимовръзките между личността, като характер, и проявлението ѝ в дентална ситуация.⁽¹⁰⁾

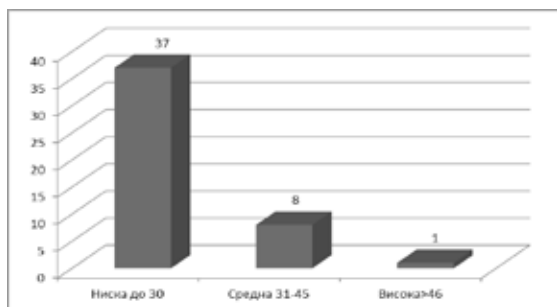
Цел: Обект на това клинично проучване са пациенти, желаещи естетична реконструкция на усмивката или такива, при които протетичната рехабилитация на съзбието налага промяната. Лица, при които промените на съзбието задължително засягат представителната зона (горночелюстни първи премолари, втори премолари, първи молари).^(2,7,11,12) Изследвахме равнището на тревожност на тези пациенти и зависимостите между емоционалните и личностните им реакции и пола, образованието и възрастта им.

Материали и методи: Настоящото изследване обхваща 46 пациента, от тях 18 мъже и 28 жени, на възраст от 22 до 74 години. Разпределението по възраст, според СЗО е съответно: млада възраст – 41% пациента; зряла – 34,8%; напреднала – 23,9%. Трима са студенти, 18 са със средно образование и 25 са вишисти. При статистическата обработка, студентите прибавихме към групата със средно образование (45,6% със средно и 54,3% с висше образование).

За оценка равнището на тревожност използвахме въпросника STAI (State – Trait Anxiety Inventory), разработен от Спилбъргър. Методиката е лесна за работа и не изисква специално оборудване и други консумативи.⁽¹⁾ Въпросникът е прилаган и в други научни изследвания, касаещи тревожността на деталните пациенти.^(13,15)

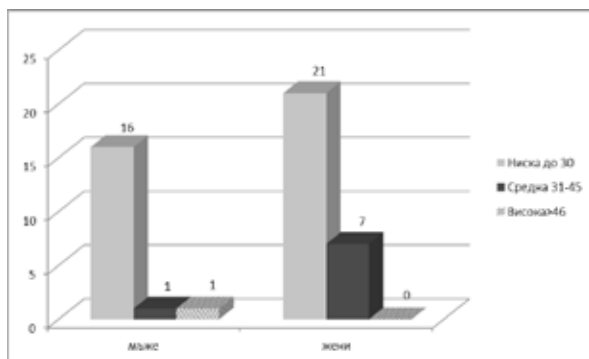
Тестът на Спилбъргър измерва тревожността и като свойство (черта) на личността – Т тревожност, и като емоционално състояние – S тревожност. Протоколът за работа е описан подробно в предходно наше изследване.⁽⁴⁾

Резултати и обсъждане: Резултатите от нашето проучване сочат, че пациентите, при първоначалната си визита в кабинета са предимно с ниска Реактивна тревожност (РТ) – 37 (80,4%) от участниците в изследването. Средна РТ е отчетена при 8 (17,4%) пациента и само 1 (2,2%) пациент е представил висок резултат за РТ. (Фиг. 1)



Фиг. 1. Разпределение по степен на РТ.

Разпределението на РТ по пол е както следва: ниска РТ е отчетена при 21 (45,7%) представители на женския пол и 16 (34,8%) представители на мъжкия пол; средна РТ е отразена при 7 (15,2%) жени и 1 (2,2%) мъж; с висока РТ се е представил само един участник в изследването от мъжки пол – 2,2%. (Фиг. 2)



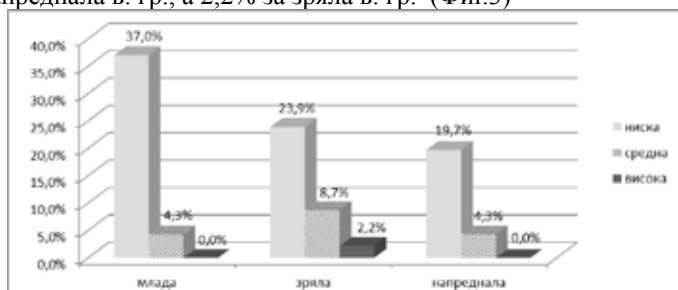
Фиг. 2. Разпределение по пол и нива на РТ.

df:	2
chi_sq:	4,200262763
p-value:	0,122440341

Табл.1. χ^2 метод за оценка на зависимостта пол- РТ

За проверка на зависимостта пол – РТ, използвахме χ^2 метода за оценяване на статистически хипотези, при $p=0,05$ (Табл.1). Резултатите показват, че РТ не зависи от пола.

Разпределението по възрастови групи е съответно: ниска РТ е отчетена при 37% от пациентите представители на младата възрастова група, 23,9% за зрялата възрастова група и 19,7% за представителите на напредналата възрастова група; средно РТ са показали 4,3% в млада в. гр., 8,7% в зряла и 4,3% в напреднала; високо ниво на РТ няма отчетено за млада и напреднала в. гр., а 2,2% за зряла в. гр. (Фиг.3)

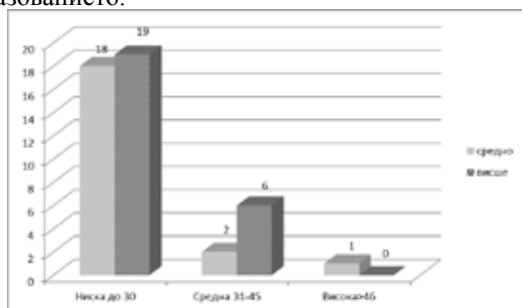


Фиг.3. Разпределение по възраст и нива на РТ.

При прилагането на корелационен анализ за връзка между възрастта и РТ се получи коефициент на корелация 0,002, което ни дава основание да направим извод, че възрастта не оказва влияние на РТ.

Представяме и разпределение на РТ по образование. Висока РТ е отчетена при един пациент със средно образование, средна РТ са показали 6 вишести и 2 със средно образование и ниска РТ е установена при 19 вишести и 18 със средно образование. (Фиг. 4)

За проверка на зависимостта Образование – РТ, използвахме χ^2 метода за оценяване на статистически хипотези, при $p=0,05$ (Табл. 2). Резултатите показват, че РТ не зависи от образованието.

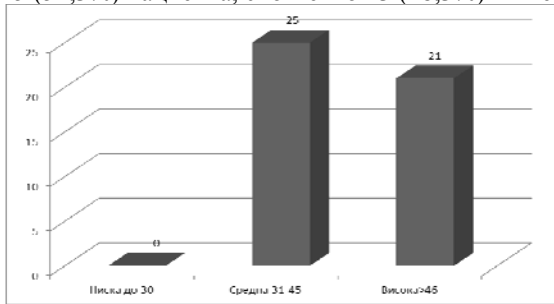


Фиг.4. Разпределение по образование на РТ.

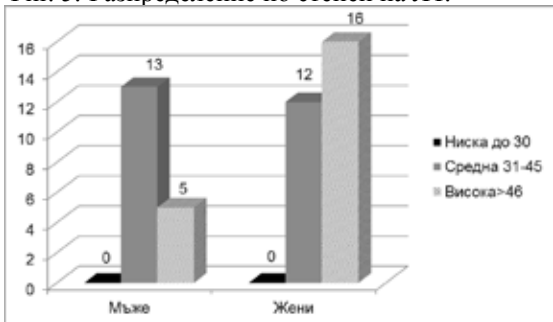
df:	6
chi_sq:	8,10977131
p-value:	0,230171017

Табл. 2. χ^2 метода за оценка на зависимостта образование – РТ.

Резултатите, отчетени от нашето проучване за Личностната тревожност (ЛТ) сочат, че пациентите са предимно с висока и средна личностна тревожност. Висока е ЛТ при 21 (45,7%) от изследваните, от тях 5 (10,9%) мъже и 16 (34,8%) жени. Средна ЛТ е регистрирана при 25 (54,3%) пациента, съответно 13 (28,3%) мъже и 12 жени (26%). (Фиг. 5, Фиг. 6)



Фиг. 5. Разпределение по степен на ЛТ.



Фиг. 6. Разпределение на ЛТ по пол

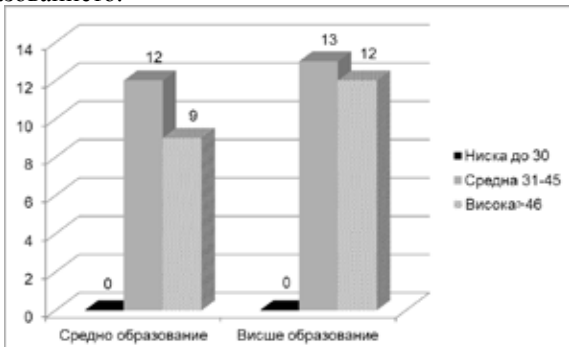
df:	1
chi_sq:	3,807951625
p-value:	0,051009796

Табл. 3. χ^2 метод за оценка на зависимостта Пол – ЛТ

За проверка на зависимостта Пол – ЛТ, използвахме χ^2 метода за оценяване на статистически хипотези, при $p=0,05$ (Табл. 3.). Резултатите показват, че ЛТ зависи от пола. Жените са с по-висока ЛТ от мъжете.

От пациентите с висока ЛТ 12 са вишисти и 9 са със средно образование. Докато средна ЛТ бе отчетена при 12 със средно и 13 с висше образование. (Фиг. 7.)

За проверка на зависимостта Образование – ЛТ, използвахме χ^2 метода за оценяване на статистически хипотези, при $p=0,05$ (Табл. 4.). Резултатите показват, че ЛТ не зависи от образованието.



Фиг. 7. Разпределение на ЛТ по образование.

df:	3
chi_sq:	0,924807814
p-value:	0,819437359

Табл. 4. χ^2 метод за оценка на зависимостта образование – ЛТ.

Разпределението на стойностите за ЛТ по възрастови групи е представено на Фиг.

8. Няма отчетени ниски стойности на ЛТ. Средно ниво на ЛТ показват 23,9% в млада в. гр., 15,2% в зряла и 15,2% в напреднала. Високи стойности на ЛТ са показали 17,4% -представители на млада в. гр., 19,7% от зряла в. гр. и 8,7% от напредналата в. гр.



Фиг. 8. Разпределение на ЛТ по възрастови групи.

При прилагането на корелационен анализ за връзка между възрастта и ЛТ се получи коефициент на корелация 0,023, което ни дава основание да направим извод, че възрастта не оказва влияние на ЛТ.

Приложихме корелационен анализ, за да оценим има ли връзка между РТ и ЛТ. Полученият коефициент на корелация е равен на +0,25, показва слаба положителна връзка между РТ и ЛТ. При по-голяма ЛТ се наблюдава при по-голяма РТ.

Изводи: Пациентите с промени в усмивка, които са настъпвали бавно във времето са привикнали с несъвършенствата и ги приемат спокойно.

Нивата на РТ и ЛТ не се влияят от възрастта на пациентите.

Образованието не оказва влияние върху демонстрираните от пациентите нива на реактивна и личностна тревожност.

РТ не зависи от пола, но ЛТ е по-висока при жените, отколкото при мъжете. Доказана е слаба връзка между ЛТ и РТ – при покачване на ЛТ се наблюдава покачване на РТ на съответния пациент. Тези резултати ни позволяват да заключим, че пациентите от женски пол са с по-голяма предразположеност към отрицателни емоционални реакции на различни житейски ситуации. Личностната тревожност до голяма степен определя поведението на човека и е съществен компонент от самоконтрола и самовъзпитанието му. По-високите стойности на ЛТ корелират и с по-високи нива на РТ – ситуативната тревожност. Това обяснява по-интензивните емоционалните преживявания, субективно проявени като нервност, напрежение и безпокойство.

Събития и обстоятелства от личен характер, променящи нивата на ЛТ, повлияват интензитета и динамичността на ситуативните реакции на пациентите, без значение от пола им.

Като цяло, нито РТ, нито ЛТ зависят закономерно от пола, образованието или възрастта. Динамиката на ситуативната и на личностната тревожност са строго индивидуални за всеки пациент и изискват индивидуално отношение и внимание, както и добро познаване на човешкото поведение.

Библиография:

1. Иванов, И. Методики за изследване на функционалните състояния. Шумен.1999.
2. Ралев, Р. *Естетика на съзбието анфас*. София: QuintessenceBG, 1993,39-54
3. Ралев, Р., Т. Пеев, А. Филчев. *Прогнедевтика на протетичната стоматология*. София: Медицина и физкултура, 1997.
4. Христовова, М., П. Нончев, Д. Шопова. Оценка тревожността на пациентите, предприели естетични промени на усмивката. Научни трудове на СУБ Пловдив, серия Г. Медицина, Фармация и Дентална медицина, том 15, 2014, 184-186

5. Beall, A. Can a new smile make you look more intelligent and succesful.- Dent Clin N Am, 2007, 289- 297
6. Gebhard, W. A comprehensive approach for restoring esthetics and function in fixed prosthodontics. - Quint. Dent. Technol., 2003, 21- 44
7. Goldstein, RE. Esthetics in Dentistry. , 4-5
8. Goldstein, RE. Change your smile. Quintessence Publishing Co, Ink, 2009
9. Jornung, J., O. Fardal. Perception of patients'smiles A comparison of patients'and dentist'opinions. - JADA, 138, 2007, 1544-1553
10. Levinson, N. Psychologic facet of esthetic dental health care: A developmental perspective.- Journal of Prost Dentistry., 64, 1990, 4, 486- 491.
11. Pau, J., F. Furic. Gestion de l'esthetique des restaurations parodonto-prothetiques, 1 partie: concentration cabinet- laboratoire dans l'elaboration du projet esthetique.- Synergie prothetique, 2, 2000, 285-296
12. . Shillingburg, H., S. Hobo, L. Whistsett, R. Jacobi et S. Brackett.-Fundamental of fixed prosthodontics. 3. ed., Chicago, Quintessence, 1997
13. Sinan AY, D. Özdemir, M. Öztürk, S. Polat. An assessment of dental anxiety in oral surgery patients .- Gulhane Med J., 2002, 395-398.
14. Spears, F., V. Kokich. A multidisciplinary aapproach to esthetic dentistry.- Dent Clin of N Am, 2007, 487-505
15. Vaida L., C. Dalai, R. Dima. Evaluation of anxiety level in children and adolescents.- OHDMBSC, 6, 2007, 3, 57-61.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ER:YAG ЛАЗЕРНО ЕЦВАНЕ НА КОМПОЗИТЕН МАТЕРИАЛ ЗА ИНДИРЕКТИ ВЪЗСТАНОВЯВАНИЯ

В. Стефанова, Г. Томов, Н. Манчорова, Сн. Цанова
Факултет по Дентална медицина Медицински университет-Пловдив

ER: YAG LASER ETCHING OF COMPOSITE MATERIAL FOR INDIRECT RESTORATIONS

V. Stefanova, G. Tomov, N. Manchorova, Sn. Tsanova
Faculty of Dental Medicine Medical University-Plovdiv, Bulgaria

ABSTRACT

INTRODUCTION: The adhesion of the direct obturation to the prepared dentine is widely discussed in the scientific literature, but the abilities of the hardened laboratory composite to accomplish a chemical or physical connection to the adhesive system and the dentine is not well studied.

AIM: To study the surface of two laboratory composite materials, etched by Er:YAG dental laser.

MATERIAL AND METHODS: Two samples (1 mm/1 mm) of different laboratory composites and a real indirect obturation were made. The materials were hardened in the technician laboratory according the producers' instructions. Half of the surfaces of the samples were treated by the etching program of LiteTouch dental laser (2940 nm) for 30 s. The surface of the samples was observed by Scanning Electron Microscope in increasing magnification. The scanograms of the etched and not etched surfaces were analyzed and compared.

RESULTS: The etched surfaces of all the samples show an increased roughness compared to the not etched ones in all magnifications. The big magnification shows the cavities in the material after etching with Er:YAG laser.

CONCLUSION: Er:YAG dental etching of the laboratory composite material can provide a better opportunity of strengthening the connection between the indirect obturation and the prepared cavity by increasing the contact surface of the indirect filling and the adhesive system.

ВЪВЕДЕНИЕ:

Адхезията на директната композитна obtурация към препарираната дентинова повърхност е широко коментирана в научната литература.

При изработване на индиректни възстановявания способностите на втвърдения лабораторен композит за осъществяване на химична или физична връзка с адхезивната система на циментиращото средство и дентина не са достатъчно проучени.

ЦЕЛ:

Да се изследва и сравни повърхността на два лабораторни композита след ецване с помощта на Er:YAG дентален лазер.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:

Изработени са образци от два лабораторни композитни материала (DeguDent, in:joj и Heraus, Signum) и една композитна индиректна obtурация.

Материалите са подготвени и втвърдени в зъботехническа лаборатория според инструкциите на производителите.

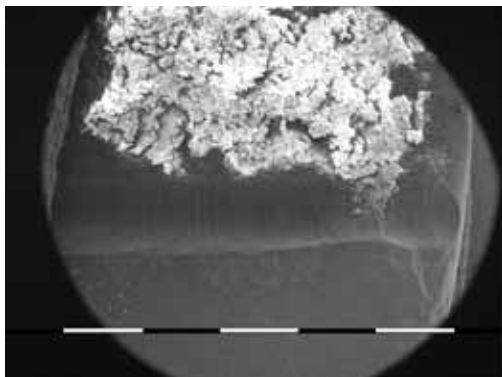
За сравнение на всеки образец едната половина е обработена с ецващата програма на LiteTouch дентален лазер (2940 nm) за 30 sec, (D 1.3 mm, L 17mm; 200 mJ, 35Hz). За изследване и сравнение на ецваните и неецвани повърхности е приложено наблюдение с помощта на Скениращ електронен микроскоп (СЕМ) в нарастващи увеличения. Скенограмите са подложени на анализ и сравнение.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ:

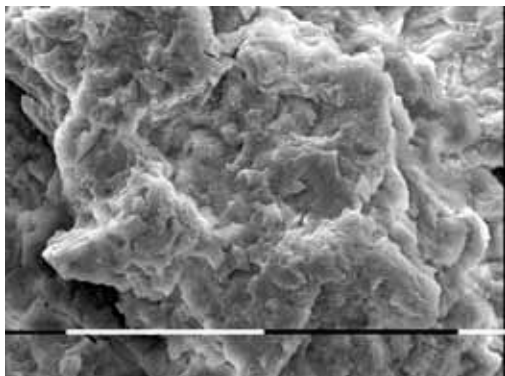
При изследване на образците от двата материала още на малко увеличение ясно се виждат разликите между ецваната с Er:YAG лазер и необработената повърхност (фиг. 1, 4). С нарастване на увеличението (x 500) на фигури 2 и 5 се визуализира по-детайлно резултата от приложеното светлинно въздействие. За разлика от неподложените на лазерно въздействие повърхности (фиг. 3, 6), ецваните повърхности (фиг. 2, 5) изглеждат значително награвани.

За нас като клиницисти изключително голям интерес представляват изображенията на повърхността на изработена реална комозитна индиректана obtурация върху гипсов модел, отлят в зъботехническата лаборатория от отпечатък, взет от препариран кавитет на зъб на пациент. За разлика от неецваните повърхности на образците на материалите, неецваната повърхност на obtурацията (фиг. 7) има по-неравен релеф, което най-вероятно се дължи на неравностите на самата зъбна подготовка и съответно гипсов модел. На увеличение x500 ецваната с лазер повърхност на индиректната obtурация (фиг. 8.) показва характеристика, подобна на ецваните повърхности на образците. Още по-детайлно се разкриват промените, настъпили на повърхността след ецване с Er:YAG лазер при увеличение x2000 (фиг. 9).

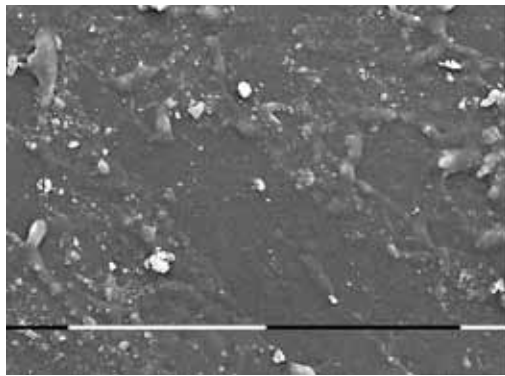
1. Скенограми на повърхността на материал DeguDent, in:joj



Фиг. 1. DeguDent, in:joj (A 3,5) x20

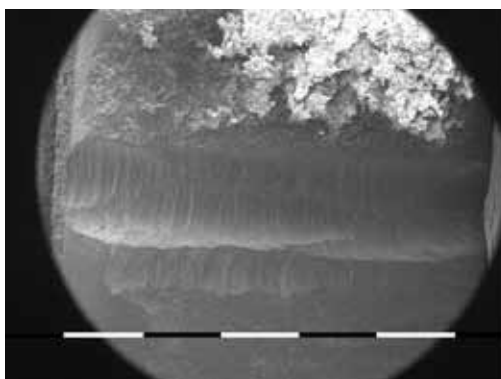


Фиг. 2. DeguDent, in:joj (A 3,5) x500

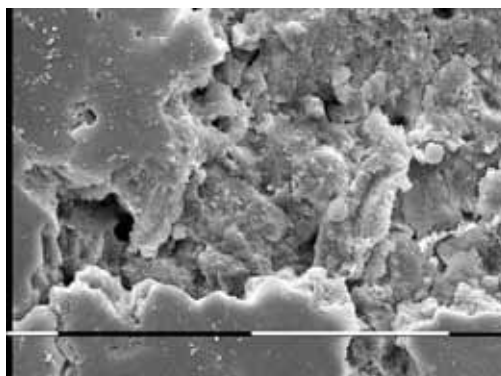


Фиг. 3. DeguDent, in:joj (A 3,5) x500

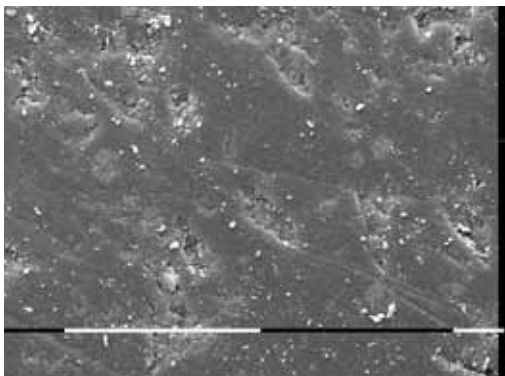
2. Скенограми на повърхността на материал Heraus, Signum



Фиг. 4. Heraus, Signum (B 2) x20

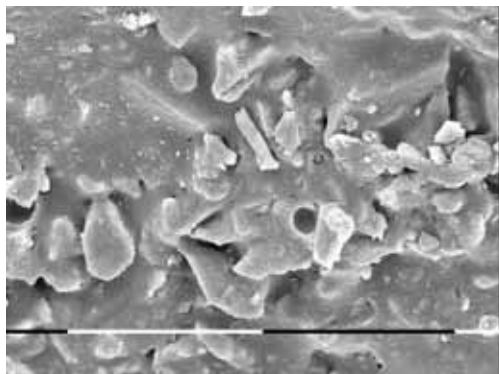


Фиг. 5. Heraus, Signum (B 2) x500

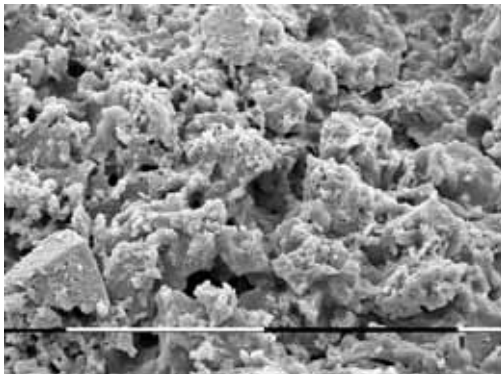


Фиг. 6. Heraus, Signum (B 2) x500

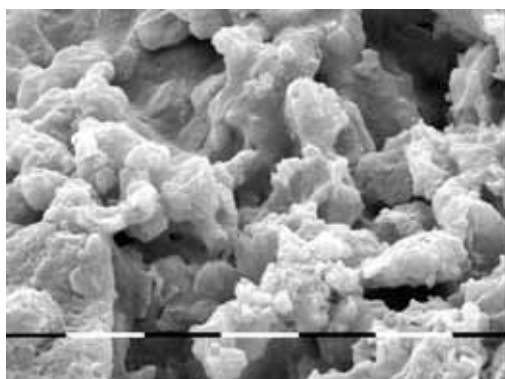
3. Скенограми на клинично индиректно възстановяване, изработено върху гипсов модел (DeguDent, in:joj)



Фиг. 7. DeguDent, in:joj (A 3,5) x500
без лазерно ецване



Фиг. 8. DeguDent, in:joj (A 3,5) x500
с лазерно ецване



Фиг. 9. DeguDent, in:joj (A 3,5) x2000 с лазерно ецване

Въпреки малкия брой изследвания, засягащи и допирни до разглежданата тематика, значението на обработването на кавитетната повърхност на индиректното композитно възстановяване представлява проблем с изключителна важност за клиничната практика и по-специално по-доброто и закрепване към твърдите зъбни тъкани.

Er:YAG лазера доказано въздейства върху композитните материали, като са изследвани степените на аблация и морфологичните промени, при прилагане на тази дължина на вълната с различна мощност и пулсова честота (1), което се потвърждава и от това наше проучване. Други автори сравняват промените, получени в резултат на Er:YAG лазерно облъчване на композитен материал, емайл и дентин (2). Изследвана е силата на връзката на индиректен композит и едноботилкова адхезивна система, с цел да се сравнят различните способности за третиране на повърхостта при което се установява, че след ецване с Er:YAG лазер силата на опън нараства в сравнение с обработка с флуороводородна киселина и въздушна абразия (3). Er:YAG лазера може да бъде използван за обработка и на други материали за индиректно obtуриране, напр. керамика, като при мощност 200 mJ, каквато е използвана и в нашето изследване се откриват промени на повърхността образците, които подобряват тяхната ретензивност (4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Ецването с Er:YAG дентален лазер на лабораторен композитен материал осигурява по-добра възможност за укрепване на връзката между индиректното възстановяване и препаратията чрез увеличаване на контактната повърхност и ретензивност на изработената obtурация.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Lizarelli R de F Zanirato, Moriyama LT, Pelino JEP, Bagnato VS. Ablation Rate and Morphological Aspects of Composite Resins Exposed to Er:YAG Laser. *JOLA*. 2005;5(3):151-160
2. Lizarelli R de F, Moriyama LT, Bagnato VS. Ablation of composite resins using Er:YAG laser—comparison with enamel and dentin. *Lasers Surg Med*. 2003;33(2):132-9
3. Burnett LH Jr., Shinkai RS, Eduardo C de P. Tensile Bond Strength of a One-Bottle Adhesive System to Indirect Composites Treated with Er:YAG Laser, Air Abrasion, or Fluoridric Acid. *Photomed Laser Surg*. 2004; 22(4): 351-6
4. Cavalcanti AN, Pilecki P, Foxton RM, Watson TF, Oliveira MT, Gianinni M, Marchi GM. Evaluation of the Surface Roughness and Morphologic Features of Y-TZP Ceramics after Different Surface Treatments. *Photomed Laser Surg*. 2009;27(3):473-9

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

СПОРТА ПРИ ДЕЦА И ЮНОШИ КАТО РИСК ЗА ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ - ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Атанасовски А., В. Кондева.

**Катедра Детска Дентална Медицина, Факултет по Дентална Медицина,
МУ Пловдив**

Резюме

Введение. Спортната дентална медицина е дисциплина занимаваща се с диагностицирането, лечението и превенцията на орално-фациални увреждания от спортен произход и свързаните с тях заболявания и прояви. Оралното здраве е важно както за общото здраве на подрастващите така и за успешното им спортно представяне.

Цел. Да се направи преглед на литературата относно спорта при деца и юноши като риск за оралното здраве - литературен обзор.

Материали и Методи. Анализирани са литературни източници относно хранителните навици, режима на спортуване, орално хигиенните навици, зъбния кариес, некариесните увреждания и промените в слюнченния профил при активно спортуващите.

Резултати. Преобладават авторите които посочват повишена заболяемост от зъбен кариес и намират връзка между храненето и плако натрупването. Наблюдават са литературни данни за промяна в слюнчените параметри. Авторите установяват зависимост между вида на спорта и различни некариесни увреждания като ерозии, абразии и травми на твърдите зъбни тъкани.

Заключение. Литературните данни на проучването ще служат като база за собствени проучвания.

Ключови думи: спорт, деца, кариес, слюнчен профил.

Спортната дентална медицина е дисциплина занимаваща се с диагностицирането, лечението и превенцията на орално-фациални увреждания от спортен произход и свързаните с тях заболявания и прояви. Тази дисциплина датира официално от 1982 година и започва развитието си в медицинския университет в Сан Франциско, щата Тексас, САЩ. Там се формира и академията на спортната дентална медицина.

Според тази академия, от дентално-медицински аспект, атлетите се дефинират като група физически лица които притежават специфични рискови фактори за различни дентални заболявания, и свързаните с тях усложнения и прояви. **Тези пациенти са изложени на по-голям риск от зъбен кариес, ерозия и травматични дентални увреждания. [1]**

Спортът е много важен за правилното израстване на нашите деца. Практикуването на различни видове спорт при децата подобрява цялостното им функционално, физиологично, и физично състояние, укрепва опорно-двигателния апарат, подобрява гъвкавостта, силата и бързината, координацията и пространствената ориентация. Спортът води до балансирано и адекватно физическо, емоционално, морално, психическо и социално развитие.

Децата, както и възрастните, които са физически активни и се подлагат на редовна физическа активност по-рядко имат проблеми с теглото.

Но дали децата при които спортуването е на професионално ниво, в стремежа си да постигнат оптимални резултати, не се сблъскват с отрицателните моменти и ефекти. Спортът води до правилно развитие, но в определени моменти, излага децата на сериозен риск, както за общото така и за оралното здраве. В този контекст авторите коментират за диети които се основават на висок въглехидратен прием, дехидратация, прием на спортни и други високо ацидни напитки както и хронична умора.

Цел на проучването е да се направи преглед на литературата относно спорта при деца и юноши като риск за оралното здраве. Голяма част от авторите занимаващи се с спортната дентална медицина, установяват зависимост между активното спортуване и възможността от проява на различни промени в оралната кухина. Вниманието е насочено към повишения риск за развитие на кариозен процес, некариесни увреждания, травматични увреждания, промяната в слюнченния профил.

Белок и Бреслоу, съобщават че добрите навици, като редовно хранене и физическа активност, са положително свързани с оралното здраве. Проблемата относно повишения риск се разглежда подробно от СЗО кято през 2004 г. публикува „Глобалната стратегия относно хранителния режим, физическата активност и здравето“ 0.2 Стратегията е насочена към два основни рисков фактори за незаразните заболявания, а именно хранене и физическа активност.

Храненето при младите професионално спортуващи деца е под формата на режим, който за тях е ежедневие и това представлява риск за тяхното орално здраве. Високият прием на въглехидрати в резултат на въглехидратно базирана диета която налага прием на калории от които 60 процента са под формата на въглехидрати и прием на други енергийни и високо киселинни напитки (рН 3-4). [2,3,4.]. Тези информации доказват за създаването на една удобна и комфортна среда за развитие на кариесогенни микроорганизми. Това доказва че този вид на хранене е рисков момент за оралното здраве на тези деца. В допълнение към храненето в литературата налична е и информация за действието на енергийните спортни напитки. Спорен е въпроса за тяхното действие. Въпреки установяването на висок процент на консумация, и наличие на ерозии повечето от авторите не установяват корелация. [5,6]. Колектив автори [7] провеждат експериментално изследване за ерозивния потенциална 5 вида спортни напитки и установяват ерозия на емайл от 1.18 до 5.36 микрона при един час престой в напитките. Това доказва възможността на тези напитки да оказват въздействие върху твърдите зъбни тъкани, честият им прием, високата им киселинност и въглехидратното им съдържание самопотенцират възможностите от прояви като ерозията.

Травматични дентални наранявания (TDI) представляват сериозен здравен проблем, относно риска от възникването и разпространението им при активното спортуващите деца. Младите които активно участват в спорта са с най-висок риск за възникване травматични увреждания на фронталните зъби. [8]. Група автори [9] подробно разглеждат травмите и рисковите фактори за възникването им в специализирано спортно училище, доказват че голям процент от децата с неадекватно устно покритие са претърпели някаква дентална травма. Пика е в 11 годишна възраст, като установяват и правопрпорционална зависимост между големината на овержетата и процента на деца с травматични дентални увреждания от спортен произход. Най-висок процент на деца претърпели дентална травма е при тези с овержет над 5.5 мм. и най-малък процент пострадали има при децас овержет под 3.5мм. В литературата съществуват и данни относно информираността на децата за травматичните увреждания. [10]

Таблица 1. Информираност при децата относно риска и предпазни средства

При наличие на TDI, помощ ще поискат	12.5%
При авулсия, реплантация ще извършат	34.5%
Запознати с риска за възникване на TDI	41.1%
Запознати с средствата за защита	55.4%
Използващи средства за защита	11.2%

В резултат на изследването авторите констатирали следните резултати.

1. Най-често подлежащи на TDI са централните резци
2. Уврежданията са под формата на фрактури и конкусии.
3. TDI са по-разпространени при непрофесионалното спортуване, за разлика от професионалното.
4. Висок процент на информираност за защитни средства и за съществуването на риск. Но нисък процент на ползване на предпазни средства

Въпросът относно влиянието на професионалната спортна активност е в голям обем обхванат в литературата. Физическо натоварване, като активното спортуване, може да окаже влияние върху секрецията и състава на слюнката. Силни индикации съществуват по отношение на възможността да се използва слюнката като определящ фактор относно изпълнението и оценката на физическа активност [11]. В момент на силно, континуирано и често спортуване налице е генерализирана дехидратация, която оказва своя ефект в оралната кухина с намаляването на слюнченият поток. При силно натоварване в резултат на увеличената нужда от кислород води до промяна в дишането, то е учестено и през устата. Дишането през уста е чест навик при спортуващите индивиди, което води до изсъхване на устата, което допълнително акцентира риска от развитие на кариес в резултат на липса на слюнка и налична сухота. Авторите са категорични в своите изследвания на слюнчения профил, установяват намалено количество на слюнка, увеличен вискозитет, увеличен брой на кариесогенни микроорганизми, промяна в количеството на слюнчения тестостерон, и намалено количество на секреторен имуноглобулин А, Намаленото количество на имуноглобулина авторите го свързват с големият процент на заболявания на горните дихателни пътища установен при активно спортуващите индивиди.[12,13,14]

Заключение. Литературните данни на проучването ще служат като база за собствени проучвания

Литература:

1. Foster M. Sports dentistry--what's it all about 2009 Jun;64(5):198, 200-2, 204 passim
2. Laura K Purcell and Canadian Paediatric Society, Paediatric Sports and Exercise Medicine Section Apr 2013; 18(4): 200-202.
3. Bruins GJ Influence of sports on saliva 2008 Sep;115(9):467-73.
4. de Sant'Anna GR Sports dentistry: buccal and salivary profile of a female soccer team. Quintessence Int. 2004 Sep;35(8):649-52.
5. Sirimaharaj V Acidic diet and dental erosion among athletes Aust Dent J. 2002 Sep;47(3):228-36.
6. Milosevic A Sports supplement drinks and dental health in competitive swimmers and cyclists. Br Dent J. 1997 Apr 26;182(8):303-8.
7. Rees JI, Loyn T, McAndrew R. The acidic and erosive potential of five sports drinks. Eur

J Prosthodont Restor Dent. 2005 Dec;13(4):186-90.

8. Traebert J, Peres MA, Blank V, et al. Prevalence of traumatic dental injury and associated factors among 12-year-old school children in Florianopolis, Brazil. *Dental Traumatology*. 2003;19:15–8

9. Prabhu A, Rao AP, Govindarajan M, Reddy V, Krishnakumar R, Kaliyamoorthy S. Attributes of dental trauma in a school population with active sports involvement. *Asian J Sports Med*. 2013 Sep;4(3):190-4. Epub 2013 Mar 29.

10. Sepet E, Aren G, Dogan Onur O, Pinar Erdem A, Kuru S, Tolgay CG, Unal S. Knowledge of sports participants about dental emergency procedures and the use of mouthguards. *Dent Traumatol*. 2014 Oct;30(5):391-5. doi: 10.1111/edt.12105. Epub 2014 Mar 5.

11. Walsh NP1, Bishop NC, Blackwell J, Wierzbicki SG, Montague JC. Salivary IgA response to prolonged exercise in a cold environment in trained cyclists. *Med Sci Sports Exerc*. 2002 Oct;34(10):1632-7.

12. Aida Mulic, Anne Bjørg Tveit, Dag Songe, Hanne Sivertsen, Dental erosive wear and salivary flow rate in physically active young adults. *BMC Oral Health*. 2012; 12: 8.

13. MacKinnon LT1, Jenkins DG. Decreased salivary immunoglobulins after intense interval exercise before and after training. *Med Sci Sports Exerc*. 1993 Jun;25(6):678-83.

14. P.Pilardeau, J.P.Richalet, P.Bouissou, J.Vaysse, P.Larmignat, Saliva flow and composition in humans exposed to acute altitude hypoxia. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. January 1990, Volume 59, Issue 6, pp 450-453

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

СИНДРОМ НА ЧАРЛИН (CHARLIN): ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО ПРЕД КЛИНИЦИСТИТЕ?

Папатамасиу Я¹, Христамян В², Христамян М³, Григоров Г¹

Катедра Образна Диагностика Алергология и Физиотерапия, Факултет по
Дентална Медицина-МУ-Пловдив

2.Клиника по Лицево-Челюстна Хирургия МУ-Пловдив

3.Студент във Факултет по Дентална Медицина-МУ-Пловдив

РЕЗЮМЕ

Синдромът на Чарлин (Charlin) е известен в литературата и като невралгията на назоцилиарния нерв или болест на Опенхайм. Характеризира се с пароксисмални лицеви болки с различна продължителност и интензитет достигащ „статус невралгикус“. Поради все още липсващия консенсус относно етио-патогенезата на синдрома на Чарлин, пред клиницистите съществуват значителни затруднения относно диагностирането и адекватно терапевтичното поведение. Това превръща синдрома в клинично предизвикателство. Приложеното от нас етиопатогенетично- медикаментозно и физикално лечение, доведе до добър терапевтичен отговор и сравнително бърз обезболяващ ефект.

Ключови думи: Лицева болка, електрофореза, ултрафонофореза, въпросник на Mc’Gill, визуално аналоговата скала (VAS)

Charlaine syndrome (Charlin): challenge to physicians?

Papathanasiou

J¹, Hristamyan V², Hristamyan M³, Grigorov D¹

1.Department of Medical Imaging Allergology and Physiotherapy, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Plovdiv-Bulgaria

2.Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Medical University of Plovdiv- Bulgaria

3.Student in the Faculty of Dental Medicine, Medical University of Plovdiv-Bulgaria

Charlaine syndrome (Charlin): challenge to physicians?

Abstract

Charlaine’s syndrome (Charlin) in literature is also known as nasocilliary neuralgia or Oppenheim disease. It is characterized by paroxysmal facial pain of varying duration and intensity reaching “status neuralgicus”. Due to the lack of consensus on the etiopathogenesis of Charlaine’s, clinicians face significant difficulties regarding the correct diagnosis and adequate therapeutic approach. This accounts the syndrome as a clinical challenge. Physical and rehabilitation medicine (PRM) and etiopathogenic drug treatment applied led to better therapeutic response and relatively rapid analgesic effect.

Keywords: facial pain, electrophoresis, ultrasonic phoresis, Mc’Gill pain questionnaire, visual analogue scale (VAS)

Синдромът на Чарлин (Charlin) е известен в литературата като невралгията на назоцилиарния нерв или болест на Опенхайм. Описан за пръв път през 1931 год. от чилийския офталмолог Карлос Чарлин. Честотата на синдрома е рядка, като предимно засяга индивиди на възраст между 40-65 год. без полово преимущество. Касае се за симптомокомплекс протичащ със силни пароксизмални болки, локализирани в областта между вътрешния ъгъл на орбитата инфраорбитална ложа, носната основа и долен външен носов ход с наличие на сетивни и вегетативни нарушения¹. Болката има различна продължителност варираща от 30-50 минути до часове. Болковите атаки обикновено се съчетават с ипсилатерална обилна ринорея, хиперсензитет и хиперемия на тъканите. Много често се появява кератит, иридоциклит, обривни елементи предимно в зоната на назоцилиарния нерв. Оплакванията обикновено започват вечерно време и често водят до невъзможен сън. В междупристъпните периоди не настъпва пълна ремисия на болката².

Етиологията на болката при синдрома на Чарлин остава все още неизвестна. Някои автори приемат тезата, че се касае за дисфункция на назоцилиарния ганглий по начин аналогичен на патогенезата на клъстерното главоболие³. Други поддържат схващането, че болката при синдрома на Чарлин има патофизиологична характеристика подобна на тригеминалната невралгия от I-ви тип с оформяне на ефаспи. Трета група изследователи отдават приоритетно значение на лигавичната хипертрофия на носа и синусните кухини, както и на намаленият им физиологичен обем и функции в следствие на вирусна нокса, посттравматичен отговор на тъканите или девиация на носната преграда⁴. Все още липсва консенсус и научно обосновани доказателства относно етио-патогенезата на синдрома. Това до голяма степен води до сериозни затруднения по отношение диагностирането и диференциалното диагностициране на синдрома на Чарлин от другите болкови синдроми в лицевата област, превръщайки го в предизвикателство за клиницистите⁵. За диагностичното установяване на синдрома на Чарлин се прилагат различни клиничко-лабораторни тестове и изследвания. Компютърната томография и магнитния резонанс (MRI) на мозъка притежават висока информативна стойност по отношение на установяване на вероятен етиологичен фактор за възникване на болкова компонента в лицевата област. Прилагането на магнитно-резонансната ангиография (MRA) подпомага установяването на съдовите патологии отговорни за неврологичната находка у пациентите с лицева болка⁶. Конвенционалните рентгенографии на синуси и носните кухини както и ортопантомографията притежават приемлива диагностична стойност по отношение одонтогенна, риногенна или друга локална причина довела до патологично-болков отговор от страна на тъканите на лицето. Прилагането на ЕМГ е задължително изследване при синдрома с висока диагностична стойност.

Използването на кръвно-биохимични изследвания при суспектни за синдрома на Чарлин индивиди е задължително с цел установяване обменна причина за болковата патология. Поставянето на клинична диагноза синдром на Чарлин е съчетание от анамнестично проследяване, дебюта и развитието на оплакванията, провеждане на комплекс от образни (рентгенографии на лицев скелет КТ) и кръвно-лабораторни изследвания и не последно място провеждане на подробно физикално тестване на пациентите с болкови оплаквания.

Лечението на този болков синдром е трудно и не винаги ефикасно. Не е безпочвено твърдението, че се касае за диагностично и терапевтично предизвикателство пред клиницистите^{7,8}. Вариабилни са терапевтичните подходи които се прилагат както за локално така и за централно болково повлияване. За локална апликация широко се прилага разтворът на Бонен, интраназалните блокади, нестероидни противовъзпалителни средства, аналгетици, мембраностабилизиращи средства, ганглиоблокатори и транквилизатори. През последните години в литературата зачестиха съобщенията подкрепящи интердисциплинарно терапевтично поведение при синдрома на Чарлин с прилагане на разнообразни физикални

фактори (електрофореза, анодна блокада и ултрафонофореза) и сравнително бърз и добър терапевтичен ефект.

Авторите представят два случая на пациенти със Синдром на Чарлин, лекувани мултидисциплинарно в амбулаторно-клинични условия.

Случай 1: Пациент от мъжки пол Б.Ш. на 82год. Приет в клиника по Лицево -челюстна Хирургия на УМБАЛ „Св.Георги“-ЕАД. Оплакванията му дебютират преди 5 год.,след тежко вирусно боледуване. Болката е локализирана в лявата лицева половина, усилваща се вечерно време и за невъзможен сън. Пациента през последните 6 месеца се оплаква от засилване на болките и другите оплаквания (зачервяване и парене в очите, чувство за студена капка която изтича през лява ноздра и хрема). Болките през последния месец са станали нетърпими и локализирани в средния лицев етаж, по челото и в орбитата. Продължителността на всеки отделен пристъп варира от 30-60 мин., понякога и с часове. Патологията пречи на нормалната функция на лицевата област и затруднява дейностите от ежедневен живот (ДЕЖ) и социално-битовите контакти на пациента. При пациента е налице и придружаваща патология хипертония, захарен диабет II тип. Приема редовна медикаментозна терапия за гореспоменатите заболявания. Отрича алергии и/или травма в лицевата област. При прегледа освен субективните оплаквания от непоносима болка на лява лицева половина и окоото в ляво, се установи хиперемия на конюнктивата, хиперемия и оток на носната лигавицата в ляво, херпетогормен обрив около носовия вход в ляво придружен с обилна и бистра ринорея. Липсват данни за алергичен или друг тип ринит. Медикаментозната терапия която пациента приема в момента е Тегретол 4 -6 по 200мг. на ден. Пациента е бил лекуван двукратно в неврологични отделения с диагноза “тригеминална невралгия”, без сигнификантен ефект, както и от УНГ специалист за “упорита хрема”. Освен редовните кръвно-лабораторни, ЕМГ и образно диагностични изследвания (рентгенологични и КТ) при пациента бяха приложени визуално аналоговата скала (VAS) за болка и модифицирания вариант на въпросника на Mc’Gill за болката. Съгласно визуално аналоговата скала (VAS) за болка, пациента беше стадирен в III- IV степен и 27% според въпросника на Mc’Gill за болка¹⁰. Стимулативната ЕМГ показва удължено латентно време при първия рефлексен отговор 42 ms. След мултидисциплинарно обсъждане бе приложена интраназална електрофореза с Лидокаин в комбинация с ултрафонофореза с НСВП, което доведе до редуция на дозата на монотерапията с Тегретол и включване на етиологично насочена нискодозна медикаментозна политерапия.

Случай 2- Пациент от мъжки пол А.Б.. на 62 год. Приет в клиника по Лицево -челюстна Хирургия на УМБАЛ „Св.Георги“-ЕАД. Оплакванията му дебютират преди 9 години след лицева травма, като 2 год. след това се появили болките в лицето. Лекуван стационарно за тригеминална невралгия с последващ клиничен ефект за около 5 години. От 3 месеца пациента съобщава за нетърпими болки в среден лицев етаж, но с различен характер и интензитет от предишните. Локализирана е силна болка в орбитата в ляво, и често възпаление на очите съчетано със чувство за парене в лява ноздра и „хрема“. Болките се усилват предимно през късния следобед и вечер. Продължителността на отделните болкови атаки варира от 45- 60 мин. както. Пациентът освен от засилването на болките на бузата и около носа в ляво с изтичане на обилен секрет от съответната ноздра съобщава и за затруднения в съния. Патологията пречи на нормалната функция на лицевата област и затруднява дейностите от ежедневен живот (ДЕЖ) и социално-битовите контакти на пациента. Конкомитантната патология на пациента е хипертонична болест и двустранна коксартроза. Отрича алергии, пушач.

При прегледа освен водещото оплакване болката в средния лицев етаж, орбитата и тъканите около ноздрата в ляво се установи иридоциклит, хиперемия и оток на носна

лигавицата в ляво с херпетоформен обрив около носовия вход. Наличие на обилна и бистра ринорея преди и след пристъп. Липсват данни за алергичен или друг тип ринити. При пациента бяха извършени цялата гама кръвно-лабораторни, ЕМГ и образно диагностични изследвания (рентгенологични и КТ), както и бе приложена визуално аналоговата скала (VAS) за болка и модифициран тест на въпросника на Mc’Gill за болката. Съгласно визуално аналоговата скала (VAS) за болка, пациента беше стадиран в III- IV степен и 26% според въпросника на Mc’Gill за болка. Стимулативната ЕМГ показва удължено латентно време при първия рефлексен отговор 41ms. След мултидисциплинарно обсъждане бе приложена интраназална електрофореза с Лидокаин в комбинация с ултрафонофореза с НСПВ, което доведе до редуция на дозата на монотерапията с Тегретол и включване на етиологично насочена нискодозна медикаментозна политерапия.

ОБСЪЖДАНЕ: Синдромът на Чарлин е рядка болкова патология в лицевата област. Все още в литературата липсва консенсус както по отношение етиологичните фактори довели до това патологично състояние, така и спрямо критериите за диференциално-диагностичното уточняване и адекватния терапевтичният подход. Нашият опит при лечението на синдрома на Чарлин е придобит от приложеният комплексно-терапевтичен континуум (физикален и медикаментозен) върху гореописаните пациенти¹¹. Приложеното 10 -дневно физикално лечение (интраназално приложена електрофореза с Лидокаин съчетана с ултрафонофореза с НСПВ) и при двата случая е било с етиопатогенетична насоченост с оглед постигане бърз обезболяващ ефект и редуциране на високо дозовата монотерапия към която пациентите бързо развиват нисък терапевтичен отговор¹². Бързия клиничен резултат още в 2-и ден след старта на лечението доведе до редуциране на болковия симптом и подобряване на функциите на лицевата област, както и качеството на живот на засегнатите от синдрома на Чарлин пациенти.

Книгопис

1. Charlin C (1931) Le syndrome du nerve nasal. Ann Ocul 168:86–102.
2. Charlin C (1931) Le syndrome fruste du nerve nasal. Ann Ocul 168:808–815.
3. Bruyn GW (1986) Charlin’s neuralgia. In: Rose FC (ed) Headache. Elsevier, Amsterdam, pp 483–486 (Handbook of clinical neurology, vol. 4).
4. Raichev, R. Raichev. Topical and clinical syndromology in neurology, Artik 2001 Publishing House, Sofia, 2005, p.125.
5. Puig CM, Driscoll CL, Kern EB. Sluder’s sphenopalatine ganglion neuralgia—treatment 1998 Mar-Apr;12(2):113-8.
6. Urbanski M, Coubard OA, Bourlon C. Visualizing the blind brain: brain imaging of visual field defects from early recovery to rehabilitation techniques.
7. Front Integr Neurosci. 2014 Sep 30;8:74. doi: 10.3389/fnint.2014.00074. eCollection 2014.
8. Olszewska-Ziaber A, Ziaber J, Rysz J. Atypical facial pains--sluder’s neuralgia--local treatment of the sphenopalatine ganglion with phenol--case report. Otolaryngol. Pol., 2007;61(3):319-21.
9. Puig CM, Driscoll CL, Kern EB. Sluder’s sphenopalatine ganglion neuralgia—treatment 1998 Mar-Apr;12(2):113-8.
10. Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. Pain. 1987 Aug;30(2):191-7.
11. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. Surg Clin North Am. 1999 Apr;79(2):231-52.
12. Hristamian V, Ilieva E, Papathanasiou G, Georgieva E. Our experience in achieving pain remission in patients with essential trigeminal neuropathy J Rehabil Med 2008; Suppl. 47: 197.
13. Ilieva E M ,Hristamian V, Papathanasiou G, Georgieva E. The role of physical agent modalities for reduction of pain in patient with Charline. syndrome J Rehabil Med 2008; Suppl. 47: 247–248.

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

**ХИРУРГИЧНА ЕКСТРУЗИЯ –ПРИЛОЖЕНИЕ В КЛИНИЧНАТА
ПРАКТИКА
(ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР)**

Д-р Деян Нейчев ⁽¹⁾, Д-р Бистра Благова ⁽²⁾

**⁽¹⁾ Медицински Университет – Пловдив, Факултет Дентална медицина,
катедра Орална хурургия, главен асистент**

**⁽²⁾ Медицински Университет – Пловдив, Факултет Дентална медицина,
катедра Орална хурургия, асистент**

**SURGICAL EXTRUSION – APPLICATION TO THE CLINICAL
PRACTICE
(review of literature)**

Dr Deyan Neychev ⁽¹⁾, Dr Bistra Blagova ⁽²⁾

**⁽¹⁾ Medical University – Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department of
Oral Surgery, chief assistant professor**

**⁽²⁾ Medical University – Plovdiv, Faculty of Dental Medicine, Department of
Oral Surgery, assistant professor**

РЕЗЮМЕ

Хирургичната екструзия представлява преместване на зъбен корен в собствената му алвеола без загуба на контакт между периодонталния лигамент и същинската алвеоларна кост. Това е терапевтична опция с практична насоченост в редица случаи на дефекти на зъбните корони и фрактури, ангажиращи зъби в естетичните сегменти на горна и долна челюст.

Принципите на тази методика са заложиени още в края на миналия век, но за преобладаващата част практикуващи лекари по дентална медицина е все още непозната. Поради това и отчитайки предимствата на тази техника бе направен настоящият обзор. Задоволителните и предвидими резултати, както и добрата прогноза, определят в бъдеще да се обърне повече внимание на хирургичната екструзия като възможност за лечение.

ВЪВЕДЕНИЕ

Една от основните цели в съвременната дентална медицина е да се съхрани естественото съзъбие с максимално запазване на естетичния вид на пациента. Затова в последно време се търсят различни възможности за възстановяване на дефектите на зъбните корони, особено във фронталните участъци. Възможни варианти са неснемаемите протезни конструкции, интраосалните имплантати, ортодонтската екструзия, удължаване на клиничната корона, екстракцията, планираната реплантация и хирургичната екструзия.

Публикувани са достатъчно успешни резултати от последния метод. Същевременно, успехът от хирургичното екструдирание се явява и безспорно доказателство за неразривната връзка и интегрираност между отделните клинични дисциплини и необходимостта от гъвкаво и адаптиращо се към конкретната ситуация клинично мислене.

ЦЕЛ

Отчитайки задоволителните резултати [20, 21] и сравнително рядко съобщаваните неуспехи [16, 17], както и срещаните чуждестранни публикации на клинични случаи с прилагане на хирургичната екструзия, възникна идеята за изготвянето на настоящия обзор. Целта бе да направим преглед на същността и приложението на тази техника в лечебната практика като алтернатива на досега широко използваните терапевтични методики.

В България все още не е намерила популярност сред практикуващите лекари по дентална медицина, поради непознаване същността на метода и възможните перспективи в дългосрочен план.

МАТЕРИАЛ и МЕТОДИКА

Основни източници на информация бяха публикации в MEDLINE и печатни издания на английски език, обработени чрез ретроспективен анализ. Беше обхванат период до настоящия момент. За ключови думи използвахме: surgical extrusion; dental trauma; complete crown-root fracture/therapy; crown lengthening; intrusive luxation/treatment strategy; forced eruption; intra-alveolar transplantation.

СЪЩНОСТ, ПОКАЗАНИЯ и ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Хирургичната екструзия представлява преместване на зъбен корен в коронарна посока в границите на собствената му алвеола без да излиза извън пределите ѝ. Кореновата повърхност, респ. периодонциумът, не се подлагат на неблагоприятното въздействието на околната среда (слюнка и въздух). Това е основният момент в тази интервенция – съхраняване регенеративната зона на периодонталния лигамент (интермедиерния плексус) и осигуряване на оптимални условия за естествения ход на оздравителния процес.

Хирургичната екструзия може да се разглежда и като вид автотрансплантация, тъй като по същество имитира естествения еруптивен процес. Оттук произлизат и синонимно използваните в литературата термини: планирана интра-алвеоларна автотрансплантация [19, 24, 28, 33, 34, 38] и форсиран зъбен пробив, съпоставяйки я с ортодонтската екструзия.

Една от основните индикации за тази методика е лечение на субгингивални и инфраосални лезии, дефекти и трансверзални фрактури на твърдите зъбни тъкани [9, 13], разпростиращи се между емайло-циментовата връзка и коронарната 1/3 от кореновата повърхност в границите на втора зона от зъбната дължина. [26]

Други показания могат да бъдат лечението на зъбна интрузия вследствие директна травма върху зъба [10 - 12, 26, 29]. Репозициониране препарационната граница при неснемаемо протезиране извън рамките на биологичната ширина [23] и естетично удължаване на клиничната корона. [14, 30]

Противопоказания за хирургична екструзия могат да бъдат общото и локално здравословно състояние на пациента. Придружаващи заболявания контраиндикация за местна анестезия и хирургична интервенция. Вертикални коренови фрактури, къси корени, непозволяващи запазване на минималното отношение клинична корона:корен (1:1) след зъбното протезиране [31]. Неадекватно междуалвеоларно и междузъбно пространство и експозиция на фуркацията.

ОСНОВНА ТЕХНИКА. МОДИФИКАЦИИ

Основните етапи на техниката са заложени още през 70 - те год. на XX век от Heithersay [18]. В зависимост от клиничните случаи са описани няколко основни техники в клиничния протокол и различни техни модификации. [17] Kahnberg [19, 22] предлага процедура с отделяне на ламбо в пълна дебелина. Вестибуларно оформя костен прозорец и разкрива апекса на зъба с цел репозициониране в коронарна посока. За стабилизиране

и по – добро фиксиране на зъбния корен в новата позиция след интра-алвеоларното му преместване поставя костен трансплантат/заместител в периапикалното пространство. В първите клинични случаи като донорни участъци са използвани spina nasalis anterior или вестибуларен кортекс.

По – късно самият Kahnberg [20, 21] опростява тази техника като извършва екструзия посредством внимателна маргинална луксация с помощта на фин периотом и фиксира зъба/корена в новата позиция чрез интердентален шев и пародонтална превръзка. Нито се оформя ламбо, нито се взема трансплантат.

Chung е от авторите [8, 15], които предлагат ротация на 180⁰ с цел компенсиране разликата в трансверзалния размер между алвеолата в маргиналния ѝ участък и зъбния корен при изместването му в коронарна посока. Фиксирането на новата позиция отново е посредством интрадентален шев и пародонтална превръзка. Тази техника има едно основно ограничение за приложение - лимитира коронарната екструзия до 1- 2 mm.

ОСНОВНИ ЕТАПИ НА КЛИНИЧНИЯ ПРОТОКОЛ С ЕЛЕМЕНТ ХИРУРГИЧНА ЕКСТРУЗИЯ

В изграждането на лечебния план трябва да се отчетат особеностите на индивидуалния случай. Основни етапи на клиничния протокол са:

- екзактна анамнеза; статус; параклинични изследвания;
- ХИРУРГИЧНА ЕКСТРУЗИЯ и фиксиране в рамките на оздравителния период;
- ендодонтско лечение - по показания преди или след екструдирането в зависимост от етапа на кореново развитие;
- възстановяване на дефекта – според клиничния случай (чрез obturation/щифтово изграждане/неснемаемо протезиране);
- контролни прегледи.

Този обзор няма за цел подробно разглеждане на всеки етап на целия клиничен протокол. По – скоро насочва вниманието към един „нов” подход на лечение и клинично мислене. Съпътстващите дентални манипулации са маркирани като последователност. Не претендираме за строго придържане към предложената схема. Тя трябва винаги да се адаптира към конкретния пациент. В разгледаните публикации изпълнението на отделните етапи е спрямо общоприетите правила и норми за съответната клинична дисциплина. Използват се основни материали и методики съобразно състоянието на твърдите зъбни тъкани, ниво на кореново развитие, виталност на зъба, състояние на пародонта. При травма се отчитат времето до оказване на лекарска помощ и самата тежест – засегнати структури, възможност за кооперация с пациента и др.

ФАКТОРИ, ВЛИЯЕЩИ НА ОЗДРАВИТЕЛНИЯ ПРОЦЕС И КРАЙНИЯ РЕЗУЛТАТ

Поради ограничения брой публикации на клинични случаи с използване на хирургична екструзия, не можем да си позволим да изведем конкретни причинно-следствени връзки относно крайните резултати от проведеното лечение.

Важно е да се отбележи значението на правилно взетите решения относно подхода, последователността, избора на материали и прецизността при изпълнението на отделните етапи. Компроментирането на който и да е от другите компоненти неминуемо би повлиял дългосрочния ефект от лечението. [3, 4, 32, 36, 37]

Два са ключовите моменти, влияещи на оздравителния процес и крайния резултат. Това са кореновото лечение и вида и продължителността на шинирането. [25, 27]

Относно ендодонтския протокол □alişkan [10 – 13] изтъква необходимостта от периодически ревизиране на кореновото лечение и използването на каналопълнежни средства на основата на калциев хидроксид, позовавайки се на неговите ефекти върху тъканите и оздравителния процес. [32, 36]

За фиксиране на зъба/зъбния корен могат да бъдат използвани три основни начина на шиниране: ригидно, семи-ригидно и не-ригидно [1, 6]. Verude и кол. не отчитат статистически

значима разлика в хода на оздравителния процес при различните видове шиниране. [7] Други, като Andreassen [5, 25] и Tsukiboshi [38], застъпват идеята за не-ригидното шиниране в максимално кратки срокове с цел осигуряване на оздравителен процес в оптимално биологично-функционални условия на натоварване. Физиологичните микродвижения осигуряват поддържане на подходящо кръвообращение и трофика за оздравителния процес и стимулиране на реваскуларизацията.

ПРОСЛЕДЯВАНЕ И КРИТЕРИИ ЗА ОЦЕНКА НА ОЗДРАВИТЕЛНИЯ ПРОЦЕС

Сроковете за проследяване резултата от лечението с хирургична екструзия се определят според клиничния случай - лечение на интрузивна луксация, кариозен или некариозен дефект върху кореновата повърхност и пр. Във всички публикации се взема предвид времето, необходимо за възстановяване на нарушените пародонтални структури. Основно се спазва схемата: 3 – 4 – 6 – 8 седмици, 6 месеца, веднъж годишно до петата година. При някои от публикациите този период е до 10 години. [2, 16, 29]

Основните критерии за проследяване и определяне успеха от лечението са клинични (оглед, палпация, сондиране, перкусия; пародонтален статус – активност на гингивалния сулкус; ЕОД) и параклинични (образна диагностика – ширина на периодонталното пространство, периапикални изменения, ниво на кореновото развитие, загуба на твърди тъкани; фокална диагностика – по показания).

Оздравителният процес в периодонталното пространство може да протече чрез регенерация; нов атачмънт или репарация – анкилоза/циментоза. [37]

Възможни усложнения след проведено лечение, включващо хирургична екструзия [17] са анкилоза, развитие на „фантомен корен“, остеодин/вътрешен периодонтален лигамент, външна повърхностна коренова резорбция, външна заместителна коренова резорбция, външна възпалителна коренова резорбция, вътрешна повърхностна коренова резорбция, вътрешна тунелна коренова резорбция. [35, 37] Важно е да се установи дали резорбцията е стационарна във времето или прогресира. Освен това може да се наблюдава повишена подвижност; рецидив; загуба на пародонтални структури и гингивални рецесии. Възможна е пулпна некроза и облитериране на пулпната камера, особено при зъби с незавършено кореново развитие и забавено или непроведено ендодонтско лечение. Не на последно място трябва да се спомене и опасността от загуба на лекувания зъб.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последно време се наблюдава увеличен интерес на клиницистите към различни терапевтични възможности. Хирургичната екструзия е възможно решение в случаи, допреди считани като предпоставка за екстракция или чисто неоптимално лечение води до компроментиране на крайния резултат и загуба на зъба. Основният момент е максималното запазване на периодонталния лигамент и оттам на оздравителния му потенциал. Не бива да се забравят и чисто финансовите ползи, намаляване броя посещения и спестяване на клинично време за пациента.

Отчитайки задоволителните и предвидими резултати, минималните нежелани ефекти, сравнително рядко съобщавани случаи на неуспех [17], некомплицираната и нетравматична техника, без необходимост от допълнителна и сложна апаратура и добрата прогноза, заслужава въбъдеще да се обърне повече внимание на хирургичната екструзия като възможност за лечение в денталната практика.

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

1. American Academy of Pediatric Dentistry Clinical Guideline on Management of Acute Dental Trauma Reference Manual 2004-2005. Revised 2004
2. Andreassen JO, Andreassen FM. Essentials of traumatic injuries to the teeth: a step-by-

step treatment guide. Copenhagen: Munksgaard; 2000

3. Andreasen JO, Andreasen FM, Skeie A, Hjørtting – Hansen, Schwartz O. Effect of treatment delay upon pulp and periodontal healing of traumatic dental injuries – a review article. *Dental Traumatology* 2002; 18: 116 – 128

4. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HE, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 4. Factors related to periodontal ligament healing. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 76 – 89

5. Andreasen L, Friskopp J, Blomlof L. Fiber-glass splinting of traumatized teeth. *ASDC J Dent Child* 1983; 50: 21 – 4

6. Anthony J, DiAngelis, Jens O, Andreasen, Kurt A, Tsukiboshi M et al, International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth *Dental Traumatology* 2012; 28: 2- 12

7. Berude JA, Hicks ML, Sauber JJ, Li SH. Resorption after physiological and rigid splinting of replanted permanent incisors in monkeys. *J Endod* 1988; 14: 592 - 600

8. Bittencourt G, Xavier de Almeida F, Roldi A. Intentional replantation with rotation as indication for treatment of crown-root fractures. *Braz J Dent Traumatol* 2009;1:2–6.

9. Brown GJ, Welbury RR. Root extrusion, a practical solution in complicated crown-root incisor fractures. *Br.Dent. J.* 2000, 189, 477–478.

10. Çalişkan MK. Surgical extrusion of a completely intruded permanent incisor. *J Endod* 1998; 24: 5: 381 – 4,

11. Çalişkan MK. Surgical extrusion of a cervically root- fractured tooth after apexification treatment. *Case report Journal of Endodontics.* 1999; 25: 7: 509 – 13

12. Çalişkan MK, Comel M, Turkun M. Surgical extrusion of intruded immature permanent incisors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998; 86: 461 – 4

13. Çalişkan MK, Türkün M., Gomel M: Surgical extrusion of crown–root–fractured teeth: a clinical review. *Int.Endod. J.* 1999, 32, 146–151

14. Chandrasekaran SC, Mohamed JB, Nazish Alam MD, Saket P. Clinical Crown Lengthening by Surgical Extrusion: A Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2011 December, Vol-5(8): 1695-1696

15. Chung MP, Wang SS, Chen CP, Shieh YS. Management of crown-root fracture tooth by intra-alveolar transplantation with 180-degree rotation and suture fixation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:e126–30

16. Ebeleseder KA, Santler G, Glockner K, Hulla H, Pertl C, Quehenberger F. An analysis of 58 traumatically intruded and surgically extruded permanent teeth. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16: 34 – 9

17. Elkhadem A, Mickan S, Richards D. Adverse events of surgical extrusion in treatment for crown – root fractures: a systematic review of case series/reports. *Dental Traumatology* 2014, 30: 1 – 14

18. Heithersay GS. Combined endodontic–orthodontic treatment of transverse root fractures in the region of the alveolar crest. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1973, 36, 404–415.

19. Kahnberg KF. Intraalveolar transplantation of teeth with crown-root fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43: 38 – 42

20. Kahnberg K-E. Surgical extrusion of root-fractured teeth – a follow-up study of two surgical methods. *Endod Dent Traumatol* 1988; 4: 85 – 9

21. Kahnberg KE. Intra-alveolar transplantation. I. A 10-year follow-up of a method for surgical extrusion of root fractured teeth. *Swed Dent J* 1996;20:165–72

22. Kahnberg KE, Warfvinge J, Birgersson B. Intraalveolar transplantation. (I). The use of autologous bone transplants in the periapical region. *Int J Oral Surg* 1982;11:372–9.

23. Khayat A, Fatehi S. Clinical evaluation of forceps eruption: reestablishing biologic

width and restoring no restorable teeth. *Iran Endod J* 2006;1:1–5 (Spring)

24. Kim DS, Shin DR, Choi GW, Park SH, Lee JW, Kim SY. Management of complicated crown-root fractures using intentional replantation: two case reports. *Dent Traumatol* 2011; doi: 10.1111/j.1600-9657.2011.010175.x.

25. Kristenson L, Andreasen JO. The effect of splinting upon periodontal and pulpal healing after autotransplantation of mature and immature permanent incisors in monkeys. *Int J Oral Surg* 1983; 12: 239 – 49

26. Malhotra N, Kundabala M, Acharaya SRA Review of Root Fractures: Diagnosis, Treatment and Prognosis *Dent Update* 2011; 38: 615–628

27. Mandel U, Viidik A, Effect of splinting on the mechanical and histological properties of the healing periodontal ligament in the velvet monkey (*Cercopithecus aethiops*). *Arch Oral Biol* 1989; 34:209 – 17

28. Moura LF, Lima MD, Moura MS, Carvalho PV, Cravinhos JC, Carvalho CM. Treatment of a crown-root fracture with intentional replantation – case report with 16-year follow-up. *Int Endod J* 2012;45:955–60

29. Nelson – Filho P, Faria G, Assed S, Pardini LC. Surgical reposition of traumatically intruded permanent incisor: case report with a 10 – year follow up. *Dental Traumatology* 2006; 22: 221 – 5

30. Rosenberg ES, Cho SC, Garber DA. Crown lengthening revisited. *Compend Contin Educ Dent* 1999; 20(6):527–32, 534, 536-8.

31. Shillingburg HT. Fundamentals of fixed prosthodontics. 3rd ed. Carol Stream (IL): Quintessence Publishing; 1997

32. Sjogren U, Figdor D, Spangberg G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endod J* 1991; 24: 119 – 25

33. Tegjő U, Valerius-Olsson H, Frykholm A, Olgart K. Clinical evaluation of intra-alveolar transplantation of teeth with cervical root fractures. *Swed Dent J* 1987;11:235–50

34. Tegjő U, Valerius – Olsson H, Olgart K. Intra-alveolar transplantation of teeth with cervical root fractures. *Swed Dent J* 1978: 2: 73 – 82

35. Tronstad L. Root resorption-etiology and clinical manifestations. *Endod Dent Traumatol* 1988: 4: 241 – 52

36. Trope M, Moshonov J, Nissan R, Buxt P, Yesilsoy C. Short vs. long-term calcium hydroxide treatment of established inflammatory root resorption in replanted dog teeth. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 124 – 8

37. Tsukiboshi M. Treatment planning for traumatized teeth. Quintessence Tokyo 2000

38. Tsukiboshi M. Autotransplantation of teeth, Quintessence Tokyo 2001

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина“, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ОТСТРАНЯВАНЕ НА ГИГАНТОКЛЕТЪЧЕН ЕПУЛИС С ER:YAG ЛАЗЕР (КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ)

Д-р Николай Каназирски 1 ,Д-р Йордан Бурмов 2 ,Д-р Бистра Благова 2
1 Медицински Университет – Пловдив, Факултет Дентална медицина,
катедра Орална хурургия, главен асистент
2 Медицински Университет – Пловдив, Факултет Дентална медицина,
катедра Орална хурургия, асистент

REMOVAL OF EPULIS GIGANTOCELLULARIS BY ER:YAG LASER (clinical case)

Dr Nikolay Kanazirski1 Dr Yordan Burmov2 Dr Bistra Blagova 2
1 Medical University – Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,
Department of Oral Surgery, chief assistant professor
2 Medical University – Plovdiv, Faculty of Dental Medicine,
Department of Oral Surgery, assistant professor

РЕЗЮМЕ

Гигантоклетъчният епулис е относително често срещано доброкачествено образувание в устната кухина. Все още съществува дискусия дали е тумороподобно или туморно образувание. Произходът му се свързва с периоста или периодонталният лигамент. Гигантоклетъчният епулис се представя клинично като екзофитно растяща маса с гладка и по-рядко лобулирана повърхност, мека или плътно-еластична консистенция, виолетово-червен цвят. Причини за развитието му са локална травма или хронично дразнене.

Този доклад представя случай на гигантоклетъчен епулис, отстранен с Er:Yag Lite Touch Syneron лазер.

ВЪВЕДЕНИЕ

Епулисът е известен от дълбока древност. Названието му произлиза от старогръцки – “epi”-около и “ulo”-венец. [2] Представлява възловидно екзофитно образувание от съедително-тъканен произход. Развива се върху алвеоларния гребен на челюстите. Никога не се наблюдават извън зъбните редици.

Въпреки многобройните проучвания все още съществуват въпроси относно неговата етиология, патогенеза, клинично протичане и лечение.

Епулисите са били класифицирани към различни групи заболявания от различни автори [3]:

- злокачествени тумори - Pethers, Kaufmann, Лукомский, Старобински, Давидов;
- доброкачествени тумори - Попов, Русков, Колесев;
- фиброзна остеодистрофия -
- хронични грануляционни образувания на гингивата – Faske, Morgenroth, Кавлаков;
- заболявания с хормонална генеза - Королевцева, Kruger;
- форми на латерален хиперпаратиреоидизъм – Histedt;

- автоимунна реакция на местните тъкани – Brosch;
- резорбтивни клетъчни пролиферации - Kreter, Bienengraber, Small;
- репаративен гранулом на челюстите - Yaffe, Lichtenstein, Waldron.

Особено противоречиви са схващанията около същността на гигантоклетъчния епулис. Единствено при него се обсъжда туморна генеза. Някои автори го характеризират като периферна форма на остеобластокластом. Други, сред които и много български автори [3] - като реактивно разрастване при хронична травма или вътретъканен кръвоизлив.

В началото епулисът расте безсимптомно. Болните се оплакват от „подуване по венеча”, което пречи при хранене и кърви при травмиране. Открива се образуване на гингивата с големина от 1 до 100 мм. Расте сравнително бързо. Повърхността му е гладка, по-рядко лобулирана. Консистенцията е мека до плътно-еластична. Цветът е виолетово-червен, което се дължи на разпада на хемоглобина от кръвта до хемосидерин. При рентгеново изследване се установяват разнообразни изменения в костта. Най-често се откриват места на остеопороза и резорбция на подлежащата кост. Може да се наблюдава разширена периодонтална цепка или дълбоки лезии и разместване на зъбите. Общият статус на болните не дава клинично значими отклонения. Увеличените регионерни лимфни възли са честа находка. При патохистологично изследване се откриват типични промени от здрава към болестно изменена тъкан. Има грануломатозно разрастване на мезенхима и богатство на клетъчни елементи, включително гигантски клетки, остеокласти и остеобласти. Тази богата хистологична картина е още едно доказателство за специфичния характер на лицево-челюстната област. Според някои автори [5] тя е единствената зона в човешкото тяло, където се срещат новообразувания от всички хистологични типове.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ



С.И.Ш на 21 години от гр.Якоруда дойде в катедра Орална хирургия, ФДМ – Пловдив, с оплаквания свързани с наличие на „топче в областта на горните дъвкателни зъби вляво”, което забелязал преди около месец. Пациентът не съобщава за болезненост или кървене. Не свързва образуването със зъбни симптоми. Съобщава за бързо нарастване.

При прегледа се установи екзофитна формация на краче, разположена над зъб 26, изхождаща от интерденталното пространство между зъби 25 и 26. Тя е с гладка повърхност, ливиден цвят, неболезнена при палпация. При сондиране на гингивалния джоб изтича кръв. При рентгеновото изследване се установи ограничена резорбция на костта между зъб 25 и зъб 26 и остеопороза в съседство на костта около зъб 26.

ПЛАН НА ЛЕЧЕНИЕ и ОПЕРАТИВЕН ПРОТОКОЛ

Поради големия обем на формацията и липсата на достатъчно тъкани за покриване на лезията с пластика по съседство се взе решение тя да бъде премахната с помощта на Er:Yag лазер и оперативната рана да бъде оставена на вторична епителизация.

Оперативният протокол се състоеше в следните етапи:



1. Обезболяване - туберална и терминална анестезия около формацията с Ubistesin Forte.
2. Изрязване на тумора - контактно, мека тъкан:
 - енергия на лазера- 200 mJ;
 - честота на импулса- 35 Hz;
 - накрайник с диаметър и дължина - 0,4 x 17 мм;
 - интензитет на водния спрей – 5 - 6.
3. Костно ремоделиране – без контакт, твърда тъкан:
 - енергия на лазера - 300 mJ;
 - честота на импулса – 25 Hz;
 - накрайник с диаметър и дължина - 1,3 x 19 мм;
 - интензитет на водния спрей - 8.
4. Освобождаващи срезове в здравите меки тъкани – контактно, мека тъкан:
 - енергия на лазера-200 mJ;
 - честота на импулса-35 Hz;
 - накрайник с диаметър и дължина - 0,4 x 17 мм;
 - интензитет на водния спрей – 6.
5. Аблация на гранулациите - без контакт, мека тъкан:
 - енергия на лазера - 400 mJ;
 - честота на импулса - 17 Hz;
 - накрайник с диаметър и дължина - 1,3 x 14мм;
 - интензитет на водния спрей - 6.
6. Обеззаразяване на тъканите-без контакт,твърди тъкани:
 - енергия на лазера-150 mJ;
 - честота на импулса - 45 Hz;
 - накрайник с диаметър и дължина-1,3 x 19мм;
 - интензитет на водния спрей – 8.
7. Хемостаза - без контакт:
 - енергия на лазера-200 mJ;
 - честота на импулса- 15 Hz;
 - накрайник с диаметър и дължина-1,3 x 19 мм;
 - интензитет на водния спрей-БЕЗ СПРЕЙ.

ПРЕДИМСТВА:

- не се налага екстракция на прилежащите зъби и не се нарушава дъвкателната функция;
- не се налага втора хирургическа интервенция с цел пластика;
- не се използват шевове;
- не е необходима антибиотична терапия;
- аналгетиците се свеждат до минимални дози;
- по-бърз оздравителен процес.

НЕДОСТАТЪЦИ:

- остава оголена повърхност;
- остават речесуси на зъбната повърхност.

ДИСКУСИЯ

За лечението на епулиса са предлагани много методики. Н. Алдроник [1] прилага инфилтриране с хинин уретан или 0,1 - 0,3 мл 80 % алкохол за некроза и отпадане на тумора след 5 - 6 дни. Има съобщения за лъчечувствителност на гигантоклетъчните форми. [1] Основно се прилагат хирургичните методи. При тях се отстранява епулиса цялостно с основата му. Тенденцията за рецидивирането на епулидите (осбено гигантоклетъчния) е причина някои автори [4] (Старобински, Seldin, Seela, Полихронов) да прилагат екстракция на зъбите в съседство и парциална резекция на алвеоларният израстък (задължително при рецидив). Според други [1] е по-добре епулисът да се изрязва в здраво, без резекция на алвеоларният гребен и екстракция на зъби. За избягване на рецидиви се прилага елекрокоагулация. Тя обаче води до по-бавен заздравителен процес.

В днешно време, с бурното навлизане на лазерите в хирургията и по-специално на Er:YAG лазерите, става възможно радикалното премахване на епулиса с изпаряване на патологично променените тъкани при добра хемостаза. Покриването на раневата повърхност с тъкани по съседство скъсява следоперативния оздравителен период. Вторичната епителизация след лазерна обработка на тъканите е достатъчно бърза и безболезнена за пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дискусиата за характера на епулидите и тяхното лечение акцентира на множеството нерешени проблеми. С въвеждането на модерни методи за лечение, един от които е лазерно-асистираната хирургия, се дават нови перспективи за по-добри оперативни резултати, с по-щадяща методика и по-малко неудобства за пациента.

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

1. Vandana S., Zainab C., Mahesh V., Manish N., Er, Cr: YSGG Laser for Treatment Peripheral Giant Cell Granuloma: A Novel Technique, 2012
2. Георгиева К., Клиника на хирургичната стоматология, 1983
3. Кавлаков П., автореферат Реактивно-пролиферативен гранулом на гингивата- „епулис“, 1981 г.
4. Полихронов Н., Клиника на стоматологичната и лицево-челюстната хирургия. 2000 г.
5. Угринов Р., Тумори в лицево-челюстната и шийна области, 2009

Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г. Медицина, фармация и дентална медицина т.XVI. ISSN 1311-9427. Научна сесия „Медицина и дентална медицина”, 31 Октомври - 1 Ноември 2014. Scientific researches of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol.XVI, ISSN 1311-9427 Medicine and Stomatology Session, 31. October- 1. November 2014.

ХИВ-ПОЗИТИВНИЯТ НАРКОЗАВИСИМ КАТО ПАЦИЕНТ В ДЕНТАЛНАТА ПРАКТИКА

Сн.Цанова, Б.Андонов, Г.Томов, В.Стефанова, М.Манолова,
И.Стаматова, И.Панайотов

Факултет по дентална медицина,
Медицински университет – Пловдив

HIV-POSITIVE DRUG ADDICT AS A DENTIST PRACTICE PATIENT

Snejana Tsanova, B.Andonov, G.Tomov, V.Stefanova, M.Manolova,

I.Stamatova, I.Panayotov

Medical University – Plovdiv, Bulgaria,

Faculty of Dental Medicine,

Department of Operative dentistry and Endodontics

Abstract

Aim: To establish the profile of the drug addicted patients and their dental treatment expectations and also the dentist's and dental office staff's behavior while working with these patients.

Materials and methods: We did a study using a questionnaire among substance addicted people from Plovdiv. The statistical analysis is made using special statistical software SPSS 13.0

Results: Substance addicted patients are with poor dental health. Most often their dental problems are complex, need long lasting, difficult and prior emergency treatment. They visit rarely the dental office and the reasons for this are lack of money, improper medical staff attitude towards them, or they don't pay the required attention to their dental health. The presence of HIV infection is often hidden by the patient when they are communicating with the dentist. Substance addicted do this because they are afraid of negative treatment or refusal. Being illiterate, unemployed and without health insurance, they are deprived of proper information and finance, and all these lead to worse dental pathology. Seeking dental help addicted patients often gets a refusal for treatment or sent to other dentist.

Conclusion: The dentist who wants to treat drug addicted patient has to be familiar with his general state of health and to have self motivation for the treatment and the patient himself to trust the dentist and not to hide any information.

Key words: drug addicted, HIV positive, dentist, dental office staff

Въведение:

Наркозависимият пациент в денталната практика е малко дискутиран проблем в денталната медицина. Често наркозависимите пациенти прикриват проблема си или не дават пълна информация за общото си здравословно състояние. Като основни причини, затрудняващи комуникацията с такива пациенти са: негативно отношение на лекар по

дентална медицина или персонала, получен отказ за провеждане на лечение, страх от разкриване на наркотична зависимост, negliжиране на здравословното си състояние, финансови затруднения.

Наркотичната зависимост в повечето случаи започва в млада възраст (13 – 14 г.). В тази възраст в повечето случаи липсват изградени навици за редовна орална хигиена. Към това се наслагва и липсата на родителски контрол.

Цел: Да се установи профила на наркозависимия пациент и неговите очаквания от денталното лечение, както и поведението на лекаря по дентална медицина и персонала на лечебното заведение при работа с тези пациенти.

Материал и метод:

Проведено е анкетно проучване сред 100 наркозависими пациенти от гр. Пловдив в катедра Оперативно зъболечение и ендодонтия на Факултета по дентална медицина на Медицински университет – Пловдив по научно-изследователски проект „Орално здраве при наркотично зависими пациенти”, финансиран от Медицински университет – Пловдив.

Статистическият анализ е направен чрез специализиран статистически софтуер SPSS 13.0.

Резултати и обсъждане:

68% от анкетиранияте наркозависими пациенти са мъже, 32% са жени. Разпределението им по възраст е както следва: повече от половината 54% са до 31 г., 24% са на възраст до 26 г. и по-малко засегнати са младежите до 21 г. (2%) и 8% от анкетиранияте са до 41 г. 76% от тези пациенти съобщават, че са наркозависими повече от 5 години. Този факт е в корелация с изказаното по-горе становище, че принципно в млада възраст липсват изградени навици за редовно посещение на дентален лекар. За образователния им статус установихме, че 63% са със средно образование, 29% с основно образование, 6% с висше и 2% с начално образование. Ниската образователна степен определя и по-ниската обща култура, което пък от своя страна влияе върху хигиенните навици и отношението на пациента към оралното си здраве. Този факт има връзка и с по-честото засягане на общото здравословно състояние на наркозависимия.

От друга страна стои професионалната заетост. В по-голям процент (65%) са безработни, а 27% имат само временна заетост. Причините са много, но от тях могат да бъдат изтъкнати няколко. Това е ниската или липсваща професионална квалификация, което от своя страна води до ангажиране с нискоквалифициран и най – вече нискозаплатен труд, негативно отношение на работодателите към наркозависимите, нежелание или невъзможност поради нарушено общо състояние за професионално ангажиране. Всичко това е причина за една финансова нестабилност, липса на здравно осигуряване и невъзможност за провеждане на дентално лечение.

Възникването, развитието и задълбочаването на оралната патология е тясно свързано с вида на наркотичното вещество и продължителността на прием. Резултатите от анкетата показват, че по-голям процент приемат или са приемали две и повече наркотични вещества. Своята зависимост към алкохол са заявили 19.5% от анкетиранияте, към тютюн 73.2%, към марихуана 12.2%, към хероин 80.5%, към кокаин 9.8%, към амфетамини 12.2%. Общият процент е над 100%, защото повечето анкетирани са посочили зависимост към повече от едно наркотично вещество. Увреждащият ефект върху оралния статус при някои наркотици е много по-силно изразен. Като пример може да бъде даден амфетаминът и неговите производни (т. нар. в англоезичната литература “meth mouth”) или приемане на кокаин чрез втриване във венците.

ХИВ инфекцията е по-често срещана сред наркозависимите, особено при тези, които приемат наркотичното вещество чрез венозно инжектиране. развитието на ХИВ инфекция от една страна потенцира развитието на оралната патология. От друга страна, това е една от основните причини наркозависимите да получават отказ за провеждане на дентално лечение от лекаря по дентална медицина, негативно отношение на персонала в лечебното заведение, препращане към друг дентален кабинет. В резултат на това ХИВ

позитивният наркозависим често пъти премълчава за наличие на това заболяване или не посещава дентален кабинет, страхувайки се от негативна реакция. 49% от анкетиранияте отговарят, че не споделят с техния зъболекар, че са наркозависими—(фиг.1).



Фиг.1



Фиг.2

Тревожен е фактът, че 40% от ХИВ-позитивните наркозависими пациенти не са съобщили на зъболекаря за своето състояние (фиг.2).

При провеждане на проучването зададохме и въпрос относно реакцията на зъболекаря, когато му съобщават, че пациентът е наркозависим. 46% не са проявили емпатия към такъв пациент, като 21% от колегите лекари по дентална медицина са го изпратили във Факултета по дентална медицина, 8% са го изпратили при друг зъболекар, 17% са извадили болния зъб и са казали, че нямат повече свободни часове в графика. 54% от зъболекарите, обаче, са проявили загриженост към здравето на тези пациенти.

Помощният персонал в 59% е имал положително отношение към такива пациенти, но по принцип те търсят спешна помощ само при много екстрени ситуации и не ходят на профилактични прегледи. Така 42% отговарят, че само веднъж по спешност са ходили при зъболекар да им извадят зъб, 24% са ходили само веднъж, но са ги върнали, защото не са здравно осигурени.

Ангажирането на близките и приятелите в цялостното лечение на наркозависимия има голямо значение. Отрицателното отношение и липсата на заинтересованост от страна на близките потенциално и ускоряват влошаването на състоянието на наркозависимия. Съответно това рефлектира и върху оралното здраве и търсенето на дентална помощ.

Отношение на денталния лекар към наркозависимия ХИВ+ пациент:

В проведените проучвания сред лекари по дентална медицина относно отношението им към лечението на наркозависими ХИВ+ пациенти се наблюдават противоречиви отговори. Професионалната и морална етика определя необходимостта от прием и лечение на тази група пациенти, но тук стои въпросът за личностната характеристика, личните предпочитания и професионалния опит на лекуващия. Като основен проблем често се изтъква липсата на достатъчна информираност относно лечението на тези пациенти. Преодоляването на страха от заразяване при работа с ХИВ позитивни пациенти често е определящият фактор за отношението на денталния лекар към приемането на такива пациенти за лечение. Във връзка с това лекуващите определят риска от заразяване по време на лечение от среден до много висок (1,2). Това определя и различното отношение към приема на ХИВ позитивен пациент от положително (2,3) до отказ от лечение.

Преосмислянето на проблемите и повишаването на познанията относно опасността от заразяване с ХИВ не са единствената тежест в лечението на ХИВ позитивния наркозависим пациент. Особеностите в поведението и начина на живот на тази група хора са също честа причина за непровеждане на дентално лечение. От една страна, стои непостоянството, по-често срещаната ситуация с отмяна на часа в последния момент или неявяване, записване на час по спешност или посещаване на денталния кабинет без записан час и с налична най-често спешна нужда от дентална помощ. Още, характерните особености, като по-висок DMF индекс, занижената орална хигиена (19 % четкат зъбите си не всеки ден), ниска честота на профилактика с редовно посещаване на дентален кабинет (8,9). От друга страна лекарите по дентална медицина се отнасят с недоверие към казаното от пациента в анамнезата, изпитват съмнение в платежоспособността на самия пациент или се налага включване на трета страна в заплащането(5). По-тежко изразената орална патология и допълнителните мерки, които лекуващият трябва да предприеме, са свързани с разход на повече време за провеждане на адекватно лечение. Ето защо, вземайки в предвид всичко казано, се дава

предпочитание на екстракцията на проблемния зъб, насочване за лечение към друг „специализиран“ кабинет или към Факултета по дентална медицина.

Тук трябва да бъде разискан и страхът на лекаря по дентална медицина от евентуално развитие на усложнения, свързани с поставянето на анестезия, по време на самото лечение или в един по-дългосрочен план. Известно е, че приемът на кокаин води до повишаване на нивото на адреналин в кръвта, повишава кръвното налягане, участва пулса, дължащо се на кръвосвиващия му ефект. Това може да бъде причина за развитие на животозастрашаващи усложнения след поставяне на местна анестезия в денталния кабинет на пациент, интоксигиран с кокаин.

Възможността за бърза и адекватна реакция в тези, а и в други ситуации, свързани с лечението, поставят сериозни въпроси пред лекарите по дентална медицина. Индивидуалната практика и липсата на друг квалифициран персонал в кабинета също се оказва важен фактор. Денталните лекари, работещи в групови практики по-често са склонни към приемането и осъществяването на едно такова лечение, за разлика от индивидуално практикуващите(4).

Заклучение: Лечението на наркозависимия ХИВ позитивен пациент поставя пред лекаря по дентална медицина редица проблеми. Установяването на ХИВ инфекция и наркотична зависимост при пациента може да стане още по време на снемането на анамнезата, ако пациентът е добросъвестен, или да се използва тестване. Изпращането за кръвни изследвания създава неудобства за пациента и лекуващия. Тези неудобства могат да бъдат преодолен с новите тестове за изследване за ХИВ и Хепатит С, както и за прием на наркотични субстанции в оралните течности(10, 11, 12, 13,14).

Библиография:

1.Maupomé G, Acosta-Gío E, Borges-Yáñez SA, Díez-de-Bonilla FJ.Survey on attitudes toward HIV-infected individuals and infection control practices among dentists in Mexico City. Am J Infect Control. 2000 Feb;28(1):21-4.

2. Gachigo JN, Naidoo S. HIV/AIDS: the knowledge, attitudes and behaviour of dentists in Nairobi, Kenya. *SADJ*. 2001 Dec;56(12):587-91.
3. McCarthy GM, Koval JJ, MacDonald JK. Factors associated with refusal to treat HIV-infected patients: the results of a national survey of dentists in Canada. *Am J Public Health*. 1999 Apr;89(4):541-5.
4. Michelle R. McQuistan, Raymond A. Kuthy, Keith E. Heller, Fang Quian, Katherine J. Raniker. Dentists' comfort in treating underserved populations after participating in community-based clinical experiences as a student. *J Dent Educ*. 2008 72(4): 422-430
5. Lapidus A, Sandler M. HIV and the dental profession. *J Dent Assoc S Afr* 1997 Dec; 52(12):721-6
6. Kocić B, Petrović B, Bogdanović D, Jovanović J, Nikić D, Nikolić M. Professional risk, knowledge, attitudes and practice of health care personnel in Serbia with regard to HIV and AIDS. *Cent Eur J Public Health* 2008 Sep; 16(3):134-7
7. Comfort AO, Vandana M, Cuttress T, Tuisuva J, Morse Z, Maimanuku L. Attitude/practices of oral healthcare provider to management of HIV/AIDS patients in the Pacific. *Pac Health Dialog* 2004 Mar; 11(1): 26-30
8. Scheutz F. Five-year evaluation of a dental care delivery system for drug addicts in Denmark. *Community Dent Oral Epidemiol*; 1984; 12:29-34.
9. Bert Molendijk, Gussje Ter Horst, Marcel Kasbergen, Gert-Jan Truin, Jan Mulder. Dental health in Dutch drug addicts. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 1997 April; vol.24, issue 2; p.117-19
10. Lyu SY, Morisky DE, Yeh CY, Twu SJ, Peng EY, Malow RM. Acceptability of rapid oral fluid HIV testing among male injection drug users in Taiwan, 1997 and 2007. *AIDS Care* 2011 Apr; 23(4): 508-14.
11. White B, Day C, Thein HH, Doab A, Bates A, Holden J, van Beek I, Maher L. Acceptability of hepatitis C virus testing methods among injecting drug users. *Drug Alcohol Rev* 2008 Nov; 27(6): 666-70.
12. Кисов, Хр. Изпиляване на зъбите за керамични и металокерамични коронки., Издателство „Индекс“, София, 2005, III.1.
13. Jeffrey L. Greenwald, Gale R. Burstein, Jonathan Pincus, and Bernard Branson, A rapid review of rapid HIV antibody test. *Current Infectious Disease Reports* 2006, vol.8, Issue 2, pp.125-131.
14. Olaf H Drummer. Drug Testing in Oral Fluid. *Clin Biochem Rev*. 2006 Aug; 27(3); 147-159.

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Електро-оптично изследване на влиянието на йонната сила върху междуклетъчното взаимодействие, степента на ориентация и времето за дезориентация на еритроцити - И. Дженов 4
2. Духовни грижи в общата практика: използван нов инструмент (част от пилотно проучване) - Иван Иванов (йеромонах Йоан) 8
3. Вземане на решения в общата практика с фокус върху децата - Л. Деспотова-Толева 14
4. Алтернативна/Комплементарна медицина (АМ/КМ) в Общата практика-сравнителен анализ на алтернативните методи - Стайкова-Пировска Й. 18
5. Магнитен резонанс и мултидетекторна компютърна томография при диагностика на васкуларни малформации в областта на главата и шията - Д. Златарева, В. Грудева, К. Карамфилов, П. Георева 22
6. ПЕТ/КТ находки при изследване на мускулоскелетната система - Д. Златарева, И. Костадинова, М. Гарчева, Т. Петров 26
7. Средна ефективна доза на прегабалин спрямо пентилентетразолов гърч на опитни животни - В. Кокова, Е. Апостолова, Л. Пейчев 29
8. Проучване върху освобождаването на стволови клетки в периферна кръвпод влияние на *Haberlea rhodopensis* и *Aphanizomenon flos-aquae* - И. Кандиларов, Т. Денева, П. Павлов, Д. Пенков, В. Кокова, Л. Пейчев 34
9. Приложение на експертни системи в хомеопатията при температурни състояния - Живко Пейчев, Нонка Матева 39
10. Максимално време до изтощение при плъхове с метаболитен синдром след осем седмична немедикаментозна терапия - Ангелова П., Н. Бояджиев, К. Георгиева, П. Атанасова, П. Хрисчев, Д. Терзиева и Н. Георгиев 43
11. Диагностична точност на MSDCT при пациенти след CABG. - Кирил Карамфилов 48
12. Диагностика на исхемична болест на сърцето с компютърна томография-приложимост и ефикасност - Живка Стойкова 52
13. Хронична оклузия при пациенти със STEMI - влияние върху смъртността - Живка Стойкова, Добрин Василев, Костадин Кичуков 57
14. Първично стентирание - представя ли фактор, влияещ върху смъртността при пациенти със STEMI - Кирил Карамфилов, Живка Стойкова, Милена Станева 62
15. Промяна в соматометрични и серумни показатели при възрастни плъхове след суплементация със сок от *agonia melanocarpa* - Е. Даскалова, С. Делчев, Ю. Пеева, Л. Владимирова-Китова, М. Крачанова 67
16. Проучване на атмосферното замърсяване с фини прахови частици в Смолян и дихателната заболяемост на населението - Карлен Атанесян, Силвия Младенова 73
17. Проучване на репродуктивните нагласи и сексуалното поведение сред младия възрастов контингент от Смолянска област - Мариана Ламбова, Силвия Младенова 79
18. Аеробната тренировка подобрява процесите на активно обучение и памет при плъхове - К. Георгиева, М. Шишманова-Досева, Д. Терзиева, Л. Пейчев, А. Янулакус, И. Петкова 83
19. Ефект на тренировката на лактатния праг върху кръвното налягане и максималното време до изтощение на спонтанно хипертензивни плъхове - К. Георгиева, М. Хаджиева, М. Шишманова, Н. Георгиев, Г. Андреев, Я. Чекаларова, Ц. Абаджиева 87
20. Ефекти на галантамина върху процесите на обучение и памет на интактни плъхове - тест за активно обучение - Даринка Димитрова и Дамянка Гетова 91

21. Оптимизиране на условията за електро-оптично изследване на еритроцити - И. Дженев 97
22. The genetic closeness of the nationalities (albanians, serbs, turks, bulgarians and romas) Based on the frequency of morphological features - Naser Kamberi, Festim Kamberi 101
23. Рядък случай на PFAPA синдром у момиче на 3 години и 8 месеца - Делев Д, Чочкова Л, Стоянова-Делева А, Костадинов И, Спасов Н. 107
24. Проучване на имунни ликворни биомаркери при български пациенти с Множествена склероза. - А. Тренова, М. Манова, Г. Славов, С. Мантарова, В. Дошева, З. Захариев, Т. Василева 111
25. Клиничен случай на невросифилис дебютирал с невропатия на n.oculomotorius - С. Мантарова, Д. Янчева, М. Манова, Т. Василева, А.Тренова, В.Дошева 116
26. Хронични заболявания и работоспособност. Трудово-медицински подход за запазване и подобряване на работоспособността на диабетици - д-р Петя Георева, дм 119
27. Оценката на ръчната работа тежести – основа за превенция на мускулно-скелетните увреждания - Петя Георева, дм 123
28. Серумна имунна реактивност на IL17, IFN γ , TGFB1 в пристъп и ремисия при пациенти с множествена склероза - Г. Славов, М. Манова, А. Тренова, С. Мантарова, В. Дошева 129
29. Електронно обучение на студенти по медицина по време на модул офталмология - Кирил Славейков, Иван Танев, Веска Шошева, Калина Трифонова, Любима Деспотова-Толева 134
30. Определяне кривата на обучение за телескрининг на диабетна ретинопатия - Кирил Славейков, Иван Танев, Калина Трифонова, Любима Деспотова-Толева 138
31. Клиничен анализ на рядък случай на костоклавикуларен синдром - В.Дошева, М. Манова, Ан.Тренова, Г.Славов 142
32. Психосоматични, психовегетативни и поведенчески нарушения сред работещи в места за лишаване от свобода, засегнати от бърнаут синдром - Станислава Харизанова, Таня Търновска, Елка Тосева 145
33. Етапи в лечението на придобитите лицеви дефекти - Първан Войнов, Регина Хатър, Вая Анастасова, Елеан Зънзов, Нонка Матева 149
34. Нокътни промени при ревматични болести - Р. Христова, Х.Добрев 153
35. Постоперативната болка и наличието на усложнения и нежелани реакции при приложението на метода липофилинг - Д-р Регина Хатър, Д-р Костадин Гигов, Проф. Юрий Анастасов 157
36. Хранене на новороденото при ромския етнос в България - П. Дърмонска, Д. Черванский, Т. Китова 160
37. Диабет и плацента - Т. Китова, Р. Минков, В. Марчев, Д. Василев 164
38. Фетус с тризомия 21 - Т. Китова, Р. Минков, Д. Милков, К. Килова 167
39. Интервенционално лечение със стент-графт на аневризма на лиенална артерия - В. Грудева, П. Симеонов, Д. Златарева, В.Стойнова 171
40. Отопоеза по модифициран метод на Брент - Представяне на два клинични случая - Костадин Гигов, Регина Х Хатър, Юрий К Анастасов 175
41. Предиктивна стойност на размера и локализацията на конкрементите за успеха на ЕЛПК - А. Иванов, И. Дечев, П. Антонов, И. Бакърджиев, Д. Делков 180
42. Медикаментозно експулсивна терапия с тамсолутин след екстракорпорална литотрипсия при конкременти в дисталната част на уретера - Д.Делков, И.Дечев, А.Ива-

- 43. Диагностика на простатен карцином – сравнително проучване между две европейски клиники** - Бакърджиев И, Дечев И, Антонов П, Иванов А, Делков Д, Младенова М, Бачурска С, Давчева Д 190
- 44. Алфа-глюкозидазният инхибитор acarbose – една възможност за подобряване на инсулиновата чувствителност при захарен диабет тип 2** - С. Владева, Г. Левтеров, В. Златарева, Й. Рончев 196
- 45. Случай на мултиплен миелом при 78г. пациент след 3 годишно лечение на нефротичен синдром и хистологично доказана бъбречна амилоидоза** - Е.Тилкиян, Е.Кумчев, Е.Чонова, Ж. Пешев, И.Ерканян, Й.Рончев. 200
- 46. Оценка на рениновото ниво при пациенти с хронично бъбречно заболяване** - Е. Кумчев, Е. Тилкиян, И. Йотовска, Д. Прокопова, Й. Рончев, И. Ерканян, И. Здравкова, В. Панайотов. 203
- 47. Върху моноклоналната депозитна болест с описание на случай при 18 годишен мъж** - Е. Кумчев, Е. Чонова, Й. Рончев, Ж. Пешев, И.Ерканян 207
- 48. Имунни гломерулопатии при пациенти със захарен диабет в напреднала и старческа възраст клинично-морфологична характеристика** - Е. Тилкиян, В. Минкова, Ст. Владева, И. Йотовска, Е. Кумчев, Д. Прокопова, И.Здравкова,Й. Рончев 211
- 49. Белодробно ангажиране у пациенти с ревматоиден полиартрит** - М. Генева, М. Панчовска, Ан. Баталов, В. Попова, Сн. Терзийска, П.Селимов, Р.Каралилова, Ст. Попова, Ал. Балабанов, Ив. Нейчева 214
- 50. Промяна във въглехидратния профил при пациенти с дифузна идиопатична скелетна хиперостоза (DISH)** - М. Генева, М. Панчовска, Ан. Баталов, В. Попова, Сн. Терзийска, П.Селимов, Р.Каралилова 2, Ст.Попова, Ал. Балабанов, Ив. Нейчева 219
- 51. Клиникопатологичните характеристики на пациентите с уротелни карциноми на Горните Пикочни Пътища** - М.Кадим, И. Дечев, 224
- 52. Хипогликемизиращ подход при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронично бъбречно заболяване** - С. Владева, Е. Виденова, А. Боюклиев, П. Георгиева, К. Дойкова 229
- 53. Съвременно лечение на диабетните гангрени.** - Б. Сакакушев 234
- 54. Остър корем вследствие абдоминална актиномикоза** - Сакакушев Б., Костов Г. 238
- 55. Релапаротомия при комплицирани интраабдоминални инфекции** - Б. Сакакушев 241
- 56. Съвременна диагностика тактика и лечение на холедохолитазата** - Б. Сакакушев 246
- 57. Нови парадигми в лечението на острия апендицит** - Борис Евг. Сакакушев 250
- 58. Continuous training modes in bulgarian chronic heart failure patients investigating the effects of group based high-intensive aerobic interval and moderate** - Jannis V. Papathanasiou 254
- 59. Фибромиалгия – една закъсняла диагноза** - М. Панчовска – Мочева, Н. Николов, М. Генева – Попова, П. Петрова, Е.Дамянова 262
- 60. Как влияе денталната визита върху детската тревожност и страх?** - М. Шиндова, А. Белчева 266
- 61. Влияние на медикаментите, използвани в денталната медицина, при пациенти с myasthenia gravis** - Р. Чолакова, Т. Сбиркова, Т. Тунчев, П. Кърчев, В. Липчева 271
- 62. Оклузални индикатори използвани в клиничната практика - анкетно проучване** - Т. Божкова, Я. Калъчев, Е. Тенев 275
- 63. Изследване промяната в твърдостта на три вида меки ребазиращи материали след термоциклиране** - Илиан Христов, Боян Павлов, Светлин Александров, Стефан Златев 279

- 64. Тревожност и естетични промени в усмивката** - М. Христозова, П. Нончев, Т. Боева, Хр. Кисов 282
- 65. Er:YAG лазерно ецване на композитен материал за индиректи възстановявания** - В. Стефанова, Г. Томов, Н. Манчорова, Сн. Цанова 288
- 66. Спорта при деца и юноши като риск за оралното здраве - литературен обзор** - Атанасовски А., В. Кондева. 293
- 67. Синдром на Чарлин (Charlin): предизвикателство пред клиницистите?** - Папатанасиу Я, Христамян В, Христамян М, Григоров Г 297
- 68. Хирургична екструзия –приложение в клиничната практика (литературен обзор)** - Д-р Деян Нейчев, Д-р Бистра Благова 301
- 69. Отстраняване на гигантоклетъчен епулис с Er:YAG лазер (клиничен случай)** - Д-р Николай Каназирски, Д-р Йордан Бурмов, Д-р Бистра Благова 307
- 70. Хив-позитивният наркозависим като пациент в денталната практика** - Сн.Цанова, Б.Андонов, Г.Томов, В.Стефанова, М.Манолова, И.Стаматова, И.Панайотов 311

**НАУЧНИ ТРУДОВЕ НА СЪЮЗА НА УЧЕНИТЕ В БЪЛГАРИЯ-
ПЛОВДИВ**

**СЕРИЯ Г. МЕДИЦИНА, ФАРМАЦИЯ И ДЕНТАЛНА
МЕДИЦИНА, ТОМ XVI
ISSN 1311 – 9427**

НАУЧНА СЕСИЯ

31.10 - 1. 11.2014

ДОМ НА УЧЕНИТЕ, ПЛОВДИВ

**ОТГОВОРЕН РЕДАКТОР:
Проф. д-р инж. Симеон Василев**

**Технически редактор:
Гл. ас. инж. София Василева**

Тираж 70

ISSN 1311 - 9427



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